

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

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

UNIVERSITE HUIT 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 de quelques facteurs immuno- déficients
dans l'apparition des vaginites mycosiques chez la femme***

Préparée par :

BOUGUERRA Sara

NEDJAOUM Amina

Devant le jury composé de :

Président : Mme DRIF Fatima (M.A.A)

Examineur : Mme BOUSSADIA Mariam (M.A.A)

Encadreur : M. KSOURI Samir (M.A.A), Université Larbi ben M'hidi d'Oum El-Bouaghi

ANNÉE UNIVERSITAIRE

2012-2013

Résumé

L'enquête qui a été menée dans deux régions de l'Est d'Algérie (la région de Guelma et la région d'Oum EL-Baoughi) durant deux mois de l'année 2013, sur les vaginites mycosiques chez 84 femmes, a montré une prévalence qui atteint les 34.52% soit 29 femmes. Dans notre étude, *Candida albicans* est l'espèce la plus dominante avec un taux de 58.62% soit 17 isollements. Nous avons étudiés également, quelques facteurs immunodéficients dans la probable apparition de cette entité pathologique, par analyse des questionnaires destinés aux cliniciens et surtout aux patientes. Nos résultats, nous ont permis de suggérer la fréquence de stress et l'antibiothérapie comme facteurs immunodéficients dite de risque.

Mots clés: *Candida albicans* – Vaginites – candidoses vulvo-vaginal – Immunodéficience.

Abstract:

The survey, which was conducted in two regions of eastern Algeria (Guelma region and Oum el-Bouaghi region) during two months in the year 2013, on the mycotic vaginitis among 84 women has shown a prevalence that reached 34.52% that is 29 women. In our study, *Candida albicans* is the most dominant species with a rate of 58.62% that is 17 isolations. We also studied some immunodeficient factors in the probable occurrence of this pathological entity, through the analysis of questionnaires intended to the clinicians and especially for the patients. Our results have allowed us to suggest the stress frequency and antibiotics as immunodeficient factors called risky.

Key words: *Candida albicans* – vaginitis –vulvo-vaginal candidiasis– immunodeficiency.

ملخص:

قمنا بإجراء استطلاع في منطقتين من الشرق الجزائري (منطقة قالمة و منطقة ام البواقي), و ذلك لمدة شهرين من سنة 2013 حول التهاب المهبل الفطري عند 84 امرأة, حيث بلغ معدل انتشاره 34.52% أي 29 امرأة. و حسب دراستنا, المبيضات البيض هي أكثر الانواع المهيمنة و ذلك بنسبة 58,62% أي 17 عزلة. و قد قمنا ايضا بدراسة بعض عوامل نقص المناعة في احتمال ظهور هذا الكيان المرضي, و هذا بواسطة تحليل استطلاع بالنسبة للأطباء و خاصة بالنسبة للمرضى. و قد سمحت لنا نتائجنا بالإشارة الى مدى نسبة التوتر و المضادات الحيوية كعوامل نقص مناعة معرضة للخطر.

كلمات البحث: المبيضات البيض - التهاب المهبل - المبيضات المهبليّة الفطرية - نقص المناعة.

Remerciement

*En tout premier lieu, nous nous dois de remercier **ALLAH** le tout puissant, de nous avoir donné la force pour survivre, ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés.*

*A notre directeur Mr **KSOURI SAMIR**, c'est avec spontanéité que vous avez accepté de diriger ce travail. Votre abord facile et agréable, votre disponibilité nous ont permis de réaliser ce travail avec un minimum de difficultés. Nous espérons que ce travail sera à la mesure des espoirs que vous attendiez.*

Soyez assurés de notre sincère gratitude et profonde reconnaissance.

*A notre présidente et juge Mme **DERJIF Fatima**, nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre travail. .*

Recevez, cher Maître, l'expression de notre sincère reconnaissance.

*A notre maître et juge Mme **BOUSSADIA MARIAM**, nous sommes plus que réjouis de vous avoir comme membre de notre jury. Recevez, cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre estime.*

*Nous adressons nos vifs et sincères remerciements à Monsieur **ZELLAGUI AMAR**, Professeur à l'université Larbi ben M'hidi d'Oum El-Bouaghi, Pour sa gentillesse et sa contribution.*

Un grand merci à toute l'équipe du laboratoire d'immunologie et de microbiologie, pour leur implication, leur soutien, leur gentillesse. C'est grâce à leur aide et leurs conseils que ce travail a pu aboutir.

A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à l'élaboration de ce travail et j'ai omis de citer involontairement

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Ac : Anticorps

CA: Candida Albicans

CD: Classes de Différentiation

CMH: Complexe Majeur d'Histocompatibilité

CPA: Cellules Présentatrices d'Antigènes

CSF: Colony Stimulating Factor

CVV: Candidose Vulvo-Vaginal

CVVR : Candidose Vulvo-Vaginal Récidive

DC: Cellules Dendritiques

DIU : Dispositifs Intra-utérins

FC : Fragment Cristallisable

GM-CSF : Facteur Stimulant la Formation de Colonies de Granulocytes et de Macrophages

H₂O : L'eau

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène

HLA : Antigène Leucocytaire Humain

IFN: Interféron

IFN- γ : Interféron gamma

IgA : Immunoglobuline A

IL : Interleukine

IST : Infections Sexuellement Transmissible

mDC : Cellule Dendritique myéloïde

MST : Maladies Sexuellement Transmissibles

NK : Cellules tueuses naturelles

O₂ : Oxygène

PAMP : Patron Moléculaire Associé à un Pathogène (« pathogens associated molecular pattern »)

pDC : Cellules Dendritiques plasmacytoïdes

PG : prostaglandines

PN : Polynucléaires neutrophiles

PNLS : Programme National de Lutte contre le Sida

PV : Prélèvement Vaginale

Sap : Secreted aspartyl proteinases

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

Th : Lymphocytes T helper

TNF : Tumor Necrosis Factor

TNF α : Tumor Natural Factor alpha

TLR : Récepteur de la famille des Toll « Toll-like receptor »

uNK : Cellules tueuses naturelles utérines

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

LISTE DES FIGURES

Figure01: Coupe de l'appareil génital féminin.....	01
Figure02: les organes génitaux externes de la femme.....	01
Figure03: Les organes génitaux internes de la femme.....	03
Figure04: coordination de la réponse innée et adaptative contre les champignons.....	07
Figure05: les cellules de base de la réponse immunitaire au tractus génital féminin.....	09
Figure06: Les facteurs favorisant les vaginites mycosiques.....	14
Figure07: Aspect macroscopique des colonies de <i>Candida</i> sp. Sur milieu Sabouraud.....	22
Figure08: Prévalence des vaginites mycosique chez la femme.....	32
Figure09: Répartition des espèces de levure, responsable des vaginites mycosique chez la femme.....	33
Figure10: Quelques facteurs immunodéficients favorisant l'apparition des vaginites mycosique chez la femme.....	34
Figure11: L'aspect macroscopique.....	40
Figure12: L'aspect microscopique.....	40
Figure13: Résultat de blastése.....	40
Figure14: Résultat de RAT.....	41
Figure15: Résultat de l'Urée Indol.....	41
Figure16: Résultat de sab/actidione.....	41

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Caractères morphologiques et physiologiques des principales levures d'intérêt médical.....	26
Tableau 2 : Matériels pour les analyse mycologique.....	30

LISTE DES ANNEXES

Annexe I : Questionnaire sur les vaginites mycosiques destinées aux patientes.....	49
Annexe II: Demande de participation dans une enquête sur les vaginites chez la femme dans deux régions de l'Est Algérien.....	51
Annexe III: Résultats des analyses mycologiques.....	55

DÉDICACE

À ALLAH le tout puissant, le Miséricordieux, le clément, pour m'avoir accordé la vie, la santé et permis la réalisation de cette étude.

À mon père Abd el Madjid, grâce à tes conseils, ton assistance et surtout ta confiance que j'ai pu atteindre ce jour ; je ne saurais jamais te remercier assez. Que Dieu nous prête longue vie pour que je puisse te rendre tout ce que tu as fait pour moi.

À ma mère Alidja, Tu m'as appris la persévérance et la patience. Tu as toujours un mot gentil pour me remonter le moral en mes moments de découragement ; puisse Allah le Tout Puissant te bénir et te donner encore une longue vie pour qu'enfin tu puisses goûter au fruit de tant d'années de sacrifice.

À mes sœurs Leila, Hayette, Marwa, qui m'ont toujours témoigné son admiration et son soutien.

À mes frères Ahmed, Laid, Kaddour, Messaoud pour ses nombreux encouragements qui ont permis la réalisation de ce travail.

À mes anges Chahed, Allaa, Douha, Rimessa, que dieu les garde

À ma sœur et chère binôme AMINA, merci à tous et plein succès à toi

À mes proche amis: Imen, Chahira, Samiha, Abba, Amel, Marwa, Noucha

À Abd Lwaheb, Abd Ikrim, Radila, Farida, Warda, pour leurs soutien et aide pour la réalisation de la pratique de ce travail

SARA

Dédicaces

A ALLAH, le tout puissant, le miséricordieux, l'omnipotent et l'omniscient. Je suis ce que tu as voulu que je sois, je ne serai que ce que tu veux que je sois.

A ma mère : NEDJAOUM ZAHRA, tu m'as supporté à chaque étape de ma vie, surtout du début à la fin de mes études. Tu as répondu présente à tous mes appels. Je n'oublierai jamais tous les sacrifices que tu as faits pour nous. Je te dis merci très chère mère pour ton amour, ton soutien. Ce travail est le tien, puisse Allah le Tout puissant te donner longue vie et une bonne santé. J'espère être à la hauteur de tes ambitions et ne jamais te décevoir. Amen

A mon père : NEDJAOUM NOUAR, tu n'es pas là aujourd'hui pour jouir des fruits de tes incessants efforts car Dieu en a décidé autrement. Tu es toujours dans mes pensées. Par toi, j'ai appris la crainte de Dieu, le pardon, la générosité. J'espère qu'aujourd'hui tu es fière de moi. Reçois ici tout l'amour que je n'ai pas eu le temps de te témoigner. Que ton âme repose en paix et que Dieu t'accueille en son paradis. Amen.

*A tous mes frères, mes sœurs, toute ma famille
Merci pour le soutien tant moral, que financier pendant mes études*

A mon cher amis et collègue Sara

A mes amis de Guelma et Oum el-Baoughi

Un merci spécial à tous m'a aidé à terminer ce travail

SOMMAIRE

Résumés.....	i
Remerciement.....	ii
Liste des abréviations.....	iii
Liste des figures.....	v
Liste des tableaux.....	vi
Liste des annexes.....	vii
Introduction	

1^{ere} Partie : Etude Bibliographique

Chapitre I : Généralités

I. ANATOMIE DE L'APPAREIL GENITAL FÉMININ.....	01
I.1. L'appareil génital haut.....	01
I.2. L'appareil génital bas.....	02
II. ECOSYSTÈME VAGINAL.....	04
II.1. La flore vaginale normale.....	04
II.2. La perturbation de la flore vaginale.....	05
III. LA RÉPONSE IMMUNITAIRE CONTRE LES CHAMPIGNONS.....	05
III.1. La défense non spécifique.....	05
III.1.1. La peau.....	05
III.1.2. Les muqueuses.....	05
III.1.3. La réponse inflammatoire.....	06
III.2 La défense spécifique.....	07

III.2.1. L'immunité humorale.....	07
III.2.2. L'immunité cellulaire	07

Chapitre II : Les Pathologies Vaginales

I. LES DIFFÉRENTS TYPES DES VAGINITES.....	08
I.1. Les vaginites non infectieuses ou vaginite atrophique.....	08
I.2. Les vaginites infectieuses.....	08
I.2.1. Vaginites mycosiques.....	08
I.2.2. Vaginites bactériennes.....	08
I.2.3. Vaginite infectieuse à trichomonas.....	08
II. LES BASE DE RÉPONSE IMMUNITAIRE AU NIVEAU DU TRACTUS GÉNITAL FÉMININ.....	09
II.1. L'immunité innée.....	09
II.1.1. Les cellules épithéliales vaginales.....	09
II.1.2. Les macrophages et les cellules dendritiques.....	09
II.1.3. Les cellules tueuses naturelles.....	10
II.2. L'immunité acquise.....	10
II.2.1. Les cellules T.....	10
II.2.2. Les cellules B et les immunoglobulines.....	10

Chapitre III : Les Vaginites Mycosique

I. Étiologies des vaginites mycosiques	11
I.1. Candida albicans.....	11
I.2. Candida glabrata.....	12
I.3. Candida tropicalis.....	12

I.4. Candida parapsilosis.....	12
I.5. Candida krusei.....	12
I.6. Candida lusitanae.....	12
I.7. Les autres espèces de candida.....	13
II. La pathogénie.....	13
III. Épidémiologies des vaginites mycosiques.....	15
III.1. Les facteurs favorisant les vaginites mycosique.....	15
III.1.1. Les facteurs immunologique (immunodéficients).....	16
III.1.1.1. Les facteurs immunodéficients innés.....	16
III.1.1.2. Les facteurs immunodéficients acquise.....	16
III.1.1.2.1. Les facteurs pathologiques.....	16
III.1.1.2.2. Les facteurs iatrogènes.....	17
III.1.1.2.3. Les facteurs physiologiques.....	19
III.1.2. Les facteurs non immunologique.....	20
III.2. Le mode de contamination.....	20
III.2.1. Contamination endogène.....	20
III.2.2. Contamination exogène.....	20
IV. Les symptômes des vaginites mycosiques.....	21
V. Le diagnostic.....	21
V.1 Diagnostic mycologique.....	21
V.2 Diagnostic immunologique.....	26
VI. Le traitement.....	26
VII. Le prophylaxie.....	27

2^{eme} Partie: Etude Experimentale

Chapitre IV : Etude Experimentale

I. Objectif	28
II. Type d'étude	28
III. Matériels	29
III.1. Matériels pour les prélèvements.....	29
III.2. Matériels pour les analyses mycologiques.....	30
IV. Méthodes	30
IV.1. Méthode de prélèvement.....	30
IV.2. Méthode d'analyse de laboratoire	31
V. Résultats et discussions	35
Conclusion	
Références bibliographie	
Annexe I.....	49
Annexe II.....	51
Annexe III.....	55

Introduction

D'apparence bénigne, l'infection vaginale mycosique n'en reste pas moins une pathologie gênante qui peut même être très invalidante, surtout dans sa forme récidivante. Les vaginites mycosiques sont des infections causées par des champignons microscopiques. Les principales responsables sont des levures saprobiotiques du genre *Candida* qui vivent en commensal sur les muqueuses du tube digestif (bouche, estomac, intestin, rectum) et du vagin chez le sujet sain.

L'organisme humain est normalement équipé pour faire obstacle (grâce à son système immunitaire) au développement mycélien pathogène de ces levures. Cependant à un moment de leur vie, 3 sur 4 femmes selon la majorité des auteurs, seront exposées à des agents d'origine mycosique endogènes ou exogènes qui viendront perturber et dérégler cet équilibre hôte-levure. Si l'organisme ne peut résister avec ses défenses naturelles, alors c'est l'infection, qui s'exprimera par des symptômes classiques de candidoses variant plus ou moins d'une personne à l'autre (Cardinale, 2001).

L'épidémiologie des vaginites mycosiques a connu un bouleversement avec l'avènement de nouveaux traitements de chimiothérapie, de nouveaux médicaments immunosuppresseurs, avec les recours croissants à la transplantation d'organes, aux antibiotiques à large spectre et aux techniques chirurgicales avancées. Pour ces raisons les candidoses constituent un problème crucial chez les patients immunodéprimés. De plus, les champignons opportunistes ont un bas degré de virulence. Ils infectent surtout les patients ayant une déficience immunitaire. Ils sont très présents dans l'environnement et font parfois partie de la flore normale. Ils n'existent pas sous forme dimorphique (Bergeron et al, 2012).

Dans cette étude, une première partie bibliographique sur les vaginites mycosiques, décrit les germes causants et leur pouvoir pathogènes, et d'étudier quelques facteurs immunodéficients favorisant l'apparition de cette entité pathologique.

La 2^{ème} partie expérimentale décrit le matériel utilisé, les méthodes suivies et enfin la présentation et la discussion des résultats obtenus.

Le but de notre étude est donc, d'évaluer la prévalence des vaginites mycosiques chez les femmes, ainsi les espèces de levures isolées, afin de déterminer les facteurs immunodéficients qui les favorisent.

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I
GÉNÉRALITÉS

I. Anatomie de l'appareil génital féminin :

La fonction de l'appareil génital féminin reproduction de l'espèce humaine, il se compose (Figure01) :

- Les ovaires : qui produisent les ovules, et des hormones sexuelles féminines.
- Les trompes utérines : qui conduisent les ovules jusqu'à l'utérus.
- L'utérus : c'est le lieu de la gestation (grossesse).
- Le vagin et la vulve qui constituent les organes de la copulation (Benabdessadok, 2011).

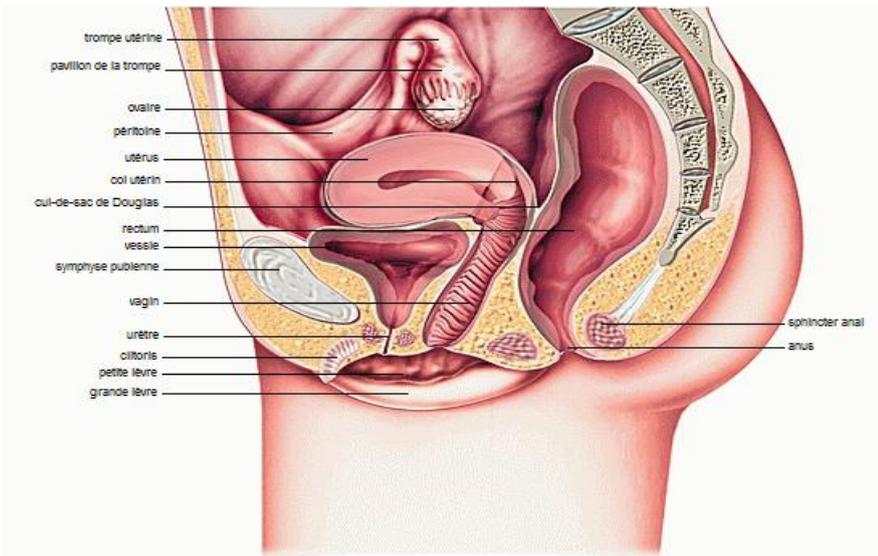


Figure 01 : Coupe de l'appareil génital féminin (Gillot et al, 2006).

I.1. L'appareil génital haut (externe):

Tous les organes génitaux situés à l'extérieur du vagin sont appelés **organes génitaux externes** ou vulve, c'est la partie visible. Elle se compose de (figure02):

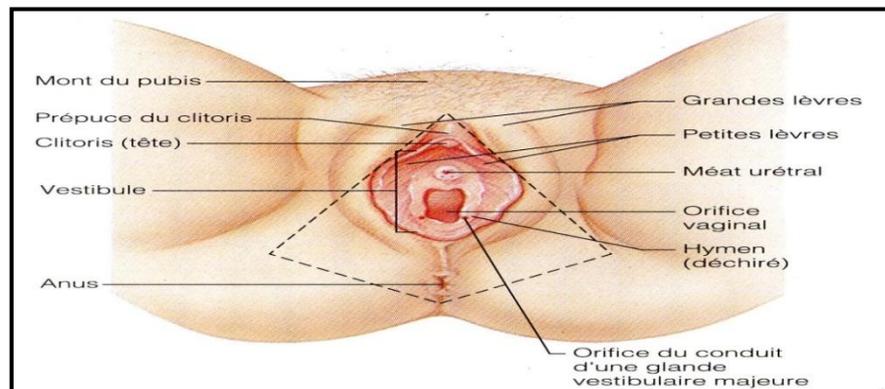


Figure 02: Les organes génitaux externes de la femme (Marolla, 2012).

- ❖ **Le mont de vénus:** situé à l'avant des orifices urétral et vaginal, constitue une élévation de tissu adipeux recouverte de peau et de poils pubiens épais.
- ❖ **Les grandes lèvres:** deux replis cutanés longitudinaux, s'étendent vers le bas et vers l'arrière à partir du mont de vénus. Les grandes lèvres contiennent une grande quantité de tissu adipeux et de glandes sébacées et sudoripares, elles sont couvertes de poils pubiens.
- ❖ **Les petites lèvres:** situées médialement par rapport aux grandes lèvres, se trouve deux replis cutanés dépourvues de poils pubiens et de tissu adipeux, et comportent peu de glandes sudoripares. Elles contiennent cependant de nombreuses glandes sébacées (Tortora et Grabowski, 1995).
- ❖ **Le clitoris:** est une petite structure saillante, composée essentiellement de tissu érectile et homologue du pénis de l'homme. Il est recouvert du **prépuce du clitoris**, formé par l'union des petites lèvres. Le clitoris est richement innervé par des terminaisons sensibles au toucher, et la stimulation tactile le fait gonfler de sang et entrer en érection; ce phénomène contribue à l'excitation sexuelle chez la femme (Marieb, 2005).
- ❖ **Le vestibule:** est une fente située entre les petites lèvres. Dans le vestibule se trouvent l'hymen, l'orifice vaginal, le méat urétral externe et les ouvertures de plusieurs canaux. L'orifice vaginal occupe la plus grande partie du vestibule, et est délimité par l'hymen. De chaque côté de l'orifice vaginal se trouvent les glandes de BARTHOLIN (glandes vestibulaires majeurs) (Tortora et Grabowski, 1995). Ces glandes, qui s'ouvrent par des canaux dans un sillon situé entre l'hymen et les petites lèvres, produisent une sécrétion mucoïde qui augmente la lubrification lors des rapports sexuels. Des glandes vestibulaires mineures débouchent également dans le vestibule. Entre l'orifice vaginal et le clitoris se trouve le méat urétral (Sayed, 2009).

I.1. L'appareil génital bas (interne) :

Les voies génitales internes de la femme comprennent: les ovaires, les trompes de Fallope, l'utérus et le vagin (figure03) (Marieb, 2008).

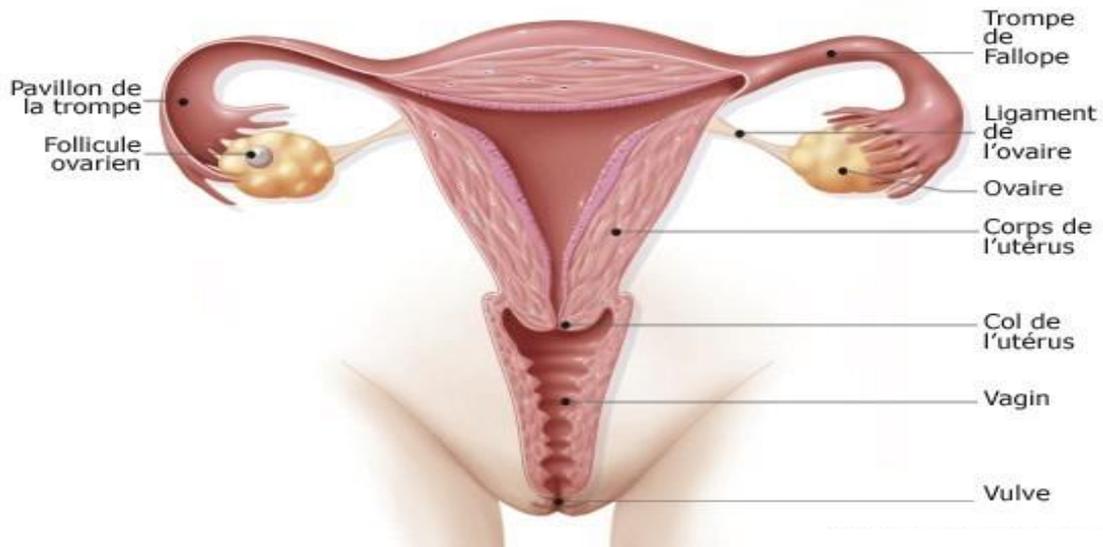


Figure03: Les organes génitaux internes de la femme (Marolla, 2012).

- **Les ovaires:** les ovaires se situent dans la cavité pelvienne, l'un à droite, l'autre à gauche. En moyenne, l'ovaire mesure 1 cm de largeur sur 3 cm de longueur. Il est partiellement recouvert par le pavillon de l'oviducte (trompes de Fallope) (Bouaziz, 2012).
- **Les trompes utérines:** ou trompes de Fallope, forment la portion initiale des voies génitales de la femme qui capte l'ovocyte après l'ovulation ; elle constituera le siège de la fécondation.
- **L'utérus:** est un organe creux destiné à accueillir, à héberger et à nourrir l'ovule fécondé. La partie la plus volumineuse de l'utérus est son **corps**. La partie arrondie située au-dessus du point d'insertion des trompes est le **fundus de l'utérus**. La partie plus étroite qui constitue l'orifice de l'utérus et qui fait saillie dans le vagin, localisé plus bas, est le **col de l'utérus**.
- **Vagin:** est un tube à paroi mince mesurant de 8 à 10 cm de longueur. Ses parois portent de nombreux replis qui lui permettent l'expansion nécessaire pour recevoir le pénis au moment d'une relation ou pendant l'accouchement. Il est localisé entre la vessie et le rectum, et s'étend du col de l'utérus jusqu'à l'extérieur du corps au niveau de la vulve (Chehboub et al, 2008). La portion distale du vagin est partiellement fermée par un mince repli de la muqueuse, l'**hymen** (Marieb, 2008).

Le vagin peut être considéré comme :

- un organe récepteur des hormones sexuelles
- un organe de protection anti-infectieuse : théorie d'épuration par le bacille de Döderlein

- un organe d'absorption
- en plus, le vagin est l'organe de copulation (Traore, 2009).

II. Ecosystème vaginale :

II.1. La flore vaginale normale :

Il s'agit d'un ensemble de micro-organismes, bactéries et levures. Le vagin est un écosystème dynamique où chaque femme possède 8 à 10 germes en équilibre. La flore vaginale est composée de 95% de lactobacilles ou bacilles de Döderlein et de 5% de germes essentiellement anaérobies : *Gardnerella vaginalis* et *Mycoplasmes hominis* représentent l'essentiel de cette flore « annexe ». La bonne santé des lactobacilles dépend étroitement de l'imprégnation œstrogénique qui assure la production de glycogène ne par les cellules superficielles du vagin : ce glycogène ne est catabolisé en acide lactique par les lactobacilles (Katty, 2009). Le pouvoir acidifiant de ces derniers est à l'origine d'un pH vaginal entre 3,8 et 4,5 ; permet ainsi d'écarter toute multiplication de la plupart des agents pathogènes. Les lactobacilles produisent également de la peroxydase d'hydrogène qui a un effet inhibiteur sur le développement de la flore anaérobie. Cette flore vaginale évolue selon l'âge, le cycle ovarien et la contraception (Neumann, 2002).

Après la naissance: sous l'effet des œstrogènes encore présents de la mère, le vagin du nourrisson est colonisé par des lactobacilles qui disparaissent toutefois au bout de quelques semaines (Neumann, 2002).

Pendant l'enfance : l'imprégnation œstrogénique est insignifiante ou nulle. La flore vaginale est donc constituée de micro-organismes d'origines cutanée et fécale (colibacilles, staphylocoques, etc.).

Après la puberté : l'imprégnation œstrogénique débutante s'accompagne de la colonisation progressive du vagin par une flore de femme adulte (lactobacilles, etc.).

Chez les femmes adultes : la flore vaginale d'une femme adulte est essentiellement composée de lactobacilles sécrétant de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Leur présence est indispensable à l'équilibre écologique du vagin, entre autres, et de maintenir ainsi un pH vaginal entre 3,8 et 4,5 (Bohbot, 2007).

II.2. La perturbation de la flore vaginale :

Le déséquilibre de la flore vaginale, entraîne l'apparition ou l'augmentation de germe pathogène au détriment des lactobacilles, une augmentation du ph vaginal, par diminution de la fermentation lactique et un détournement de glycogène non transformé en acide lactique vers les germes pathogènes (Dercroix, 1994).

Pendant le cycle menstruel : avec la baisse de l'imprégnation œstrogénique et une augmentation de la sécrétion de progestérone. Le ph vaginal augmente pour avoisiner le 6 (Lajoie, 2009).

Pendant la grossesse : la grossesse modifie la flore vaginale avec la disparition complète des lactobacilles. L'inondation œstrogénique favorise la multiplication des levures commensales (Bohbot, 2007).

Pendant la ménopause : il existe une diminution importante du nombre des lactobacilles, et une sécrétion en glycogène abaissée en raison de carence œstrogénique qui caractérise cette période de la vie; la conséquence de ces modifications est l'élévation du taux du ph vaginal pour avoisiner le 7. La flore et le ph vaginaux de la femme ménopausée sont similaires à celle de l'enfance avec une muqueuse vaginale et exo-cervicale mince, non kératinisée et une flore pauvre en lactobacilles et composée essentiellement de streptocoques, staphylocoques, corynebactéries, entérobactéries et des germes de la flore cutanée vulvaire (Éric, 2009).

III. La réponse immunitaire contre les champignons :**III.1. La défense non spécifique :****III.1.1. La peau :**

Constitue à elle seule un obstacle très efficace puisque la plupart des mycètes issus du milieu extérieur ne peuvent pénétrer que par l'intermédiaire d'une cause traumatique. Le renouvellement cellulaire de la cornéocyte, tout comme les sécrétions sudorales et sébacées, riches en substances antifongiques, suffisent à empêcher la survenue d'une épidermophytie.

III.1.2. Les muqueuses :

Elles forment une barrière physique entre le milieu interne et le milieu externe. Le ph acide de la muqueuse gastrique étant néfaste aux mycète, de plus elles sécrètent des

fongicides. Le mucus qui tapisse l'arbre aérien, ainsi que le mouvement ciliaire limitent l'installation des spores fongiques.

La flore microbienne qui agit en compétition nutritionnelle peut aussi produire des substances antifongiques et s'oppose naturellement à l'implantation de nouveaux mycètes.

III.1.3. La réponse inflammatoire :

a. Rôle de polynucléaires neutrophiles (PN):

Elles sont attirées par le chimiotactisme et par les mannanes pariétaux du champignon lui-même. Leurs principales activités sont la phagocytose et la lyse des éléments fongiques. Le contact du PN induit directement des altérations morphologiques et métaboliques chez les champignons, mais surtout déclenche chez le phagocyte la production de dérivés toxiques de l'O₂ (H₂O₂). Ce mécanisme de défense fonctionne bien contre les espèces opportunistes (*Candida*, *Aspergillus*). Les PN produisent de peptides cationiques à effet fongicide appelés défensines qui seraient actifs sur les levures (*Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*).

b. Le rôle de monocytes et des macrophages:

La phagocytose est facilitée par l'adhérence de la cellule macrophagique aux éléments fongiques. Après la phagocytose, les nombreuses enzymes lysosomales des macrophages détruisent le champignon et impliquent la production des radicaux libres d'O₂ toxiques.

D'autres médiateurs sont libérés par les macrophages comme les prostaglandines

c. Le rôle du complément et des cytokines :

Le complément est activé dès l'introduction du champignon dans l'organisme soit par les composants pariétaux des cellules fongiques comme les mannane soit par certaines toxines fongiques. C'est la voie alterne qui est activée au l'immunité non spécifique.

Les cellules macrophagiques actives stimulent la production des cytokines, comme IL-1, IL-6, IL-8, TNF α qui recrutent de nouvelles cellules phagocytaires dans le foyer d'infection.

III.2. La défense spécifique :

III.2.1. L'immunité humorale:

Elle joue un rôle limité dans la lutte antifongique. L'aspect protecteur est difficile à apprécier, il semble que les Ac de type IgA présente dans la salive peuvent inhiber l'adhérence de *C.albicans* aux cellules épithéliales de la muqueuse buccale.

III.2.2. L'immunité cellulaire:

L'immunité cellulaire antifongique met principalement en jeu les lymphocytes TCD4⁺. Les lymphocytes ainsi activé deviennent des lymphocytes auxiliaires Th1 : ils produisent l'IL-2 qui, de manière autocrine, stimulera leur expansion clonale, et de l'INF- γ . Ce derniers active en retour les macrophages, qui phagocytent et lysent alors beaucoup plus efficacement les cellules fongiques.

L'IL-12 secrétée par les macrophages lors de la réponse non spécifique stimule la différenciation des lymphocytes T en lymphocytes Th1 (Chabasse et al, 1999).

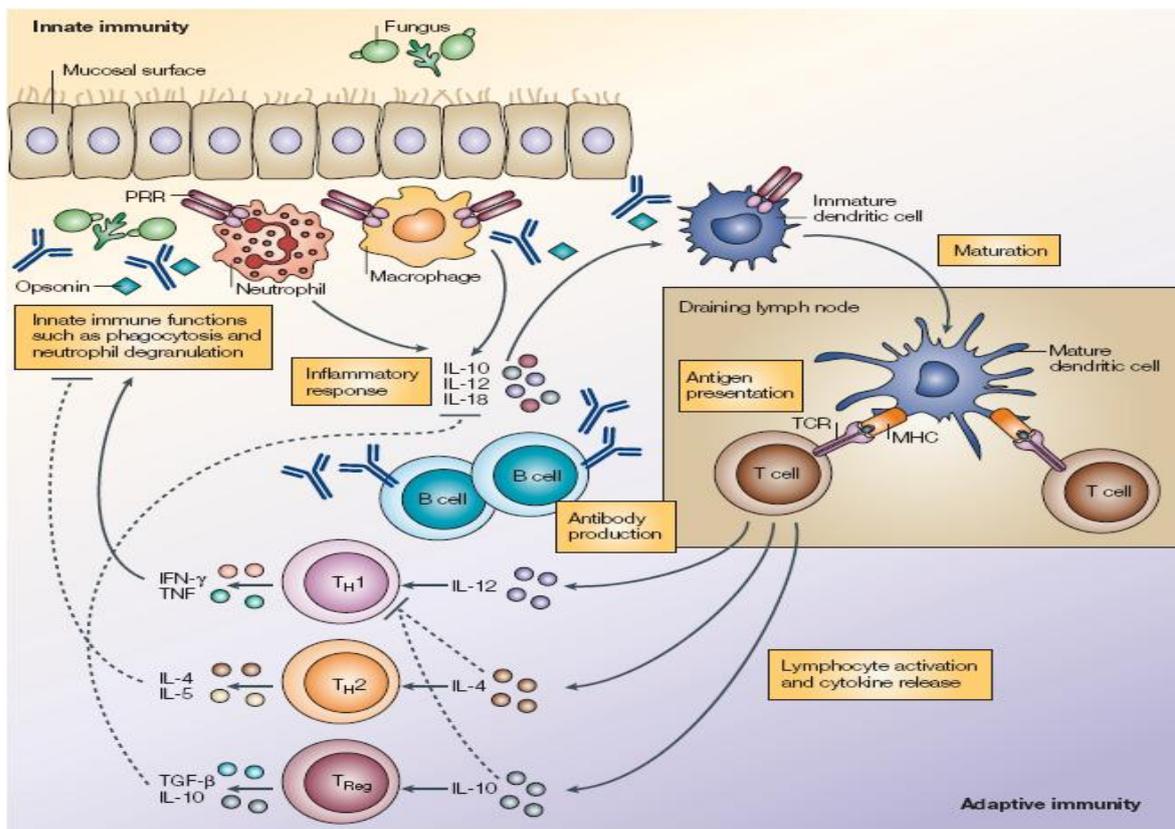


Figure 04 : Coordination de la réponse innée et adaptative contre les champignons

(Plaine, 2006).

CHAPITRE II

LES PATHOLOGIES VAGINALES

I. Les différents types des vaginites :

I.1. Les vaginites non infectieuses ou vaginite atrophique:

La ménopause naturelle ou artificielle peut provoquer une vaginite inflammatoire avec des sécrétions vaginales purulentes. Les femmes peuvent souffrir d'une dyspareunie et d'un saignement post-coïtal résultant de l'atrophie de l'épithélium vulvaire et vaginal (Jbeil-byblos, 2008).

I.2. Les vaginites infectieuses:

Elles sont causées par des bactéries ou des parasites (*Candida albicans*, *Gardnerella vaginalis*...) qui prolifèrent anormalement à cause d'un déséquilibre de la flore vaginale ou qui se sont introduits lors d'un rapport sexuel (*Trichomonas vaginalis*...) (Sabelle, 2010).

I.2.1. Vaginite mycosiques:

C'est une affection très répandue chez les femmes (grossesse, prise d'oestrogénostatifs). On estime qu'environ 75% des femmes en activité génitale feront au moins un épisode de candidose vulvo-vaginale et que 25% d'entre elles souffriront de récurrences (Chabasse et al, 1999).

I.2.2. Vaginite bactériennes :

Elle est due à une perturbation de la flore vaginale (déséquilibre entre les différentes espèces bactériennes présentes naturellement dans le vagin). La vaginite aboutit à la disparition quasi complète des lactobacilles au profit d'une flore appelée anaérobie. Le pH vaginal s'élève alors (Pierre et al, 2005).

I.2.3. Vaginite infectieuse à trichomonas:

Est une contamination essentiellement vénérienne, elle est un bon marqueur de MST et ainsi justifie la recherche systématique d'autres germes. Au spéculum le vagin est rouge, le col framboisé, il existe souvent des brûlures au moment des rapports ou des mictions (Anonyme, 2003).

II. Les bases de réponse immunitaire au niveau du tractus génital féminin :

II.1. L'immunité innée :

II.1.1. Les cellules épithéliales vaginales:

Représentent premièrement une barrière physique contre les pathogènes et deuxièmement agissent comme sentinelles qui initient la réponse innée. Elles font également le lien avec la réponse adaptative, produisent plusieurs protéines ayant une activité microbicide qui sont présentes dans le mucus ainsi que plusieurs cytokines et chimiokines dans le but d'initier la réponse immunitaire.

Les cellules épithéliales ont été caractérisées comme étant des cellules immunitaires dites non conventionnelles, dues à leur capacité à sécréter des cytokines et à exprimer les molécules du CMH de classe I et II, leur permettant d'agir comme des APC. Elles ont aussi la capacité de reconnaître des patrons moléculaires associés aux pathogènes (PAMP). La reconnaissance de ces PAMP se fait via les TLR.

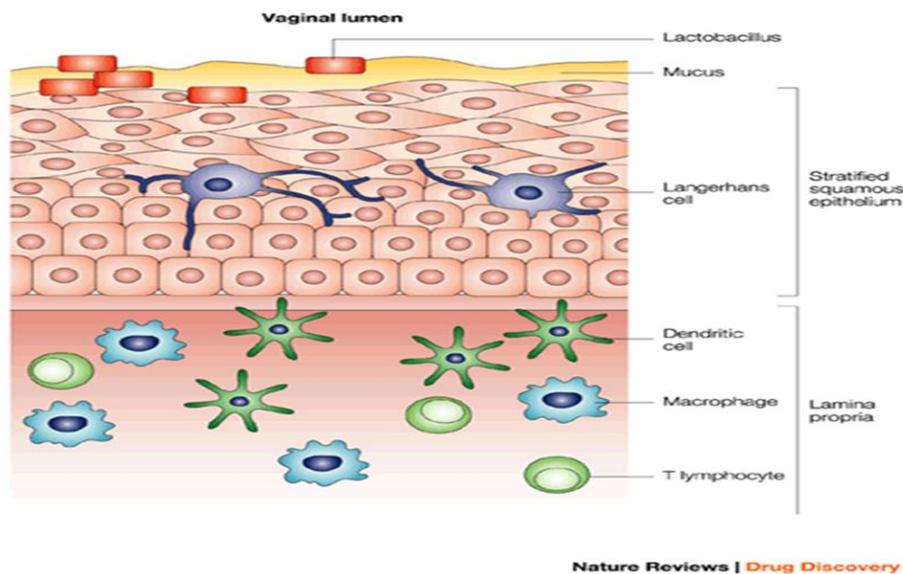


Figure 05 : Les cellules de base de la réponse immunitaire au tractus génital féminin

(Vanechoutte, 2006).

II.1.2. Les macrophages et les cellules dendritiques :

Les macrophages représentent environ 10% du nombre total des leucocytes présents dans ce compartiment.

Au niveau vaginal, les macrophages sont situés dans la lamina propria. Faisant le lien entre l'immunité innée et adaptative, les DC sont des APC qui sont spécialement requises pour l'initiation des fonctions des cellules T. lors d'une infection, on observe une infiltration des DC plasmacytoïdes (pDC) et des DC dérivées des monocytes (mDC) provenant du sang périphérique.

La majorité des DC au niveau vaginal expriment le récepteur du fragment cristallisable (Fc), un récepteur pour les immunoglobulines

II.1.3. Les cellules tueuses naturelles :

Une forte activité des NK a été associée avec des avortements à répétition, alors qu'une trop faible activité des NK au niveau du tractus génital augmente les risques d'endométriose, de cancer utérin et ovarien.

Au niveau de l'endomètre utérin, 70% des leucocytes présents sont des cellules NK. Elles peuvent produire de grande quantité d'IL-8, d'IFN- γ et de GM-CSF. Les uNK expriment également certains TLR, et le plus présent étant le TLR2.

II.2. L'immunité acquise :

II.2.1. Les cellules T:

Les cellules T représentent près de 50% des leucocytes présents dans le tractus génital féminin. Au niveau du vagin et du col de l'utérus, les cellules T (CD3+) sont retrouvées tout au long de la lamina propria. Directement sous l'épithélium, on peut observer des bandes de cellules CD3+ bien distinctes.

Les cellules T du tractus génital féminin subissent l'influence du cycle hormonal. L'activité cytotoxique des cellules T CD8+ augmente lorsque le niveau hormonal est bas et l'inverse (Lajoie, 2009).

II.2.2. Les cellules B et les immunoglobulines :

L'immunité humorale vaginale est assurée principalement par la composante sécrétoire des cellules épithéliales, les plasmocytes (ils sont retrouvées dans la lamina propria du col de l'utérus et du vagin) à IgA, les IgA sécrétoires (sIgA) et les IgG présentes dans les sécrétions.

Les IgG franchissent la paroi vaginale par les espaces intercellulaires et représentent les immunoglobulines dominantes dans le vagin (Neumann, 2002).

CHAPITRE III:
LES VAGINITES MYCOSIQUES

I. Étiologies des vaginites mycosiques :

Le genre *Candida* apparaît actuellement comme un groupe complexe, hétérogène, rassemblant selon les auteurs un nombre variable de champignons lévuriformes. Les champignons lévuriformes sont des espèces «opportunistes» c'est-à-dire normalement saprobiotiques et inoffensives mais qui peuvent devenir pathogènes lorsque l'organisme hôte présente des conditions favorables (Cardinale, 2001).

Les levures du genre *Candida* sont des champignons unicellulaires, elles se multiplient par bourgeonnement ou éventuellement sous forme de pseudomycélium ou mycélium (Gloor, 2009).

I.1. *Candida albicans* :

Elle est la principale espèce d'intérêt médicale, au moins 60% des isolements de levures en pratique médicale (Bouchara et al, 2010). *Candida albicans* est une levure cosmopolite, commensale des muqueuses oropharyngées, gastro-intestinales et génito-urinaires, elle peut occasionnellement coloniser la peau (Gloor, 2009). Morphologiquement, *C.albicans* présentent toujours comme de petites levures rondes ou ovalaires (Coulibaly, 2003), elle se caractérise par sa capacité à former des chlamydospores et des filaments vrais ou hyphes qui jouent un rôle important dans sa virulence (Gigou-cornet, 2006).



Figure06 : *Candida albicans* (Pierquin, 2010).

I.2. *Candida glabrata* :

Elle représente 10 à 20% des isollements de levures en pratique médicale (Bouchara et al, 2010). *Candida glabrata* est souvent retrouvé au niveau des muqueuses génitales et dans les voies digestives, il s'agit de levures de forme ronde ou allongée et de petite taille. Le pseudomycélium est parfois absent, rudimentaire ou abondant (Gloor, 2009). L'absence de filaments mycéliens est caractéristique (Vandeputte, 2008).

1.3. *Candida tropicalis* :

Son incidence en Europe ne dépasse pas 10%. On la rencontre plus fréquemment chez l'adulte que chez l'enfant. *Candida tropicalis* est isolé dans la nature, le sol, les végétaux et l'eau, et il peut aussi se comporter comme une commensale des voies digestives et génito-urinaires (Bouchara et al, 2010). Elle a une forme variable, ronde à allongée et ces colonies poussent rapidement, elles sont crémeuses, blanches, lisses ou légèrement plissées. Elles sont souvent associées à un pseudomycélium (Gloor, 2009).

I.4. *Candida parapsilosis* :

Elle est une levure saprobiotique, responsable d'environ 7% des infections dues aux levures du genre *Candida* (Gloor, 2009). *Candida parapsilosis* est un commensal de la peau et des phanères où elle peut être parfois à l'origine de lésions, notamment d'onyxis (Bouchara et al, 2010). Elle a une forme variable, ronde à ovale, les colonies croissent rapidement. Cette levure est parfois associée à un fin pseudomycélium (Gloor, 2009).

I.5. *Candida krusei* :

Elle est une levure saprobiotique qui représente 4% des isolats de levures du genre *Candida* obtenus à partir de prélèvements cliniques. *Candida krusei* a été isolé de divers aliments comme les produits laitiers ou de la bière. Elles sont allongées, ovales à cylindriques. Le pseudomycélium peut être absent, rudimentaire ou abondant (Gloor, 2009).

I.6. *Candida lusitaniae* :

C'est une levure considérée comme émergente, notamment chez les patients immunodéprimés (Bouchara et al, 2010). *Candida lusitaniae* est une levure de la flore

normale de la peau, de l'appareil génito-urinaire et de l'appareil respiratoire de l'homme. Cette levure est de forme ronde à allongée et d'aspect blanc. Elles sont parfois associées à un fin pseudomycélium (Gloor, 2009).

I.7. Les autres espèces de *Candida* :

Il y a d'autres espèces non *albicans* sont plus rarement ou exceptionnellement rencontrées, il s'agit de *C. famata*, *C. humicola*, *C. lipolytica* (Bouchara et al, 2010).

II. La pathogénie: Exemple *Candida albicans*

De façon générale, le rôle infectieux de *Candida albicans* pathogène opportuniste, semble favorisé par une combinaison de facteurs liés aux statuts immunologique et physiologique de l'hôte (Lagane, 2007).

❖ Le dimorphisme

C. albicans est dimorphisme, c'est-à-dire qu'il peut exister sous la forme d'une levure ou de mycélium (Bolduc, 2000), la forme hyphale participerait à la pénétration du pathogène dans les tissus et son échappement face aux défenses immunitaires de l'hôte (Plaine, 2006). De plus, les neutrophiles peuvent tuer les cellules mycéliennes de *C. albicans*, ils sont incapables de les phagocyter (Bolduc, 2000).

❖ Adhérence

L'adhérence de *C. albicans* aux muqueuses et à la peau représente la première étape du processus infectieux (Baldo et al, 2007). Plusieurs adhésines sont impliquées dans une interaction entre la portion protéique d'une mannoprotéine de *C. albicans* et la portion protéique d'une glycoprotéine de l'hôte. Ces adhésines lient des glycoprotéines hôtes contenant des séquences arginine - glycine - acide aspartique (Bolduc, 2000).

❖ Enzymes hydrolytiques et autres protéines :

Candida produit des enzymes hydrolytiques lui permettant d'adhérer et de dégrader les tissus de l'hôte ainsi que d'échapper au système immunitaire. Parmi ces enzymes, les plus importantes sont les secreted aspartyl proteinases (Sap), la phospholipase B et les lipases. Ces protéinases sont actives à des pH variant de 2.0 à 7.0, ce qui permet à *C. albicans* de coloniser des tissus à pH neutre (muqueuse buccale) autant qu'acide (muqueuse vaginale) (Trudelle, 2009).

❖ L'interférence avec la phagocytose :

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

❖ Formation de biofilm:

C. albicans reste l'espèce fongique la plus souvent associée à la formation de biofilm. L'élaboration de biofilm sur ces dispositifs entraîne une augmentation de la résistance aux antifongiques. Elle est un réservoir continu d'infection, capable de résister aux défenses immunitaires de l'hôte (Aurore, 2010).

Sa virulence s'explique surtout par sa capacité à adhérer, à survivre, à se développer, puis à pénétrer dans les différents tissus de l'organisme. Les différentes voies de signalisation lui permettant de s'adapter à des modifications de son environnement, les mécanismes assurant son adhésion aux tissus et ceux lui permettant d'échapper aux défenses de l'hôte constituent des facteurs de virulence importants. Son aptitude à former des biofilaments est également considérée comme essentielle pour sa virulence (Gigou-cornet, 2006).

III. Épidémiologies des vaginites mycosiques :

III.1. Les facteurs favorisant les vaginites mycosiques :

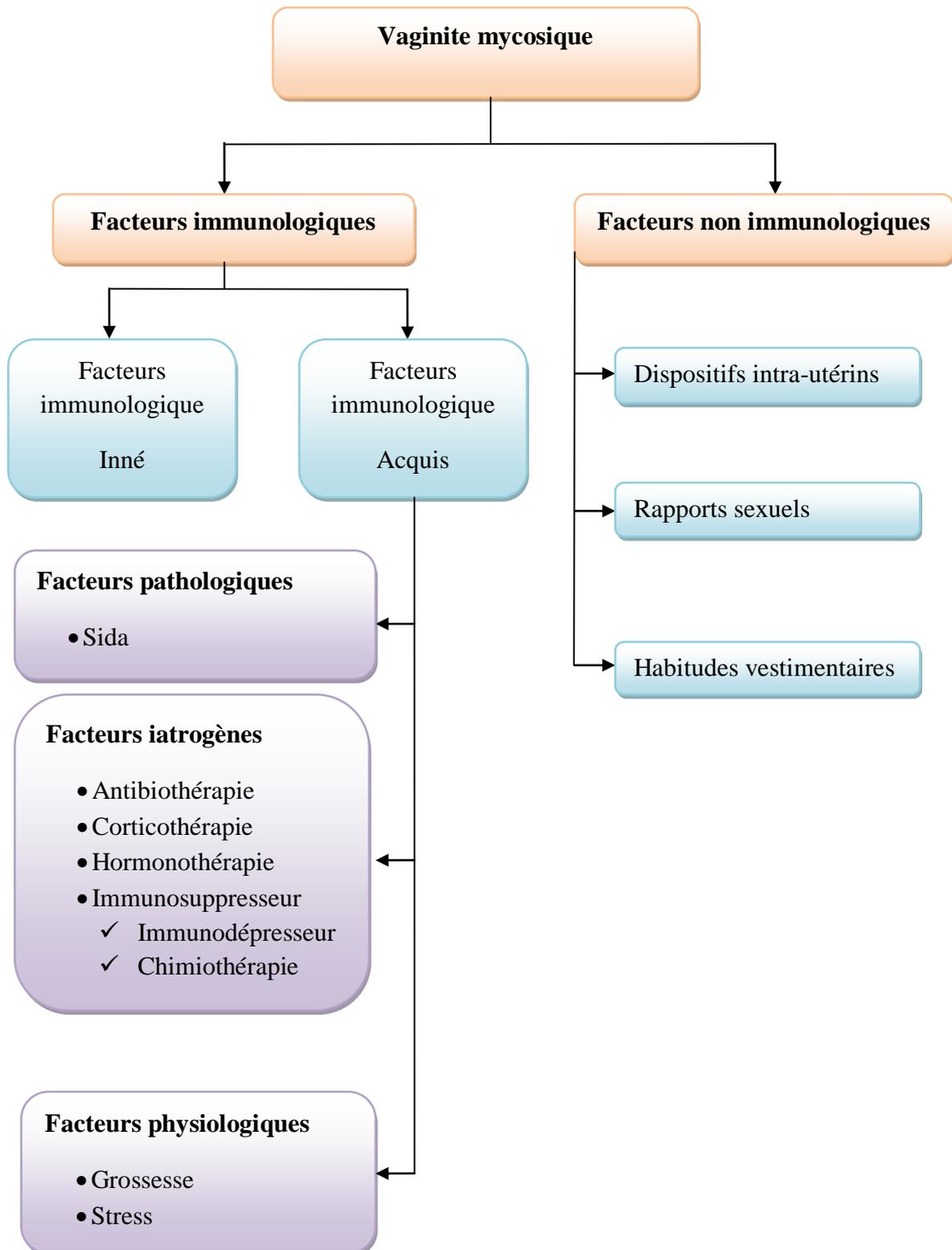


Figure 07 : Les facteurs favorisant les vaginites mycosiques (Pierquin, 2010).

III.1.1. Les facteurs immunologiques (immunodéficients) :**III.1.1.1. Les facteurs immunodéficients inné :**

L'immunodéficiencia innée existe dès la naissance, elle a alors souvent une origine génétique. Certains acteurs de la défense immunitaire ne sont pas fabriqués correctement en raison d'une anomalie du gène qui code cette information, Ce manque s'exprime par un mauvais fonctionnement de la moelle osseuse, chargée de la fabrication des cellules de l'immunité.

L'immunodéficiencia innée signifie que le système immunitaire est incapable de lutter efficacement contre les microorganismes (Pierquin, 2010).

❖ Diabète :

Il est souvent cité comme prédisposant à la candidose vaginale. Elle est favorisée en effet le développement des infections à *Candida* par un triple mécanisme:

- Une hyperglycémie: elle induit une grande production d'acide lactique dans le vagin, instaurant un pH hyperacide, idéal pour le développement de *Candida* (Cardinale, 2001).
- Une hyperhidrose : créant un milieu de macération propice au développement des levures (Sissoko, 2008).
- Une diminution de l'activité phagocytaire des polynucléaires et de leur pouvoir de digestion des *Candida* (Cardinale, 2001).

III.1.1.2. Les facteurs immunodéficients acquis :**III.1.1.2.1. Les facteurs pathologiques :****❖ Sida :**

Le syndrome de l'immunodéficiencia acquise est provoqué par l'infection au VIH.

Les virus VIH sont des lentivirus ayant un tropisme particulier pour les lymphocytes T CD4+ et les cellules de la lignée monocytes/macrophages.

Lors du stade SIDA, les sujets présentent une forte immunodépression ouvrant les portes à une multitude d'affections opportunistes dont les mycoses. Il est important de souligner que les lymphocytes T jouent un rôle central dans les mécanismes de défense contre l'invasion fongique, le déficit immunitaire est surtout cellulaire, ce qui illustre parfaitement cette sensibilité aux infections fongiques. Il existe une corrélation entre le

taux de CD4 bas et l'incidence des *Candida*. (CD4 est bas 300/mm³, l'immunité est réduite et les mycoses surviennent) (Schaller, 2006).

III.1.1.2.2. Les facteurs iatrogènes :

a) Les antibiothérapies :

Lors d'un traitement antibiotique, le glycogène (source alimentaire importante pour le *Candida* et les lactobacilles) est augmenté avec une modification de la flore microbienne. Par conséquent, le *Candida* a une croissance facilitée et sa virulence augmente.

L'antibiothérapie favorise l'apparition des mycoses en diminuant les systèmes immunologiques de défense (Spinillo et al 1999). Peuvent, influencer les réponses immunes non spécifiques :

- En changeant les caractéristiques physico-chimiques des surfaces bactériennes ;
- En inhibant la production des adhésines bactériennes spécifiques (biofilm) servant de ligand aux cellules épithéliales muqueuses lors des phénomènes d'adhérence cellulaire.
- En modifiant la réaction inflammatoire de l'hôte, correspond à la mise en place d'une activation coordonnée et régulée de différents systèmes cellulaires (macrophages, polynucléaire, cellules endothéliales...), biologiques (complément, coagulation...) et humoraux (accumulation de métabolites, de médiateurs comme le TNF, modification de ph...). Toute modification de la production des médiateurs peut altérer la réaction inflammatoire.

L'antibiothérapie peut moduler des mécanismes spécifiques de défense de l'hôte. La démonstration de la synthèse des cytokines dans la physiopathologie de l'infection est bien établie (Bolduc, 2000).

Les antibiotiques peuvent également favoriser la transformation des levures en filaments (plus pathogènes). La durée du traitement était en corrélation avec la fréquence des infections fongiques (Spinillo et al, 1999). Donc ils sont les médicaments le plus souvent incriminés lors de l'apparition des mycoses vaginales (Glover et Kuhn, 2002).

b) La corticothérapie :

Les corticoïdes diminuent l'inflammation et le chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles et des monocytes, la maturation du monocyte en macrophage et la prolifération des lymphocytes T (Weill et Batteux, 2003). Ainsi, ils exercent des effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs puissants.

Les corticoïdes favorisent la fixation des *Candida* ; *C.albicans* possède une protéine cytoplasmique capable de se fixer aux corticostéroïdes. De plus, les corticoïdes agissent sur la suppression d'une lymphotoxine TNF α qui est nécessaire à l'activation des macrophages. Ils engendrent 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 (Weill et Batteux, 2003).

Lors d'une transplantation d'organe, l'organisme est affaibli, donc l'administration de corticoïdes entraîne une immunodépression lourde qui favorise le développement des infections fongiques (Arlet, 1998).

c) L'hormonothérapie :

La contraception orale diminue le pH vaginal, ce qui instaure un milieu acide favorable au développement de *C.albicans*. Les pilules fortement dosées en hormones augmentent le taux des hydrates de carbone dans les cellules épithéliales vaginales, ce qui potentialise l'adhésion et la virulence du *Candida* (Rives, 1998).

Une étude a été réalisée sur des souris femelles adultes ne portant aucune marque d'infection quelle qu'elle soit. Ces souris ont été soumises à un traitement œstrogénique, il a été constaté une augmentation du nombre des lymphocytes T. Donc, ces résultats indiquent que les œstrogènes sont capables de perturber les réactions commensales entre l'hôte et les champignons et ainsi d'induire une candidose vaginale (Hamad et al, 2004).

La progestérone pourrait également participer à l'apparition des mycoses, en facilitant l'adhérence des levures aux récepteurs des cellules vaginales. L'adhérence représente la première étape vers le caractère pathogène des levures (Delcroix, 1994).

D'après des études, l'œstradiol a un effet direct sur la stimulation de la colonisation du vagin par *C.albicans* et aussi l'effet indirect par changement de l'épithélium vaginal sous l'influence de cette hormone.

De plus, un milieu favorable au développement des infections fongiques se met en place sous l'influence des hormones sexuelles, et plus le traitement anticonceptionnel est prolongé plus le risque de mycoses augmente (Pierquin, 2010).

d) Les immunosuppresseurs :

Les immunosuppresseurs comprennent tous les médicaments capables d'entraîner une diminution importante des défenses immunitaires de l'organisme. Ils agissent soit directement sur les cellules de l'immunité, soit ils inhibent la multiplication cellulaire ou engendrent des modifications de l'organisme.

Parmi les immunosuppresseurs, nous avons les corticoïdes et les antibiotiques que nous avons détaillé précédemment. Dans cette partie nous décrirons uniquement les immunodépresseurs, la chimiothérapie cytotoxique (Pierquin, 2010).

➤ **Les immunodépresseurs :**

Les immunodépresseurs sont employés en transplantation d'organe, ils regroupent : (Kessler et Singlas, 2006)

- les inhibiteurs des cytokines : ciclosporine.
- les anticorps antilymphocytaires : les anticorps polyclonaux et monoclonaux,
- les inhibiteurs de la synthèse d'ADN : mycophénolatemofétil.

Ces immunosuppresseurs sont largement utilisés en cancérologie et en transplantation d'organe, ils agissent sur les différentes étapes de l'activation ou de la prolifération des lymphocytes T (Brousse et al, 2001), et dans la prophylaxie du rejet de greffe après transplantation. Ils favorisent le développement d'infections fongiques opportunistes par l'instauration d'une baisse des défenses de l'organisme à l'égard des infections virales, bactériennes, fongiques et parasitaires (Fabry, 2000).

➤ **La chimiothérapie cytotoxique :**

- ◆ Les agents alkylants dénaturent les protéines cellulaires et suppriment la production des cellules immunitaires permettant d'assurer les défenses de l'organisme.
- ◆ Les substances d'origine végétale essentiellement représentées par les alcaloïdes de la pervenche vincristine ; elles sont un poison du fuseau, bloquent la division cellulaire (Pierquin, 2010).

III.1.1.2.3. Les facteurs physiologiques :

a) La grossesse :

Chez les femmes enceintes, surtout à partir du 3eme trimestre de la grossesse, la fréquence des candidoses vaginales est 3 à 4 fois plus élevée (Bouchara et al, 2010).

Au cours de la grossesse, il y a de modification du métabolisme des hydrates de carbone et les stéroïdes d'origine ovarienne ou placentaire, la richesse en glycogène de l'épithélium vaginal s'accroît considérablement, créant ainsi un milieu favorable à la prolifération de la flore lactique. L'acide lactique généré entraîne une acidité vaginale très nettement favorable aux *Candida* (Traore, 2009).

La susceptibilité plus grande aux infections par des virus et des bactéries intracellulaire suggère une réduction de l'activité des cellules Th1 durant la grossesse. Si la proposition récente que les cytokines Th2 sont indispensables à la continuité de la

grossesse, une contribution moindre des cellules Th1 est cohérente avec le risque accru d'infection maternelle par des germe intracellulaire.

b) Le stress :

Il peut entraîner l'augmentation de la sécrétion des endorphines (surtout en période d'ovulation) avec pour conséquence:

- une augmentation des PGE2 (augmentation de la production des tubes germinatifs).
- une baisse prothèse de l'interféron gamma (dont le rôle est antibactérien et antimycosique).

Le stress entraîne donc une production d'endorphine qui aggrave les désordres immunitaires locaux et favorise la filamentation de *Candida albicans* (Cardinale, 2001).

III.1.2. Les facteurs non immunologiques :

a) Dispositifs intra-utérins(DIU) :

Une étude réalisée par MOYAL-BARRACCO (1996) montre que les CVV sont plus fréquentes chez les femmes porteuses d'un stérilet. La présence d'un DIU induirait des modifications de l'écologie cervico-vaginale favorables au développement des *Candida*.

b) Les rapports sexuels :

Les rapports sexuels pourraient être en cause dans les rechutes s'ils sont fréquent ou espacés et intenses. En effet des microtraumatismes de la muqueuse vaginale pourraient être tenus responsables de ces CVVR post-coïtales.

c) Les habitudes vestimentaires :

Les sous-vêtements en tissu synthétique sont souvent incriminés. Pourtant, le port des sous-vêtements en coton ne diminue en rien la fréquence des récidives des CVV (Cardinale, 2001).

III.2. Le mode de contamination :

III.2.1. Contamination endogène :

La contamination est essentiellement endogène, c'est à dire que c'est la femme qui se contamine avec ses propres *Candida*.

Candida albicans est donc une levure opportuniste qui profite d'un déséquilibre de la flore vaginale ou d'un déficit immunitaire pour se multiplier et coloniser la muqueuse vaginale (Cardinale, 2001).

III.2.2. Contamination exogène :

Contamination du nouveau-né dans la filière génitale, transmission sexuelle, transmission interhumaine nosocomiale notamment dans les services de soins intensifs (Pilly, 2000).

IV. Les symptômes des vaginites mycosiques :**IV.1 Manifestations subjectives :**

- Prurit responsable de grattage.
- Sensations de picotements, voire de douleurs franches (dyspareunie).
- Ces symptômes sont exacerbés par les rapports sexuels

IV.2 Manifestations locales :

La vulve présente un aspect œdématié, rouge.

- Elle est recouverte d'un enduit blanchâtre de consistance pâteuse ou grumeleuse.
- Une leucorrhée, souvent abondante, blanc-jaunâtre, muco-purulente et visqueuse stagne dans les plis de la muqueuse vulvo-vaginale.
- L'écoulement d'un exsudat blanchâtre plus ou moins caséux, inodore (Cardinale, 2001).

V. Le diagnostic :

La stratégie diagnostique s'appuie d'une part sur la recherche directe d'éléments fongiques et d'autre part sur la recherche indirecte (Pierre, 2011).

V.1 Le diagnostic mycologique (directe) :

Comprend 4 étapes importantes : le prélèvement, l'examen direct, la culture sur milieux appropriés, l'identification des champignons isolés (Koenig, 1995).

1- Les prélèvements : au moyen d'un écouvillon stérile, sur la muqueuse vaginale ou cervicale présentant des lésions suspectes de mycoses (Gatti et Accigli, 1966). ces écouvillons doivent être rapidement examinés etensemencés (Cardinale, 2001).

2- L'examen direct : est indispensable pour mettre en évidence le Champignon sous un «état parasitaire » (Rispaill, 2005) On observe entre lame et lamelle des levures bourgeonnant (Kone, 2008), rondes ou ovale, à paroi mince, et souvent aussi de filaments cloisonnés simples ou ramifiés (Brumpt et Neveulemaire, 1967). La présence de pseudo-mycélium caractéristique du genre *Candida* (sauf *C. famata* et *C. glabrata*) (Moulinier, 2003). En utilisé les colorations non-spécifiques suivantes :

- Le noir chlorazole qui colore la paroi des éléments mycéliens en vert.
- Le bleu de méthylène : colorant les éléments mycéliens en bleu.
- La coloration de Gram: coloration utilisé en bactériologie, les éléments mycéliens prennent une coloration bleu foncé.
- Il existe aussi des colorations fluorescentes, non détaillées ici.

Cependant l'examen direct n'est que très moyennement fiable puisque sur 100 personnes présentant une candidose cliniquement et mycologiquement prouvée à la culture, on ne retrouve qu'une quarantaine de patientes ayant un résultat positif (Lajoie, 2009).

3-La culture : elle est absolument nécessaire pour l'isolement et l'identification de la levure.

- Sur milieu de Sabouraud (milieu riche), on n'observe que des formes levures (blastospores).
- Sur des milieux pauvres en éléments nutritifs (milieu PCB à base de carottes, pomme de terre, bile), on observe des formes mycéliennes ou pseudomycéliennes.

a. Milieux d'isolements : se fait sur une gélose glucosée de Sabouraud additionnée d'antibiotiques antibactériens (chloramphénicol ou gentamycine).

- Le milieu de Sabouraud contient du glucose (2 à 4 %), de la peptone et de l'agar
- Les antibiotiques ajoutés à ce milieu permettent d'éliminer la présence de bactéries qui gênent l'isolement et l'identification.

En 24 à 48 heures, on obtient des colonies blanches, lévuriformes. Il est intéressant d'ensemencer systématiquement un milieu **Sabouraud chloramphénicol-actidione** en plus du milieu de Sabouraud - chloramphénicol, car il est plus facile ainsi d'isoler *C. albicans*, quand il y a des levures associées (*C. albicans* n'est pas inhibé par l'actidione).

b. Techniques d'ensemencement : Il faut ensemencer en abondance et stérilement, et frotter l'écouvillon en le roulant sur toute la surface du milieu.

c. Incubation : Dans une étuve à 37°C, pendant 24 à 48 h (Cardinale, 2001).

d. Lecture :**➤ EXAMEN MACROSCOPIQUE:**

- Aspect des colonies

C.albicans : colonies blanches, crémeuses, lisses.

C.glabrata : colonies blanches, crémeuses, brillantes, planes et lisses,

C.kéfy ou *pseudotropicalis* : colonies blanches de consistance crémeuse, lisses.

C.krusei : colonies blanches, mates, planes, très sèches.

C. tropicalis : colonies blanches, crémeuses, lisses ou plissées.

- Dénombrement des colonies:

+ :<10 colonies

++ :10 à 50 colonies

+++ : >50 colonies, bien isolées

++++ : >50 colonies en nappe (Cardinale, 2001).



Figure 08 : Aspect macroscopique des colonies de *Candida* sur milieu Sabouraud (Fournier, 2011).

➤ EXAMEN AU MICROSCOPE OPTIQUE:

On distingue *Candida albicans* par la présence de levures ovoïdes à bourgeonnement multilatéral mesurant de (3-6) x (6-10) μm . Après 5 à 15 jours, on voit la présence de pseudofilamentation et de vraie filamentation.

4- Identification des levures: elle se fait en deux étapes:

❖ **Identification du genre basée sur des caractères morphologiques :**

▪ **TEST DE BLASTÈSE (ou DE FILAMENTATION OU DE TASCHDJIAN):**

Ce test permet l'identification de l'espèce *albicans* en moins de 4 heures. Les constituants du sang favorisaient la formation de filaments par certaines levures. La souche

à tester est émulsionnée dans environ 0,5 ml de plasma réhydraté. Après 3 heures d'incubation à 37°C, on observe au microscope un ou plusieurs tubes fins de germination partant de la levure, et ne présentant aucune constriction à la base du filament. Ce filament peut être cloisonné.

▪ **TEST DE CHLAMYDOSPORULATION (MILIEU RAT OU PCB):**

La présence de chlamydospores spécifiques de l'espèce *albicans* permet de confirmer le test de blastèse. La chlamydosporulation se fait sur milieu RAT (Rice Agar Tween 80) ou AT (Agar Tween 80) ou PCB (Pomme de terre, Carotte, Bile), en semi - aérobiose, après ensemencement et incubation à 28°C pendant 24 à 48 heures.

Si après examen au microscope, on voit du pseudo-mycélium seul, il s'agit d'une espèce non *albicans* du genre *Candida*. Si on observe un pseudo - filamentation et des chlamydospores, il s'agit de l'espèce *Candida albicans*. Dans le cas où on n'a pas déterminé la présence de *Candida albicans*, il faut poursuivre l'identification.

❖ **Identification de l'espèce basée sur des caractères physiologiques :**

Elle est basée principalement sur les caractères d'assimilation et de fermentation des sucres.

• **AUXANOGRAMME: ÉTUDE DE L'ASSIMILATION DES SUCRES :**

La levure est incorporée dans un milieu dépourvu de sucre (milieu YNB: Yeast Nitrogène Base), puis on dépose des disques de sucres à la surface de la gélose (glucose, maltose, galactose, raffinose, lactose, saccharose). On laisse incuber à 27 °C pendant 24 à 48 heures.

L'assimilation du sucre se traduit par la croissance de la levure autour du disque correspondant.

• **LE ZYMOGRAMME : ÉTUDE DE LA FERMENTATION DES SUCRES:**

Une batterie de tube de milieu de gélose molle pour fermentation (type CTA: Cystine, Trypcase + indicateur de phénol) dans lesquels on introduit 1 ml du sucre à étudier.

Après incubation pendant 24 à 48 heures à 37°C, on observe l'apparition d'une coloration jaune autour du disque avec formation de gaz qui traduit la fermentation de l'hydrate de carbone (Koenig, 1995).

• **LES GALERIES D'IDENTIFICATION :**

- **Api 20 C .Aux (bio Mérieux):** elle est basée sur l'assimilation de 19 sucres différents et permet l'identification de 43 levures différentes.

- **ID 32 C (bioMérieux):** elle étudie l'assimilation de 29 sucres ainsi que la résistance à l'actidione.
- **Auxacolor (Sanofi Diagnostic Pasteur):** 13 sucres sont étudiés et 25 levures référencées.
- **Fungichrom International Mycoplasma:** cette galerie est basée sur l'hydrolyse de substrats chromogènes couplée aux tests d'assimilation des sucres.

• **TESTS ENZYMATIQUES:**

Ces méthodes utilisent la détection d'activités enzymatiques caractéristiques des espèces à identifier.

- **Fongiscreen (Sanofi Diagnostic Pasteur):** ce test permet d'identifier en 4 heures, *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Cryptococcus neoformans*. Il est basé sur la recherche de 5 enzymes spécifiques, la réduction du sel de tétrazolium et l'assimilation du tréhalose.
- **Albicans ID (Biomérieux):** Dans ce test, la détection d'une hexosaminidase est révélée par un substrat chromogène après 24 à 48 heures d'incubation à 27 ou 37°C.
- **Candichrom albicans International Mycoplasma:** Milieu gélosé qui permet la détection de la galactosaminidase et de la proline arylamidase, ainsi que l'étude de la réduction du tétrazolium et de la résistance au cycloheximide (actidione).
- **CHROMagar Candida (CHROMagar):** c'est un milieu qui contient un substrat chromogène qui permet l'identification présomptive immédiate de *Candida albicans* (vert), *Candida tropicalis* (bleu métallique), et *Candida krusei* (rose pâle) (Koenig, 1995).

Tableau 01:Caractères morphologiques et physiologiques des principales levures d'intérêt médical (Cardinal, 2001).

Espèces de levures	Morphologie			Auxanogramme								Zymogramme								Autres caractères			
	Pseudo ou vrai mycélium	chlamydospores	Filamentation dans sérum à 37°C	Glycose	Maltose	Saccharose	Galactose	Lactose	Raffinose	Inositol	Cellbiose	Xylose	Tréhalose	Glycose	Maltose	Saccharose	Galactose	Lactose	Raffinose	KNO ₃	Uréase	Réduction tetrazolium	Résistance actidione
<i>Candida albicans</i>	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+
<i>Candida tropicalis</i>	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-
<i>Candida krusei</i>	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Candida parapsilosis</i>	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-

V.2. Le diagnostic immunologique (indirect)

La recherche et éventuellement le dosage des anticorps circulants ne concernent que les formes profondes graves.

La recherche du sérotype de *Candida albicans* n'a pas d'utilité en pratique de laboratoire (Cardinale, 2001).

VI. Le traitement :

L'arsenal antifongique utilisé dans les mycoses génitales s'est agrandi considérablement au cours des dernières années. Il comporte non seulement des antifongiques d'usage local mais aussi oral.

VI.1. Traitement local :

- Crèmes (traitement long) : Miconazole (gel gynéco, Gyno-Daktarin, une administration intra vaginale de 5g de gel)
- Ovules (traitement long) : Miconazole (Gyno-Daktarin 100mg)

VI.2. Traitement oral :

- Amphotericine B : suspension buvable 100 mg par ml ou capsules à 250 mg.
- Ketoconazole : (Nizoral) une tablette à 200 parfois utilisée pour le traitement des candidoses vaginales rebelles (Traore, 2009).

VII. La prophylaxie :**➤ La toilette quotidienne externe: les produits :**

On conseillera un produit de toilette aux propriétés adoucissantes et protectrices à ph neutre ou alcalin.

Savon liquide à ph : 8 qui peut être utilisé quotidiennement pour la toilette intime.

➤ Les douches vaginales :

Elles altèrent la flore vaginale. Elles ne doivent pas être pratiquées plus de deux fois par semaine.

➤ Les tampons périodiques :

Il faut conseiller d'éviter de garder trop longtemps des tampons périodiques, et le changer toutes les 4 ou 6 heures (Cardinale, 2001).

ETUDE EXPERIMENTALE

I. Objectifs :

Les objectifs de notre étude portent sur les éléments suivants:

1. Déterminer la prévalence des vaginites mycosiques chez les femmes dans deux régions de l'Est Algérien (la région de Guelma et la région d'Oum El-Bouaghi).
2. Répertoire les espèces de levures responsables des vaginites mycosiques chez les femmes.
3. Etude épidémiologique de quelques facteurs immunodéficients dans la synthèse des cas de vaginites mycosiques, ainsi une explication physio-pathologique de la probable participation de ces facteurs dite facteurs de risques dans la perturbation de l'équilibre Hôte-levures par une installation d'un état d'immunosuppression.

II. Type d'étude:

Pour répondre à nos objectifs, nous avons réalisé une enquête sur les vaginites mycosiques chez la femme par des questionnaires anonyme rempli au cours de la réalisation des prélèvements vaginal des femmes qui ont été servir pour cette étude et un deuxième questionnaire destiné pour des différents professionnels de santé (gynécologue, sage-femme).

II.1. Lieu de l'enquête:

Cette étude a été menée dans deux régions de l'Est Algérien, la région de Guelma et la région d'Oum El-Bouaghi. Dans la région de Guelma, nous avons effectué les prélèvements et les questionnaires dans les établissements hospitaliers suivant:

- la polyclinique Saïd Bedjaoui de Guelma
- l'établissement hospitalier Ibn Zoher

Dans la région d'Oum El-Baoughi nous avons effectué les prélèvements et les questionnaires au niveau du service de maternité Sliman Amirat

II.2. Période de l'étude:

Notre étude s'est déroulée durant le mois Mars et le mois Avril.

III. Matériels:

III.1. Matériels pour les prélèvements:

Nous avons réalisés des prélèvements vaginaux par un écouvillon stérile.

III.1.1. Population:

Les femmes qu'ont été servi pour cette étude, ont été choisies par les signes cliniques qu'elles présentent au cours de l'examen gynécologique.

III.1.2. Fiche de renseignement:

Avant un écouvillonnage vaginal, soumettre les femmes à un bref interrogatoire à l'aide d'un questionnaire élaboré à cet effet qui portait sur:

- Les données commémoratives de la patiente portant quelques facteurs immunodéficients favorisant l'infection (diabète, antibiothérapie...).
- Les caractères des sécrétions vaginales.
- Examen gynécologique portant l'inspection de la vulve qui a montré les changements anamo-pathologique (lésions de grattage, rougeur...).
- La présence de signes d'accompagnement: prurit, odeur (voir Annexe I).

III.2. Matériels pour les analyses mycologiques:

Matériel multi usage	Matériel à usage unique	Colorants	Milieux de culture	
			Solides	liquides
<ul style="list-style-type: none"> • Réfrigérateur • Autoclave • Centrifugeuse • Portoirs • Anse de platine • Etuve (27C°-37C°) • Microscope • Agitateur • Bec benzène • La poire 	<ul style="list-style-type: none"> • Boîtes à pétrie stérilisées • Pipettes pasteur • Tubes à essais stériles • Lames et lamelles • API suspension médium 7ml • Eau physiologique • Ecouvillon 	<ul style="list-style-type: none"> • Bleu lactophéno 	<ul style="list-style-type: none"> • Sabouraud chloramphénicol • Sabouraud actidione 0,5g/l • Rice Cream • Api 20C aux 	<ul style="list-style-type: none"> • Milieu Urée Indol • Sérum (bovin)

Tableau 02 : **Matériels pour les analyses mycologiques** (Chabasse et al, 1999).**IV. Méthodes:****IV.1. Méthode de prélèvement:**

Pour la réalisation du prélèvement la patiente en dehors des règles, à distance de tout rapport sexuel, et à distance de tout traitement, la patiente est installée en position gynécologique à l'aide des écouvillons stériles, on réalise un prélèvement par application sur la paroi vaginal interne et de l'intérieur vers l'extérieur.

IV.2. Méthode d'analyse de laboratoire:

Le diagnostic est confirmé par l'isolement du champignon responsable. Nous avons adoptés deux étapes importantes pour l'isolement des levures.

IV.2.1. La culture:

Elle est absolument nécessaire pour l'isolement et l'identification des champignons.

IV.2.1.1 Ensemencement :

Devant une flamme bec benzène déposée sur une boîte de pétri contenant le milieu de Sabouraud additionnés du chloramphénicol (antibiotique de la famille des phénicolés) qui inhibe la pousse bactérienne et permet un isolement des moisissures et des levures. Il faut frotter l'écouvillon en le roulant sur toute la surface du milieu.

IV.2.1.2. L'incubation:

Les boîtes de pétri sont incubés dans une étuve à 37°C durant 48h à 72h ou une semaine plus tard. Nous avons choisi cette température d'incubation pour avoir une idée sur le pouvoir pathogène potentiel quelles présentes ces levures (Chabasse et al, 1999).

IV.2.1.3. Lecture :

1. Macroscopique : On observe l'aspect macroscopique des colonies au recto et au verso.

- Crémeuses, lisses ou rugueuses, de couleur blanche, beige ou rouge (champignons lévuriformes).
- Duveteuses, cotonneuses ou poudreuses (champignons filamenteux).

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 un à quatre comme suit :

+ :<10 colonies.

++ :10 à 50 colonies.

+++ : >50 colonies, bien isolées.

++++ : >50 colonies en nappe.

Un comptage sera plus précis et il nous permettra d'exprimer le résultat en nombre de colonie (faible infection ou infection massive) (Koenig, 1995).

2. Microscopique : a l'aide d'une anse de platine, on récupère une partie d'une colonie, que l'on dépose sur lame additionnée du bleu lactophénol. Une lamelle est déposée sur la préparation. La lecture au microscope au grossissement x 40.

IV.2.2. Galerie d'identification:

Comporte plusieurs étapes :

IV.2.2.1. Milieu Sabouraud Actidione:

Ce test permet de mettre en évidence les colonies sensibles à un antibiotique antifongique, l'actidione (Cycloheximide). Les levures sontensemencées sur le milieu par étalement du fragment de la colonie. L'incubation est réalisée à 27°C.

Dans la lecture des résultats, on mit R ou S comme suit:

R : pour les colonies résistantes à l'actidione.

S : pour les colonies sensibles à l'actidione (Chabasse et al, 1999).

IV.2.2.2. Milieu à base de crème de riz (Rice Cream) :

Ce milieu favorise la production de chlamydospores caractéristiques de *Candida albicans*. Le milieu est coulé en boîte de pétri, l'épaisseur du milieu doit être d'environ 5mm. Après l'étalement d'un fragment de colonie, on la recouvre d'une lamelle stérilisée à la flamme (elle assure la stérilité et un milieu anaérobie). Incubation à 27°C dans l'étude. La lecture sera faite à 24h, 48h et 72h plus tard. La boîte est déposée sans le couvercle sur le chariot de microscope. Observation au grossissement x40, on va rechercher les éléments fongiques suivants :

-Chlamydospores et pseudofilaments (*Candida albicans*).

-Pseudofilaments (genre *Candida*).

-Filament avec athrospores (genre *Trichosporon*).

-Absence de filaments :

- ✓ Levures rondes ou ovoïdes de petites taille, d'aspect très homogène (*Candida famata* ou *Candida glabrata*).
- ✓ Levures rondes de taille très variables, non jointives (genre *Cryptococcus*).
- ✓ Levures rondes ou ovoïdes de grande taille (genre *Saccharomyces*).

IV.2.2.3. Milieux à base de sérum pour blastèse:

Nous avons choisi le sérum de bovin est comme milieux de blastèse pour favoriser la production des filaments germinatifs des *Candida albicans* (test de filamentation).

On travaille toujours devant un bec benzène, on dépose 0,5 à 1 ml de sérum dans des tubes stériles, puis on racle une colonie bien isolée à l'aide d'une anse de platine, et la décharger dans les 0,5 ml de sérum. Le tout est bien homogénéisé pour obtenir une solution des levures (à l'aide de votrex). On effectue par la suite une incubation dans l'étuve à 37°C pendant 3 heures. L'observation au grossissement x40, et on note la présence de tubes germinatifs particuliers de *Candida albicans* (Koenig, 1995).

IV.2.2.4. Milieu à l'Urée Indol:

L'hydrolyse de l'urée doit être recherché systématiquement pour confirmer la présence de quelque espèces (*Cryptococcus neoformans*, le genre *Trichosporon* et le genre *Rhodotorula*). 0,5 ml du milieu urée indol® est versé dans un tube stérile, une colonie y est ensemencée puis incubé à 37°C.

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

IV.2.2.5. 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.

IV.2.2.6. L'identification des levures

Nous avons identifiés tous les levures isolées, sur la base d'un logiciel Api Web. D'après la clé d'identification décrite par Kurtzman et Fell (1999).

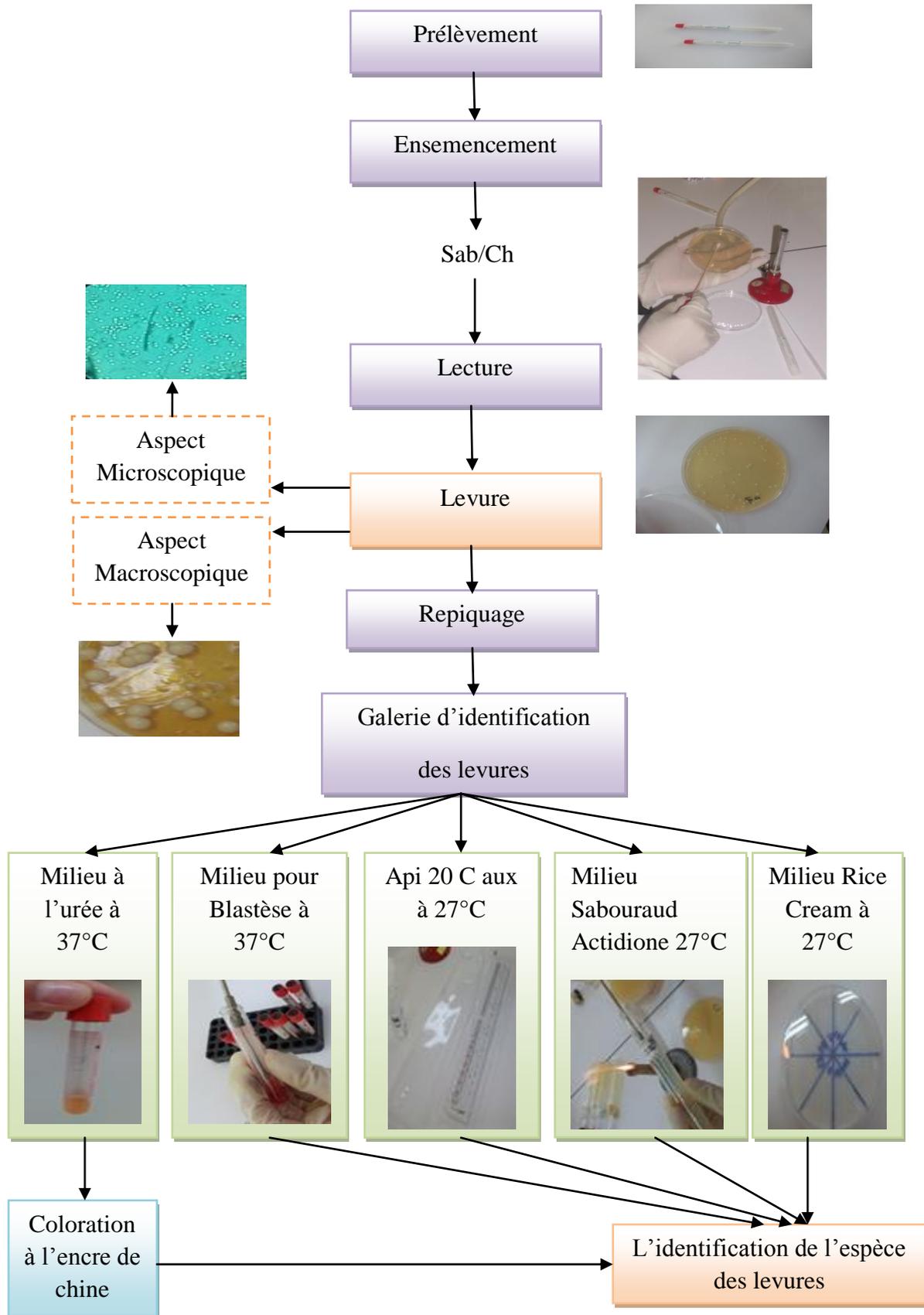


Figure 09 : **Protocole suivi pour les analyses mycologiques d'un écouvillon vaginal.**

V. Résultats et discussions:

Compte tenu de prélèvement vaginal dans le dépistage de certaine pathologie vaginal, nous nous sommes attachés au cours de cette étude à rassembler quelque données épidémiologiques sur 84 patientes orientées au polyclinique et l'hôpital de Ibn Zoher de Guelma, et au service de maternité de Oum El Bouaghi durant le mois Mars et le mois d'Avril.

V.1. Prévalence des vaginites mycosique chez la femme

Les résultats de la prévalence des vaginites mycosique chez la femme sur 84 patientes sont récapitulés dans le graphe ci-dessous.

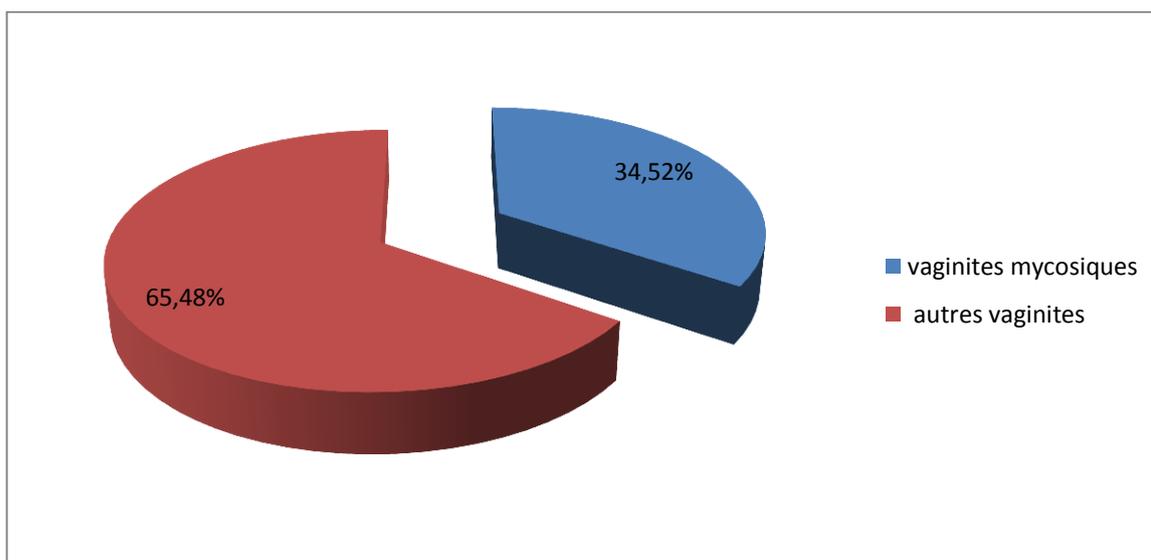


Figure 10:Prévalence des vaginites mycosique chez la femme

Sur 84 prélèvements vaginaux qui ont été effectués au cours de cette étude seulement 34,52% soit 29 patientes ont présenté des vaginites mycosiques, ce résultat montre, si besoin est que l'étiologie fongique est faible par rapport aux autres étiologies, notamment bactérienne. En effet, nos résultats sont un peu supérieurs à ceux de LOREY qui obtient durant une enquête sur les vaginites mycosiques un taux qui atteint 25%.

Par contre, BOHBOT et al (2011), ont obtenu un taux des vaginites mycosiques supérieur de ce que nous avons trouvé et qui atteint 46,7%, l'étude de cet auteur est portée sur 169 patientes de 18 à 65 ans.

V.2. Répartition des espèces de levure, responsable des vaginites mycosique chez la femme

Les résultats des espèces de levure responsable des vaginites mycosique chez les 29 patientes sont récapitulés dans le graphe ci-dessous.

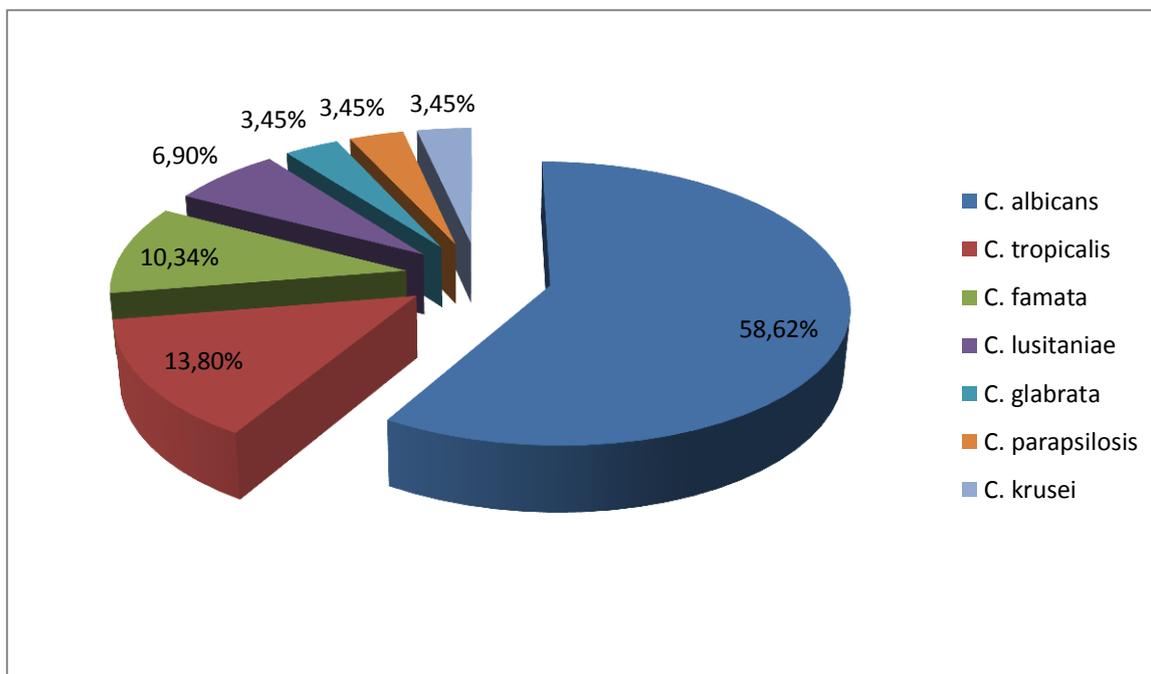


Figure11: Répartition des espèces de levure, responsable des vaginites mycosique chez la femme

Nous notons à la lumière de ces résultats les points suivants :

- * Une claire et nette diversité des espèces isolées a été enregistrée.
- * Une prédominance de *Candida albicans* avec un taux atteint 58,62%, cependant les autres espèces se trouvent presque au même niveau, mis à part *Candida tropicalis* et *Candida famata* qui atteignent un taux un peu important.

Dans la littérature, la prédominance de *Candida albicans* a été relevée par plusieurs auteurs. Dans notre étude le taux d'isolement de *C. albicans* est similaire au taux qui a été enregistré par DIALLO R soit 58,78% (1993).

Dans une deuxième étude de JONES, MARTIN et DURANT (1938), où ils ont signalés la présence de *C. albicans* dans 44% de cas. L'étude de SISSOKO (2008) a bien

illustré la prédominance de cette espèce dans la pathologie vaginale, avec un taux de 70% des cas de femmes présentant une vaginite mycosique.

En général, les espèces que nous avons isolées dans notre étude ont été enregistré par plusieurs auteurs: CRAVELLO (2001), JONES, MARTIN et DURANT (1938), et LORTHOLARY (2007), à l'exception de *C. famata* et *C. lusitaniae*.

A propos de ces deux dernières espèces, nous n'avons trouvé aucune étude portant sur son isolement dans les vaginites mycosiques.

V.3. Etude de quelques facteurs immunodéficients favorisant l'apparition des vaginites mycosique chez la femme.

Après avoir traité et analysé les données de questionnaire de chaque patiente, tous les résultats concernant la participation de quelques facteurs dite de risque dans l'élaboration des cas de vaginite mycosique sont mentionnés dans le graphe 12.

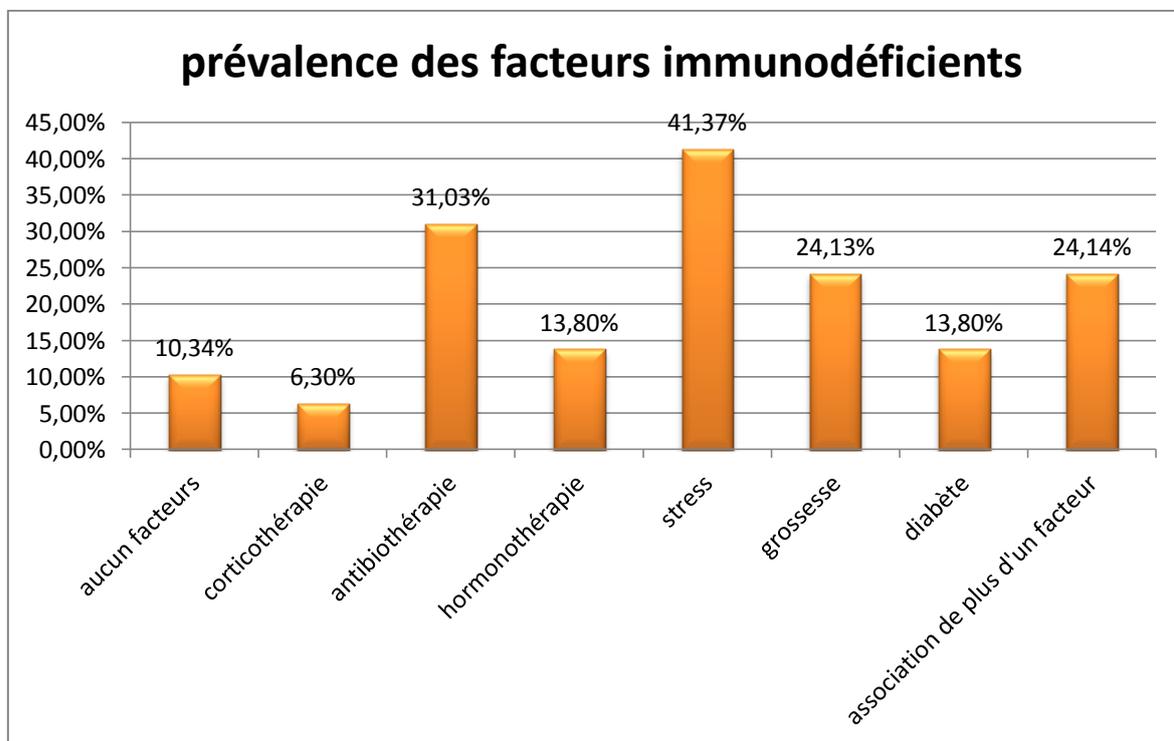


Figure 12: Quelques facteurs immunodéficients favorisant l'apparition des vaginites mycosique chez la femme

Nous notons sur les résultats mentionnés dans cette présentation graphique que le facteur stress est le plus fréquent chez les femmes qu'ont été participées dans cette étude.

En effet, le rôle du stress dans l'installation d'un état d'immunosuppression a été par plusieurs auteurs.

Les conséquences biologiques du stress sont de mieux en mieux comprises. Au cours du stress, les glucocorticoïdes et les catécholamines déclenchées par l'axe hypothalamo-hypophysaire vont modifier l'équilibre des balances cytokinique Th1/Th2 et Th17/T reg et être à l'origine d'une inhibition de l'immunité cellulaire, d'une diminution de la tolérance immunitaire et d'une stimulation de l'immunité humorale et qui peuvent augmenter la susceptibilité aux maladies infectieuses (DELEVAUX et al, 2012). Il est évident que les hormones de stress (corticoïdes, endorphine) provoquent directement l'inhibition de statut de système immunitaire.

Dans cette étude, les antibiotiques semblent être deuxième facteur les plus fréquents chez les femmes ayant soufferts des vaginites mycosiques, en diminuent le système entier immunologique de défense et favorisent le passage du forme saprobiotiques en formes parasites pour le genre *Candida*. Selon HUPPERT et al (1953), les Tétracyclines favorisent la croissance des *Candida* (effet synergique), alors que GORCZYCA et MC CARTHY (1959), confirment qu'aux doses thérapeutiques, la Tétracycline supprime de façon significative la réponse des anticorps à l'antigène, mais aussi, les travaux de DROUHET, en 1969, ont montré l'action répressive de certains antibiotiques (Tétracycline) sur les systèmes immunologiques de défense. Ils jouent donc un double rôle ; une diminution des défenses naturelles et une stimulation de la croissance des champignons en tant que facteurs de croissance. De plus on sait, qu'ils ont une action de sélection de germes résistants aux antibiotiques (champignons) et détruisent la flore sensible à ces antibiotiques (bactéries), notamment lors de leur emploi prolongé.

Dans notre travail les résultats obtenus montrent une fréquence élevée de facteur «grossesse» (24.13% soit 7 sur 29 patientes atteintes des vaginites mycosique). La grossesse crée des conditions favorables au développement de *Candida albicans*, et cette levure est difficile à éliminer des voies génitales de la femme enceinte, chez laquelle elle est deux fois plus fréquente que chez la femme en dehors de la grossesse (PEREL et al, 1986).

Ainsi, BOURGEOIS et All en 1996, au Gabon, trouvent *Candida albicans* chez 199 patientes soit un taux de prévalence de 30,8%. Dans l'étude menée en Tanzanie par MAYAUD et al (1995), la prévalence est de 14,3%. Au Sénégal, les données de la surveillance sentinelle de 1993 sont de 18,5% dans cette population (PNLS, 1994).

En Afrique du Sud, dans la communauté rurale, **38%** des femmes enceintes sont porteuses de *Candida* (BAMBA, 2007). DIALLO en 1993 et DESSE en 2000 ont trouvé respectivement 65,17% et 54,5% d'infection à *Candida albicans* (COULIBALY, 2003).

La présence du *candida albicans* chez les femmes enceintes s'expliquerait par la modification du milieu vaginal en relation avec les bouleversements hormonaux. En effet, chez les femmes enceintes, on assiste à une hypersécrétion des hormones ovariennes (œstrogène) et surtout progestérone qui augmentent indirectement sous l'action des hormones gonadotropes, provoquant une hypersécrétion du glycogène de manière continue. Ce qui favorise le développement du *Candida* (COULIBALY, 2003).

L'immunodéficience maternelle pendant la grossesse peut affecter l'histoire naturelle de nombreuses maladies infectieuses. Par exemple des taux d'attaque plus élevés et une morbidité plus sévère ont été notés pour certains germes comme *Candida albicans*, et *Haemophilus influenza* chez les femmes enceintes (GREENBERG et al, 1995). Les études animales supportent aussi la notion que la grossesse interfère avec les mécanismes de défense maternelle à travers l'immunosuppression (SUZIKI, TOMASI, 1979). Les bases de l'altération de la réponse immunitaire sont probablement multifactorielles. Les substances humorales qui diminuent potentiellement in vitro la fonction des lymphocytes sont présentes dans le plasma des femmes enceintes (STANLEY, 1973). Contrairement aux lymphocytes B, les lymphocytes T, sont moins nombreux dans le sang périphérique des femmes enceintes. Cette décroissance est entièrement due à une diminution de la fonction des CD4 + (Th), qui est réduite presque de moitié, comparé aux valeurs trouvées chez les femmes en dehors de la grossesse (HILL et al, 1973).

Nous avons remarqué dans cette étude la fréquence relative de l'hormonothérapie (13,80%). Des nombreuses études ont été réalisées sur ce sujet et ont mis en évidence que la contraception hormonale par voie orale, est susceptible de provoquer des modifications locales et générales par rapport aux populations témoins sans une atrophie de l'épithélium vaginal due aux oestroprogestatifs, une modification de la nature biochimique du mucus cervical, avec épaissement le rendant impénétrable aux agents infectieux et au sperme, une diminution du flux menstruel et une modification éventuelle du comportement sexuel (DELCROIX, 1994).

La contraception orale diminue le pH vaginal, ce qui instaure un milieu acide favorable au développement de *Candida albicans*. Les pilules fortement dosées en hormones augmentent le taux des hydrates de carbone dans les cellules épithéliales

vaginales, ce qui potentialise l'adhésion et la virulence du *Candida*. Des changements immunologiques se produisent avec une augmentation des anticorps dans le mucus cervical et une possible diminution de la prolifération des lymphocytes (PIERQUIN, 2010).

Il y a aussi le facteur diabète soit de prévalence 13,80% impliqué dans la vulnérabilité de cette affection. Les travaux de SISOKOU (2008), KONE (2008), COULIBALY (2003) montrent que le diabète favorise le développement des infections à *Candida* par triple rôle : l'hyperglycémie, l'hyperhydrose, la perturbation de l'activité phagocytaire.

En ce qui concerne la corticothérapie est moins fréquente, la probable participation de ce facteur dans l'apparition des vaginites mycosiques peut être expliquée par la constatation de KONE en 2003. 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.

La corticothérapie diminue la capacité du macrophage à empêcher la germination des conidies fongiques avec une fusion défectueuse du lysosome et du phagosome. Parmi leurs nombreux effets indésirables, les corticoïdes par voie générale ou locale (dermique, buccale, nasale...) engendrent une dépression des fonctions du système immunitaire lorsqu'ils sont administrés fréquemment et à fortes doses. Ils favorisent ainsi le passage du saprophytisme au parasitisme des germes endogènes (PIERQUIN, 2010).

Au vu de nos résultats sur les vaginites mycosiques chez les femmes, nous pouvons en tirer que l'association de plusieurs facteurs appariaient efficace dans la perturbation de l'équilibre hôte-levure. En revanche, nous avons enregistré l'absence de facteurs immunodéficients chez quelques patientes qui peut être expliqué par l'existence des autres facteurs de risque qui n'ont pas des répercussions sur la qualité de la réponse immunitaire.

Les résultats d'analyses des questionnaires destinés aux cliniciens confirment les observations et les constatations obtenus au cours de cette étude.

Conclusion

Les résultats des analyses mycologiques des prélèvements vaginaux chez les femmes ont montrés une prévalence des vaginites mycosiques non négligeable, presque plus d'un tiers des femmes qui ont été participées dans notre étude appariaient infectées par des mycètes opportunistes.

A propos des résultats d'espèce fongique responsable de cette entité pathologique, ont relevés une prédominance de *Candida albicans*. Le pouvoir pathogène ainsi la dominance de cette levure dans les vaginites d'origine mycosique a bien été enregistrée par plusieurs auteurs (Trudelle, 2009, Bolduc, 2000, Plaine, 2006). Notre étude montre également l'émergence de *C. tropicalis* et *C. famata* dans cette pathologie.

De plus, les résultats des espèces de levures incriminées dans les candidoses vulvo-vaginales semblent faire la première apparition de *C. famata* et *C. lusitaniae*, car nous n'avons trouvés aucun trace bibliographique sur la présence de ces espèces comme agent de CVV.

Concernant les résultats d'étude de quelques facteurs immunodéficients, ont suggérés le rôle probable et non négligeable de ces facteurs dans l'installation d'un état d'immunosuppression et la perturbation de l'équilibre hôte-levure.

En effet, l'étude de la fréquence de quelques facteurs immunodéficients dans l'élaboration des cas de vaginites mycosiques chez les femmes, mettre en lumière la fréquence de stress et des antibiotiques.

Il semble donc important pour les malades et surtout les cliniciens, de prendre conscience de l'origine des vaginites, en s'attaquant aux causes fondamentales de l'immunosuppression, et en renforçant, dans la mesure où cela est possible le système immunitaire.

Références bibliographiques

1. **ANONYME., 2003.** Gynécologie. Polycopié National. Université Pierre et Marie Curie : p 66.
2. **ARLET P., 1998.** Pathologies iatrogènes. Edition Masson, Paris : p122.
3. **AUORE S., 2010.** Les glycannes pariétaux de levures et leur implication dans l'induction et la régulation de la réponse immunitaire de l'hôte. Thèse doctorat : p 29.
4. **BALDO A., MATHY A., VERMOUT S., TA BART J., LOSSON B., MIGNON B., 2007.** Les mécanismes d'adhérence des champignons responsables de mycoses superficielles. Formation continue - Articles de synthèse. Université de Liège, Bruxelles : p 193.
5. **BAMBA H., 2007.** Etude de la prévalence et des facteurs sdes risque des IST/VIH/SIDA chez les gestantes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune II du district de Bamaco : a propos de 300 cas. Thèse de docteur en Médecine. Université de Bamako, Mali : p 13.
6. **BENABDESSADOK A., 2011.** Les organes génitaux. Cours d'anatomie 2ème année Pharmacie, INESSM, Tlemcen : p 2
7. **BENNOUNA S., 2010.** Prévalence du portage génital du streptocoque chez la femme enceinte au chu Hassan II de Fès : étude prospective. Thèse de docteur en médecine. Université sidi Mohammed ben Abdellah : p 23.
8. **BERGERON Y., ESCUDERO M., Marc SIROIS M., TROTTIER S., 2012.** Les mycètes. Microbiologie générale. Cours 4 : p 7
9. **BOHBOTJ., 2007.** Infections génitales basses. L'institut Alfred-Fournier, Paris : p 831,832.
10. **BOHBOT J., 2007.** L'écosystème vaginal et ses perturbations. L'institut Alfred-Fournier, Paris : ppt.
11. **BOHBOT J., SEDNAOUI P., VERRIERE F., ACHHAMMER I., 2011.** Diversité étiologique des vaginites. Institut Fournier. Elsevier Masson, Paris : p 578.
12. **BOLDUC N., 2000.** Identification de protéines cibles de la protéine kinase AMPc-dépendante chez *Candida albicans*. Mémoire de grade M-Sc : p 6, 9.
13. **BOUAZIZ A., 2012.** Appareil reproducteur féminin, Première année Médecine et Chirurgie Dentaire, université d'Alger : p 2.

14. **BOUCHARA J., MARC P., LUDOVIC G., BERNARD C., CHABASSE D., 2010.** Les levures et levures. Cahier de formation, biologie médicale N°44. Laboratoire de Parasitologie-Mycologie : p 18, 19, 20.
15. **BOURGEOIS A., HENZEL D., DIBANG G., 1966.** Elaboration et évaluation d'algorithme de dépistage des MST chez la femme enceinte à Libreville au Gabon. Cahier Santé: p 115.
16. **BOUZOUAÏA N., 2011.** Service des Maladies infectieuses – CHU F. Bourguiba. Monastir. Consultation : 16.12.2012.
http://www.stmi.org.tn/docs/Cong_Francomaghr/HTML/immunodatb.htm
17. **BOYE BOUHOUC S., 1976.** Contribution à l'étude de la prévalence des levures du germe *Candida* isolés des prélèvements vaginaux au cours de la grossesse. Paris. Baillierai: p 118-127.
18. **BROUSSE C., SOMOGYI A., BLÉTRY I., 2001.** Les immunosuppresseurs. Le concours de formation thérapeutique pratique : p 07, 451,454.
19. **BRUMPT E., NEVEU-LEMAIRE M., 1967.** Travaux pratique de parasitologie. Edition Masson et Cie, Paris : p 362.
20. **CARDINALE V., 2001.** Les candidoses vaginales récidivantes à *candida albicans*. Thèse de docteur en Pharmacie. Université Henri poncar – Nancy1, faculté de pharmacie : p 26,15.
21. **CHABASSE D., GUIGUEN CL., CONTET-AUDONNEAU N., 1999.** Mycologie médicale. Edition Masson, Paris : p 50-54, 153.
22. **CHEHBOUB F., RAHIL A., SEBTI M., 2008.** Endocrinologie féminine et sa régulation. Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention d'un diplôme d'étude supérieure à université de Constantine, Algérie : p 34.
23. **COULIBALY K., 2003.** Le diagnostic étiologique de l'écoulement vaginal et évaluation de sa prise en charge syndromique par les prescripteurs. Thèse de docteur en médecine, Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie, Université de Bamako : p 15.
24. **CRAVELLO L., 2001.** Infections génitales de la femme, leucorrhées. Service de gynécologie-obstétrique B. Hôpital de la Conception, Marseille : p 2255.
25. **DELEVAUX A., CHAMOUB A., AUMAITRE O., 2012.** Stress et auto-immunité. La Revue de médecine interne, article in press : p 1-6.
26. **DELCROIX M., 1994.** Infections gynécologiques. Edition Massou, Paris : p164.

- 27. DESSE D., 2000.** Infections génitales basses à la consultation externe dans les services de gynéco-obstétrique de l'hôpital Gabriel TOURE à propos de 200 observations. Thèse Méd. N°57.
- 28. DIALLO R., 1993.** 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. Thèse Pharm. Bamako, N°1 : p 37.
- 29. DOUPAGNE P., 1960.** Identification de 113 souches de *Candida*. Le Levin E. M./P.A., milieu idéal d'identification de *Candida albicans* en pays chaud. Soc, belge Méd, trop., 40 : p 388.
- 30. DROUHET E. 1969.** Cité par: SEGUELA J.P., LLANES J.P., 1982.
- 31. ÉRIC J., 2009.** La flore vaginale, bactéries, lactobacilles et infections. Consultation 21.11.2012.
<http://www.france.sante.org/forumla+flore+vaginale+bacteries+lactobacilles+et+infections-D28.1-668-sante.php#668>
- 32. FABRY J., 2000.** Conférence de consensus : prévention du risque aspergillaire chez les patients immunodéprimés. Institut Pasteur-Paris, p 27.
- 33. FORTIER G. 1990.** Mammites mycosiques des bovins, flore fongique du lait, pathogénie et moyens de lutte. Th. Med. Vet. Alfort, n° 51.
- 34. GATTI F., et ACCIGLI ARO., G., 1966.** Note sur l'étiologie spécifique des candidoses vaginales à Léopoldville, Ann, soc, belge Méd .TROP, p 4,46, 387-396.
- 35. GIGOU-CORNET M., 2006.** Rôle des gènes RIM et VPS dans la signalisation du pH, la virulence et la résistance aux antifongiques chez la levure *Candida albicans*. Thèse doctorat, PARIS : p11.
- 36. GILLOT C., BOURRILLON A., CABANIS A., CHAPUIS Y., CHRISTOFOROV B., et al, 2006.** Larousse Médical, édition originale.
- 37. GLOOR A., 2009.** Antifongogramme : évaluation de la carte AST-YSO1® sur l'automate Vitek2®. Travail de diplôme. Laboratoire de bactériologie, Sion. p 7-12.
- 38. GLOVER D., D. KUHN D., M. 2002.** Voriconazole-Better chances for patients with invasive mycosis. European Journal of Medical Research : p 242-56.
- 39. GREENBERG M et al., 1958.** Maternal mortality in the epidemic of Asian influenza, New York, 1957 Am. Cite par: **WADE A.S., 1999.**

40. **GORCZYCA L., R. & MC CARTHY R.I., 1959.** Cité par SEGUELA J.P., LLANES J.P., 1982.
41. **HAMAD M., ABU-ELTEEN KH., GHALEB L, 2004.** Estrogen-dependent induction of persistent vaginal candidosis in naive mice. *Mycoses*, 47 : p 304.
42. **HILL C et al, 1973.** Depression of cellular immunity in pregnancy due to a serum factor Br. Cite par WADE A.S., 1999.
43. **HUPPERT M., MAC PHERSON D.A., CAZIN J., 1953.** Cité par FORTIER, 1990.
44. **JBEIL-BYBLOS., 2008.** CHU-Hôpital, Notre-Dame de Secours. *Hopitalinfo*, Vol-N°6: p 21.
45. **JONES C.P., MARTIN D.S., DURHAM N.C., 1938.** Identification of yeastlike organisms isolated from the vaginal tract of pregnant and non pregnant woman. Cite par GATTI F., ACCIGLIARO G., 1966.
46. **KATTY A., 2010.** Pathologies vulvo- vaginales en pratique courante. Les cahiers du Formathon. Formathon 2009 – Colloques : p 2.
47. **KESSLER M., SINGLAS E., 2006.** Greffes et dons d'organes. Fiche technique Cespharm : p 7.
48. **KOENIG H., 1995.** Guide de MYCOLOGIE MÉDICALE, Institut de parasitologie C.H.U. Strasbourg : p 21.
49. **KONE M,J., 2008.** Etude de la prise en charge du syndrome de l'écoulement vaginal et/ou douleur abdominale basse à la maternité du centre de santé de référence de la commune I. Diplôme d'état. Bamaco-Mali.: p 24, 41.
50. **KURTZMAN.CLETUS P., FELL.JACK., 1999.** The yeasts, a Toxonomicstudy. Glsevier science B.V. Fourth edition.
51. **LAGANE C., 2007.** Rôle 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 . Thèse de docteur en immunopathologie, oncogènèse et signalisation cellulaire : p 17.
52. **LAJOIE J., 2009.** Étude des facteurs influençant la susceptibilité à l'infection au VIH chez des femmes africaines. Thèse de docteur en virologie et immunologie. Université de Montréal : p 10-23.
53. **LORTHOLARY O., 2007.** Nouveaux antifongiques dans les candidoses et aspergilloses invasives. Institut Pasteur, Paris : ppt.

54. **MARIEB N., E. 2005.** Anatomie et physiologie humaines, sixième édition : p 1118.
55. **MARIEB N., E. 2008.** Biologie humaine. Principes d'anatomie et de physiologie, huitième édition : p 78. 85
56. **MAROLLA M., 2012.** L'appareil génital féminin, Institut de Formation des Aides-Soignants (IFAS). Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, ppt.
57. **MAYAUD P., GROSSKURTH H., CHANGALUCHA J., TODD J., et al., 1995.** Risk assesment and other screening options for gonorrhoeae and chlamydial infections in women attending rura Tanzanian antenatal clinics. Bulletin of the WHO. Cité par WADE A.S., 1999
58. **MOLLEREAU H., PORCHER C., NICOLAS E., BRION A., 1995.** Antibiotiques antifongiques. Vade-mecum du vétérinaire. Editions Vigot, 16^e édition: 210.
59. **MOULINIE C., 2003.** Parasitologie et mycologie médicales. EMinter, p748.
60. **MOYAL-BARRACCO M., 1996.** Candidoses vulvo-vaginales récidivantes. Reproduction humaines et hormones. Vol IX n01, p 53 -61.
61. **NEUMANN G., 2002.** La dysbiose vaginale: son diagnostic et l'utilisation de probiotiques pour la protection menstruelle. Lausanne 7, Hambourg: p 7, 26.
62. **PEREL Y., TAI'EB A., FONTAN 1 et al, 1986.** Candidose cutanée congénitale. Cité par WADE A.S., 1999.
63. **PIERQUIN A., 2010.** Mycoses opportunistes et immunodépression. Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie. Université Henri Poincare – NANCY 1 : p 29, 34, 38, 49.
64. **PIERRE B., MENETREY C., MIR C., ROSSIER C., GUANTER GERMANIER M., et al., 2005.** P h a r m a - N e w s, Le journal de l'équipe officinale, N° 45 : p4.
65. **PIERRE F., 2011.** Impact de la consommation d'antifongiques sur *Candida* sp. Etude dans un service de réanimation médicale de 2004 à 2009 au CHU de Grenoble. Thèse de docteur en pharmacie. Université Joseph Fourier : p 15, 25, 27.
66. **PILLY E., 2000.** Maladies infectieuses et tropicales. 19^e édition, par le collègue des Universitaires de Maladie Infectieuses et Tropicales. CMiT : p 493.
67. **PLAINE A., 2006.** Le rôle des protéines à ancre GPI chez *Candida albicans* dans les interactions hôte/ pathogène. Thèse doctorat. Institut National Agronomique, Paris : p 15, 41.

68. **PNLS., 1994.** Rapport annuel d'activités. Sénégal. Cité par **WADE A.S., 1999.**
69. **RISPAIL P., 2005.** Bases et principes du diagnostic biologique des mycoses muqueuses et cutanéophanéariennes. Module Intégré Dermatologie, Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes : p 5.
70. **RIVES E., 1998.** Les candidoses vaginales récidivantes à *Candida albicans*. Thèse de docteur en pharmacie, Montpellier : p 137.
71. **ROLAND NJ, BHALLA K, EARIS J, 2004.** The local side effects of inhaled corticosteroids. American College of Chest Physicians : p 213-219.
72. **SABELLE Y., 2010.** La vaginite correspond à une inflammation du vagin et souvent de la vulve (vulvo-vaginite). Consultation 23.10.2012. <http://www.santemagazine.fr/maladie-vaginite-224.html>
73. **SAYED A., 2009.** Rôle du frottis cervico-vaginal dans le dépistage des maladies sexuellement transmissibles responsable du cancer du col de l'utérus. Mémoire magistère à université Constantine, Algérie : p 4
74. **SCHALLER M., 2006.** *Candida albicans* – Interactions with the mucosa and the immune system. Journal der deutschen Dermatologischen Gesellschaft : p 328.
75. **SEGUELA J.P., LLANES J.P., 1982.** Depression des défenses immunitaires par antibiothérapie restauration expérimentale par un *Saccharomyces*. Bull. De la Soc. Française de mycologie Médicale. Tome XI- N° 2: 343-345.
76. **SISSOKO M., 2008.** Etude de la prise en charge du syndrome écoulement vaginal et/ou douleur abdominale basse au centre de sante de référence de la commune IV. Thèse de docteur en médecine. Université de Bamako, Mali : p 36, 37.
77. **SPINILLO A, CAPUZZO E, ACCIANO S, DE SANTOLO A, ZARA F., 1999.** Effect to antibiotic use on the prevalence of symptomatic vulvovaginal candidiasis. Am J Obstet Gynecol: p 14-7.
78. **STANLEY Y., 1973.** Fetuin an inhibitor of lymphocyte transformation. 1 Exp Med. 141 p242, 1973. Cite par **WADE A.S., 1999.**
79. **SUZIKI K., TOMASI T B., 1979.** Immune responses during pregnancy. Evidence of suppressor cells for splenic antibody response. 1 Exp Med 150 p.898
80. **TORTORA. G.J, GRABOWSKI S.R., 1995.** Biologie humaine- Cytogénétique-Régulation-Reproduction. In Rôle du frottis cervico- vaginal dans le dépistage des maladies sexuellement transmissibles responsable du cancer du col de l'utérus : p 14.

- 81. TRAORE O.A, 2009.** Infections génitales basses colligées à la consultation externe à l'hôpital Nianankoro-fomba de Ségou. Thèse de docteur en médecine. Université de Bamako, Mali : p25.
- 82. TRUDELLE E., 2009.** Rôle des macrophages contre *Candida albicans* chez la souris transgénique exprimant le génome du VIH-1. Mémoire pour l'obtention du grade de M.Sc. Université de Montréal : p 1,5,6.
- 83. VANDEPUTTE P, 2008.** Mécanismes moléculaires de la résistance aux antifongiques chez *Candida glabrata*. Thèse de docteur en Biologie des organismes. Université d'ANGERS : p 6.
- 84. VANECHOUTTE M., 2006.** La microflore vaginale, la vaginose et sa récurrence. 26ième Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. Laboratoire de Microbiologie. Hôpital Universitaire de Gand Flandres, Belgique : ppt
- 85. WADE A.S., 1999.** Evaluation d'un algorithme de l'écoulement vaginal chez les femmes enceintes à Dakar. Université Cheikh Anta Diop de Dakar : p 9,13.
- 86. WEILL B., BATTEUX F., 2003.** Immunopathologie et réactions inflammatoires p 312

ANNEXE I

QUESTIONNAIRE SUR LES VAGINITES MYCOSIQUES DESTINÉE AUX PATIANTES

Date :

N° de patiente :

Identification signalétique de la patiente

Age :

Adresse :

Situation familiale : mariée célibataire

I. Les données commémoratives de la patiente

❖ Médication : aucune

- Vous êtes atteinte par : le diabète

Insulino-dépendant

Insulino-indépendant

SIDA

Cancer

Allergie

Autres LED

- Quel type de médicament prescrit aucune

Antibiotique : oui non

Si oui préciser le

Corticoïde : oui non

Si oui préciser le *Cartensil, plaquinil, Kaliguou*

Immunosuppresseur : oui non

Si oui préciser le

Hormones sexuelles : oui non

Si oui préciser le

❖ Antécédent gynécologique :

Infections génitales : oui non

Leucorrhée : oui non

▪ Coloration : blanchâtre

Jaunâtre

Verdâtres

Chocolatées

▪ Odeur : sans odeur

nauséabonde

Prurit : oui non

Vulve

Vagin

Contraception : aucune

Pilule

Stérilet

Préservatif

❖ Antécédents chirurgicaux : oui non

Si oui préciser *nécrose de deux têtes fémorales*

❖ Stress oui non

II. Examen gynécologique :

❖ Vulve : normal

Changement anatomo-pathologie

Rougeur

Lésions de grattage

Ulcération

❖ Grossesse : oui non

ANNEXE II

République Algérienne Démocratique et populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Faculté des sciences de la nature et de la vie et sciences
de la terre et de l'univers
Université de huit Mai 1945 de Guelma

Objet : Demande de participation dans une enquête sur les vaginites chez la femme dans deux régions de l'Est Algérien

Mesdames, messieurs ;

Dans le cadre de la réalisation de projet de fin d'étude, en vue l'obtention du diplôme de master en Immunologie Approfondie, je vous saurais gré si vous pouviez donner un avis favorable aux Melle Nedjaoum Amina, Bouguerra Sara, des étudiants Master II, pour que l'on permette de répondre à un questionnaire sur les vaginites mycosiques chez la femme et qui garantit un anonymat absolu et ne prend que peu de temps.

Dans l'attente d'une réponse que j'espère favorable, je vous prie d'accepter l'expression de mes sentiments les plus respectueux.

Le promoteur:

Ksouri Samir

Docteur vétérinaire

Maitre-Assistant A

Immuno-Parasitologie

Département des sciences de la nature et de la vie

Université Larbi ben M'hidi D'Oum El-Bouaghi, Algérie

E-mail : ksouri.samir@yahoo.fr


Ksouri Samir
Docteur Vétérinaire
AVN. N°: 05154

1- Quelle profession exercez-vous ?

- 1 Gynécologue-obstétricien
- 2 Sage-femme
- 3 Interne

2- Dans quel niveau de maternité exercez-vous ?

- 1 Niveau 1
- 2 Niveau 2
- 3 Niveau 3

- *Co-dinove*

3- Exercez-vous ?

- 1 Dans le service de consultations uniquement
- 2 Dans le service des suites de couches
- 3 Au bloc obstétrical
- 4 Dans divers services dont les consultations
- 5 Autre

4- Devant un résultat de prélèvement vaginal (PV) positif aux analyses mycologique, prescrivez-vous systématiquement un traitement antifongique?

- 1 Oui
- 2 Non
- 3 Attente de la prochaine consultation de la patiente
- 4 Contact téléphonique auprès de la patiente pour la prévenir de la conduite à tenir

5- Si une patiente décrit des symptômes cliniques d'une mycose alors que son PV est négatif à CA, prescrivez-vous :

- 1 Un traitement antifongique
- 2 Un autre PV
- 3 Les deux
- 4 Autre :

6- Quel traitement antifongique prescrivez-vous habituellement ?

..... = *antifongique locale*

..... = *Penos*

7- A quelle posologie le prescrivez-vous et pour quelle durée?

..... * *TRT locale : 1 application par jour pd 7-10*

..... * *TRT buccal : TRT univerte*

8- Devant une vaginite mycosique symptomatique, proposez-vous un traitement antifongique du partenaire ?

- 1 Oui
2 Non

9- Recherchez-vous des antécédents de candidose vaginale chez une patiente :

- 1 Présentant des signes cliniques de candidose
2 Ayant un résultat de PV positif à CA
3 Ayant un PV positif à CA associé à des signes cliniques
4 Jamais

10- Donnez-vous quelques conseils aux patientes ayant un PV positif à la mycologie plus ou moins associé à des symptômes cliniques, afin d'éviter la survenue des mycoses ou leurs récurrences ?

- 1 Oui
2 Non

11- Classez de 1 à 5 (1 le plus prioritaire, 5 le moins prioritaire), les conseils que vous donneriez en priorité à ces patientes :

- 1 1 Eviter les toilettes vaginales excessives
2 2 Préférer les sous-vêtements en coton
3 3 Eviter les pantalons trop serrés
4 4 Préférer les savons neutres ou pour hygiène intime
5 5 Consulter dès l'apparition de signes cliniques (prurit, irritation...)

12- Quel traitement antifongique prescrivez-vous en cas de récurrence(s) de mycose à CA (sur un PV ou devant des signes cliniques) pendant la grossesse ?

1 Le même traitement que précédemment

2 Aucun traitement

3 Une autre molécule :

Précision..... *Traitement local unique*

4 Une association :

Précision.....

5 Ne sait pas

13- Pour vous, est-il nécessaire de prescrire des prélèvements périphériques à la naissance devant un fait de mycose à CA ?

1 Oui, si la patiente n'a pas eu de traitement antifongique

2 Oui, bien qu'elle ait eu un traitement antifongique

3 Non, jamais

4 Ne sait pas

14-d'après vous, quel est ou quels sont les facteurs immunodéficients qui participent à l'élaboration des cas de vaginites mycosique chez la femme

2 Antibiothérapie

4 Corticothérapie

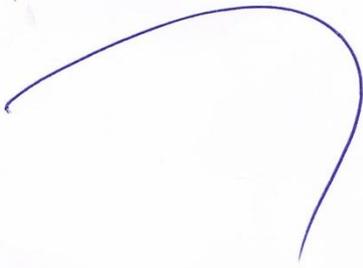
7 Chimiothérapie

3 Hormonothérapie

5 Immunosuppresseur

1 Diabète

6 Stress



ANNEXE III

Résultats des analyses mycologiques



Figure 11 : L'aspect macroscopique

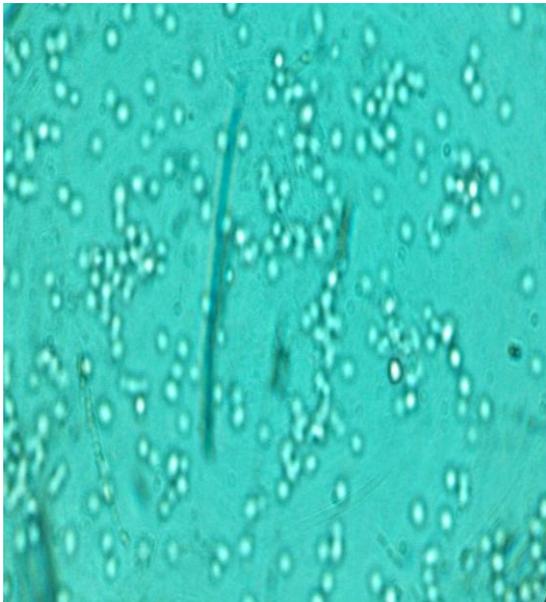


Figure 12 : Résultat microscopique



Figure 13 : Résultat de test de blastése

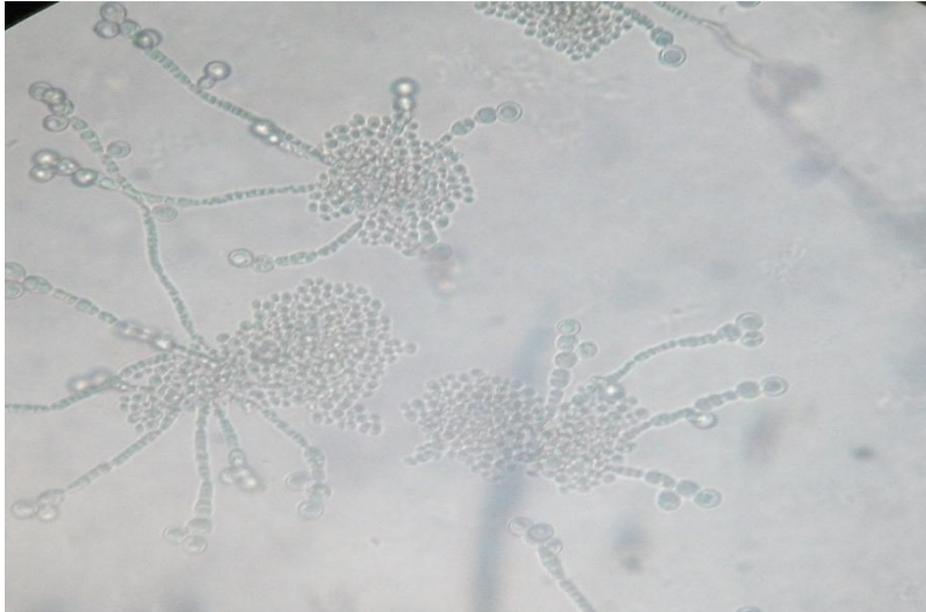


Figure 14 : **Résultat de RAT**

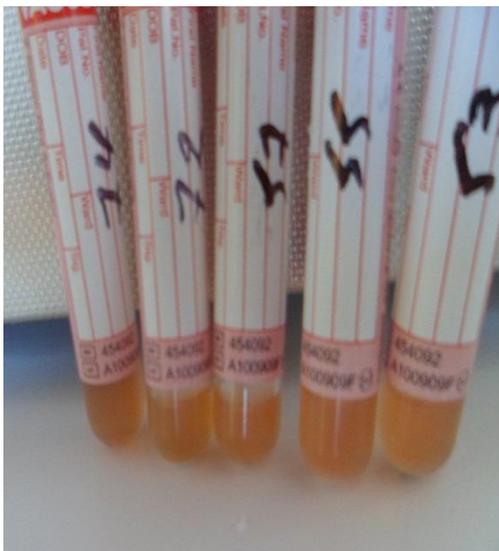


Figure 15: **Résultat de l'Urée Indol**



Figure 16 : **Résultat de sab/actidione**