



N°1804/16

Année : 2015 – 2016

**THESE**  
Présentée en vue de l'obtention du

**DIPLOME D'ETAT DE  
DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par  
**M. TRAORE ZANGA DEPORLAH**

**SENSIBILITE *IN VITRO* AUX ANTIFONGIQUES  
DES SOUCHES DE *CANDIDA* RESPONSABLES DE  
MYCOSES VULVO-VAGINALES RECIDIVANTES  
A ABIDJAN**

*Soutenue publiquement le mercredi 21 décembre 2016*

**Composition du jury**

Président : Monsieur MENAN EBI HERVE, Professeur Titulaire

Directeur : Monsieur YAVO WILLIAM, Maître de conférences agrégé

Assesseurs : Monsieur DEMBELE BAMORY, Maître de conférences agrégé

Monsieur ABROGOUA DANHO PASCAL, Maître de conférences agrégé

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL  
ENSEIGNANT DE L'UFR  
SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET  
BIOLOGIQUES**

## **I. HONORARIAT**

<b>Directeurs/Doyens Honoraires :</b>	Professeur RAMBAUD André
	Professeur FOURASTE Isabelle
	Professeur BAMBA Moriféré
	Professeur YAPO Abbé †
	Professeur MALAN Kla Anglade
	Professeur KONE Moussa †

## **ADMINISTRATION**

Directeur	Professeur ATINDEHOU Eugène
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur Ag INWOLEY Kokou André
Sous-Directeur Chargé de la Recherche	Professeur Ag OGA Agbaya Serge
Secrétaire Principal	Madame NADO-AKPRO Marie Josette
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

## **II. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT**

### **1. PROFESSEURS TITULAIRES**

Mme AKE Michèle	Chimie Analytique, Bromatologie
M ATINDEHOU Eugène	Chimie Analytique, Bromatologie
Mme ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
M DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.
Mme KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
M KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
M MALAN Kla Anglade	Chimie Analytique, Contrôle de Qualité
M MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
M MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
M	YOLOU Séri Fernand	Chimie Générale

## 2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M	ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
M	AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	AKE EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M	AMARI Antoine Serge G.	Législation
M	AMIN N'Cho Christophe	Chimie Analytique
M	DEMBELE Bamory	Immunologie
M	GBASSI K. Gildas	Chimie, Physique Générale
M	INWOLEY Kokou André	Immunologie
M	KOFFI Angély Armand	Pharmacie Galénique
Mme	KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
M	KOUASSI Dinard	Hématologie
M	LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
M	OGA Agbaya Stéphane	Santé Publique et Economie de la Santé
M	OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
M	OUATTARA Mahama	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
M	YAPI Ange Désiré	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
M	YAVO William	Parasitologie - Mycologie
M	ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

## 3. MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M	DIAFOUKA François	Biochimie et Biologie de la Reproduction
---	-------------------	--

## 4. MAITRES ASSISTANTS

Mme	AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Immunologie
M	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie - Mycologie
Mme	BARRO KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie

M	BONY François Nicaise	Chimie Analytique
M	CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
M	DALLY Laba	Pharmacie Galénique
M	DJOHAN Vincent	Parasitologie - Mycologie
Mme	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
Mme	IRIE N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
M	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie - Mycologie
Mme	KONATE Abibatou	Parasitologie - Mycologie
Mme	KOUASSI AGBESSI Thérèse	Bactériologie - Virologie
M	MANDA Pierre	Toxicologie
Mme	POLNEAU VALLEE Sandrine	Mathématiques - Statistiques
Mme	SACKOU KOUAKOU Julie	Santé Publique
Mme	SANGARE Mahawa	Biologie Générale
Mme	SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
Mme	VANGA ABO Henriette	Parasitologie - Mycologie
M	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie moléculaire

### 5. ASSISTANTS

M	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
M	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
Mme	AKA-ANY-GRA Armelle Adjoua	Pharmacie Galénique
M	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mme	ALLOUKOU-BOKA Paule-M.	Législation
Mme	APETE Sandrine	Bactériologie - Virologie
Mme	AYE YAYO Mireille	Hématologie
M	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
M	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie Clinique
M	CABLAN Mian N'Dédey Asher	Bactériologie - Virologie
M	COULIBALY Songuigama	Chimie Thérapeutique
Mme	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
M	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
Mme	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie - Virologie
M	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie

Mme	HOUNSA Annita Epse Alla	Santé Publique
M	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
M	KACOU Alain	Chimie Thérapeutique
M	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
M	KOFFI Kouamé	Santé publique
M	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie Moléculaire
M	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
M	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
M	KPAIBE Sawa André Philippe	Chimie Analytique
M	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
M	N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
M	N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme	N'GUESSAN-BLAO Amino R.	Hématologie
M	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie Thérapeutique
Mme	N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
Mme	OUAYOGODE-AKOUBET A.	Pharmacognosie
Mme	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M	TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mme	TUO Awa	Pharmacie Galénique
Mme	YAO ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M	YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale

## 6. ATTACHES DE RECHERCHE

Mme	ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
M	LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique

## 7. IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu COMOE Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu COULIBALY Sabali	Assistant
Feu TRAORE Moussa	Assistant
Feu YAPO Achou Pascal	Assistant

### **III. ENSEIGNANTS VACATAIRES**

#### **1. PROFESSEURS**

M	ASSAMOI Assamoi Paul	Biophysique
M	DIAINE Charles	Biophysique
M	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale
M	ZOUZOU Michel	Cryptogamie

#### **2. MAITRES DE CONFERENCES**

M	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
M	SAKO Aboubakar	Physique (Mécanique des fluides)
Mme	TURQUIN née DIAN Louise	Biologie Végétale
M	YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

#### **3. MAITRE-ASSISTANT**

M	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
---	---------------------	------------------------

#### **4. NON UNIVERSITAIRES**

M	AHOUSSE Daniel Ferdinand	Secourisme
M	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
M	GOUEPO Evariste	Techniques officinales
Mme	KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
M	KOFFI ALEXIS	Anglais
M	KOUA Amian	Hygiène
M	KOUASSI Ambroise	Management
M	N'GOZAN Marc	Secourisme
M	KONAN Kouacou	Diététique
Mme	PAYNE Marie	Santé Publique

**COMPOSITION DES LABORATOIRES ET  
DEPARTEMENTS DE L'UFR DES  
SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET  
BIOLOGIQUES**

## **I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE**

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeurs	ZINZENDORF Nanga Yessé OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KOUASSI AGBESSI Thérèse APETE Sandrine CABLAN Mian N'Dédey Asher DOTIA Tiepordan Agathe LATHRO Joseph Serge	Maître-Assistant Assistante Assistant Assistante Assistant

## **II. BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE**

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L. AHIBOH Hugues AKE-EDJEME N'Guessan Angèle DIAFOUKA François	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences
Docteurs	YAYO Sagou Eric KONAN Konan Jean Louis KONE Fatoumata SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Maître-Assistant Assistant Assistante Assistante

## **III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE**

Professeur	SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs	INWOLEY Kokou André DEMBELE Bamory KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé

Docteurs	AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Maitre-Assistant
	SANGARE Mahawa	Maitre-Assistant
	ADJAMBRI Adia Eusebé	Assistant
	AYE YAYO Mireille	Assistante
	KABRAN Tano K. Mathieu	Assistant
	KOUAME Denis Rodrigue	Assistant
	N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S.	Assistante
	YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant

#### **IV. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE**

Professeur	ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire
	AKE Michèle	Professeur Titulaire
	YOLOU Séri Fernand	Professeur Titulaire
	AMIN N'Cho Christophe	Maître de Conférences Agrégé
	GBASSI K. Gildas	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BONY Nicaise François	Maître-Assistant
	BROU Amani Germain	Assistant
	KPAIBE Sawa André Philippe	Assistant
	TRE Eric Serge	Assistant

#### **V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE**

Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	COULIBALY Songuigama	Assistant
	KACOU Alain	Assistant
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Assistant

## **VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE**

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeur	YAVO William	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ANGORA Kpongbo Etienne	Maître-Assistant
	BARRO-KIKI Pulchérie	Maître-Assistant
	DJOHAN Vincent	Maître-Assistant
	KASSI Kondo Fulgence	Maître-Assistant
	KONATE Abibatou	Maître-Assistant
	VANGA ABO Henriette	Maître-Assistant

## **VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE,**

### **COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE**

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeur	AMARI Antoine Serge G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	DALLY Laba Ismaël	Maître-Assistant
	AKA-ANY Grah Armelle A.S.	Assistante
	ALLOUKOU-BOKA Paule-M.	Assistante
	LIA Gnahoré José Arthur	Attaché de recherche
	N'GUESSAN Alain	Assistant
	NGUESSAN Kakwokpo Clémence	Assistante
	TUO Awa	Assistante

## **VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGAMIE**

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef de Département
Docteurs	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Maître-Assistant

ADIKO N'dri Marcelline	Attachée de recherche
ADJOUGOUA Attoli Léopold	Assistant
OUAYOGODE-AKOUBET A.	Assistante

**IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE, ET  
PHYSIOLOGIE HUMAINE**

Professeur	KOUAKOU SIRANSY N'Doua	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département par intérim
Professeur	ABROGOUA Danho Pascal	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître Assistante
	AMICHIA Attoumou Magloire	Assistant
	BROU N'Guessan Aimé	Assistant
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
	EFFO Kouakou Etienne	Assistant
	KAMENAN Boua Alexis	Assistant
	KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant

**X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHÉMATIQUES, STATISTIQUES ET  
INFORMATIQUE**

Professeur	ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire Chef de Département par intérim
Docteur	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Maître-Assistant

## **XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE**

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	DANO Djédjé Sébastien OGA Agbaya Stéphane	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane KOUAKOU-SACKOU J. MANDA Pierre SANGARE-TIGORI B. DIAKITE Aïssata HOUNSA-ALLA Annita Emeline KOFFI Kouamé NGBE Jean Verdier YAO ATTIA Akissi Régine	Maître-Assistant Maître-Assistant Maître-Assistant Maître-Assistant Assistante Assistante Assistant Assistant Assistante



*A NOS MAITRES  
ET JUGES*



**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

## **Monsieur le Professeur MENAN EBY HERVE**

- Professeur Titulaire de Parasitologie et Mycologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët Boigny d'Abidjan,
- Chef du Département de Parasitologie- Mycologie- Zoologie-Biologie Animale,
- Docteur en Pharmacie diplômé de l'Université de Cocody,
- Docteur en Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Montpellier I,
- Directeur du Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA et les maladies opportunistes (CeDReS),
- Biologiste à l'Hôpital militaire d'Abidjan,
- Officier supérieur des Forces Armées Terrestres de Cote d'Ivoire,
- Ancien interne des Hôpitaux d'Abidjan (Lauréat du concours 1993),
- Lauréat du prix PASRES-CSRS des trois meilleurs chercheurs ivoiriens 2011,
- Président de la société ivoirienne de parasitologie (SIPAM),
- Secrétaire Général adjoint de la Société Africaine de Parasitologie,
- Vice-président du Groupe scientifique d'Appui au PNLP,
- Membre de la Commission Nationale Permanente de Biologie Médicale (CNPBM),
- Membre du groupe français des "Experts de Biologie du VIH " ESTHER.
- Membre du Comité National des Experts Indépendants pour la vaccination et les vaccins de Côte d'Ivoire,
- Membre du conseil scientifique de l'Université Félix Houphouët Boigny d'Abidjan.

### ***Cher Maître,***

*Vous nous faites un très grand honneur et un réel plaisir en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Nous avons été séduits par votre spontanéité, votre simplicité, votre rigueur pour le travail bien fait. La qualité de vos enseignements et vos qualités intellectuelles font de vous un maître exemplaire.*

*Trouvez ici, cher maître, l'expression de notre profond respect.*

**Que Dieu vous bénisse !**

## **A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THESE Monsieur Le Professeur YAVO WILLIAM**

- Ancien interne des hôpitaux de Côte d'Ivoire (Lauréat du Concours d'Internat de 1997)
- Docteur en pharmacie diplômé de l'université de Cocody
- Biologiste des hôpitaux (CES de Parasitologie-Mycologie, de Biochimie clinique et Hématologie)
- Pharmacien-biologiste au laboratoire de Microbiologie de l'INSP d'Adjamé
- Titulaire d'une maîtrise en Santé Publique
- Chef du Centre de Recherche et de Lutte contre le Paludisme de l'INSP
- Sous-directeur de la formation et de la recherche de l'INSP
- Titulaire d'un Doctorat unique de Biologie Humaine et Tropicale, option Parasitologie
- Maître de conférences agrégé de Parasitologie-Mycologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan au Département de Parasitologie-Mycologie
- Membre titulaire de la Société de Pathologie Exotique (France)
- Membre de la Société Ouest Africaine de Parasitologie
- Vice-président de la Société Ivoirienne de Parasitologie et de Mycologie
- Membre du réseau Plasmodium Diversity Network Africa.

***Cher Maître,***

*Votre humilité, votre intégrité, votre goût du travail bien fait et votre haute valeur intellectuelle nous ont toujours fascinés, faisant de vous un modèle.*

*Votre disponibilité et votre sympathie à notre égard nous honorent et nous rendent encore plus fier d'être l'un de vos disciples.*

*Recevez ici l'expression de notre éternelle reconnaissance et de nos sincères remerciements.*

**Que Dieu vous comble de toutes ses grâces !**

**A NOTRE MAITRE ET JUGE**  
**Monsieur le Professeur DEMBELE BAMORY**

- Maître de conférences Agrégé au département de Biologie Générale, Hématologie et Immunologie UFR SPB ;
- Docteur de l'Université de Paris XI, Option immunologie ;
- Titulaire d'un Diplôme d'Université en transfusion Sanguine de Paris VI ;
- Pharmacien Biologiste au Centre National de Transfusion Sanguine de Côte d'Ivoire ;
- Ancien Interne des Hôpitaux ;
- Membre de la Société Ivoirienne d'Hématologie, Immunologie ; Oncologie et Transfusion (SIHIO-TS)
- Membre de la Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire(SOPHACI).

***Cher Maître,***

*Vous m'avez fait l'honneur d'accepter spontanément de faire partie de mon jury et de juger mon travail. Je vous remercie pour votre disponibilité.*

*Veillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.*

*Je prie que Dieu se souvienne toujours de votre famille et de vous dans ses bénédictions.*

## A NOTRE MAITRE ET JUGE

### **Monsieur le Professeur ABROGOUA Danho Pascal**

- Maître de Conférences Agrégé de Pharmacie Clinique et thérapeutique (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)
- Docteur en pharmacie diplômé de l'Université de Cocody
- Docteur de l'Université de Lyon en Pharmacie Clinique (France)
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan
- Pharmacien Hospitalier au CHU de Cocody
- Responsable de l'enseignement de Pharmacie clinique et thérapeutique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (Université Félix Houphouët-Boigny)
- Titulaire du Master de Pharmaco-économie de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lyon (France)
- Titulaire des DESS de Toxicologie et de Contrôle qualité des médicaments (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)
- Membre du comité pédagogique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (Université Félix Houphouët-Boigny)
- Membre de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC).
- Membre de la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique (SFPT).
- Membre associé de l'Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique de France (ANEPC).
- Membre de la Société Ivoirienne de Toxicologie (SITOX).

***Cher Maître,***

*La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail ne nous surprend pas ; vous vous êtes montré toujours disponible.*

*Vos solides connaissances, votre simplicité, votre humilité et surtout votre indéfectible sens de la perfection font de vous un enseignant admirable.*

*Soyez assuré de notre profonde gratitude et de notre profond respect.*

## SOMMAIRE

	<b>Pages</b>
DEDICACES-----	XV
REMERCIEMENTS-----	XX
LISTE DES ABREVIATIONS-----	XXIX
LISTE DES FIGURES-----	XXX
LISTE DES TABLEAUX-----	XXXI
INTRODUCTION-----	1
<b>PREMIERE PARTIE: REVUE DE LA LITTERATURE SUR LES CANDIDOSES VULVO-VAGINALES -----</b>	<b>4</b>
I- HISTORIQUE-----	5
II- DEFINITION -----	5
III- EPIDEMIOLOGIE-----	7
IV-MANIFESTATIONS CLINIQUES-----	13
V-DIAGNOSTIC MYCOLOGIQUE-----	14
VI- ETUDE DE LA SENSIBILITE <i>IN VITRO</i> AUX ANTIFONGIQUES-----	18
VII- PRINCIPES THERAPEUTIQUES-----	21
VIII-PROPHYLAXIE -----	25
<b>DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE-----</b>	<b>26</b>
<b>CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES-----</b>	<b>27</b>
I- MATERIEL-----	27
II- METHODES-----	28
<b>CHAPITRE II : RESULTATS-----</b>	<b>40</b>
I- DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES -----	40
II- DONNEES CLINIQUES -----	46
III- DONNEES BIOLOGIQUES-----	51
<b>CHAPITRE III : DISCUSSION-----</b>	<b>71</b>

I-PREVALENCE GLOBALE DES CANDIDOSES VULVO-VAGINALES RECIDIVANTES-----	71
II-DONNEES MYCOLOGIQUES-----	71
III-ETUDE DE LA SENSIBILITE AUX ANTIFONGIQUES-----	73
CONCLUSION-----	78
RECOMMANDATIONS-----	80
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES-----	82
ANNEXES-----	97

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>AMB</b>	: Amphotéricine B
<b>ATB</b>	: Antibiotique
<b>al.</b>	: Collaborateurs
<b>CHU</b>	: Centre Hospitalier et Universitaire
<b>C</b>	: <i>Candida</i>
<b>CMI</b>	: Concentration Minimale inhibitrice
<b>CMI<sub>50</sub></b>	: Concentration Minimale inhibitrice (50) : qui inhibe la croissance visible de 50% de souches de levures étudiées
<b>CMI<sub>90</sub></b>	: Concentration Minimale inhibitrice (90) : qui inhibe la croissance visible de 90% de souches de levures étudiées
<b>CVV</b>	: Candidose Vulvo-Vaginale
<b>CVVR</b>	: Candidose Vulvo-Vaginale Récidivante
<b>FLC</b>	: Fluconazole
<b>F3</b>	: Fungus 3
<b>I</b>	: Intermédiaire
<b>IPCI</b>	: Institut Pasteur de Côte d'Ivoire
<b>IST</b>	: Infection Sexuellement Transmissible
<b>ITR</b>	: Itraconazole
<b>mg/l</b>	: Milligramme par litre
<b>NaCl</b>	: Chlorure de Sodium
<b>NCCLS</b>	: National Committee for Clinical Laboratory Standards Subcommittee
<b>PCB</b>	: Pomme de terre Carotte Bile
<b>R</b>	: Résistant (e)
<b>RAT</b>	: Riz Agar Tween 80
<b>RNA</b>	: Ribonucleic acid
<b>S</b>	: Sensible
<b>SAC</b>	: Sabouraud-Actidione-Chloramphénicol
<b>SC</b>	: Sabouraud-Chloramphénicol
<b>UI</b>	: Unité internationale
<b>VRC</b>	: Voriconazole
<b>5FC</b>	: Flucytosine ou 5-Fluorocytosine
<b>µg /l</b>	: Microgramme par litre

## LISTE DES FIGURES

	<b>Pages</b>
Figure 1 : Aspect inflammatoire du vagin et de la vulve-----	6
Figure 2 : Aspect microscopique des levures -----	8
Figure 3 : Aspect microscopique des levures à l'état frais -----	15
Figure 4 : Aspect macroscopique des colonies de levures sur <i>candida</i> milieu Sabouraud Actidione Chloramphenicol -----	17
Figure 5 : Etapes du diagnostic mycologique -----	32
Figure 6 : Répartition des patientes selon le type de logement-----	41
Figure 7 : Répartition des patientes selon la situation socio-professionnelle-----	42
Figure 8 : Répartition des patientes selon le niveau d'instruction-----	43
Figure 9 : Répartition des patientes selon la situation matrimoniale-----	44
Figure 10 : Répartition des patientes selon la gestation-----	44
Figure 11 : Répartition des patientes selon les signes cliniques-----	46
Figure 12 : Répartition des patientes selon l'aspect des leucorrhées-----	47
Figure 13 : Répartition des patientes selon la couleur des leucorrhées-----	47
Figure 14 : Répartition des patientes selon l'aspect macroscopique de l'appareil génital -----	48

## LISTE DES TABLEAUX

	<b>Pages</b>
<b>Tableaux I</b> : codification de la croissance des levures dans chaque cupule par rapport aux cupules témoins-----	36
<b>Tableau II</b> : Interprétation des CMI : S, I ou R-----	38
<b>Tableau III</b> : Répartition des patientes selon l'âge -----	40
<b>Tableau IV</b> : Répartition des patientes selon le nombre d'enfants-----	45
<b>Tableau V</b> : Répartition des patientes selon le nombre de partenaires sexuels-----	45
<b>Tableau VI</b> : Répartition des patientes selon la durée des troubles-----	49
<b>Tableau VII</b> : Répartition des patientes selon le nombre d'épisode par an-----	49
<b>Tableau VIII</b> : Répartition des patientes selon les antécédents cliniques-----	50
<b>Tableau IX</b> : Prévalence différentes espèces de levures isolées-----	51
<b>Tableau X</b> : Répartition des CMI du Fluconazole sur <i>C. albicans</i> -----	52
<b>Tableau XI</b> : Répartition des CMI du Fluconazole sur <i>Candida glabrata</i> -----	53
<b>Tableau XII</b> : Répartition des CMI du Fluconazole sur <i>C. tropicalis</i> -----	54
<b>Tableau XIII</b> : Répartition des CMI du Fluconazole sur <i>C. krusei</i> -----	55
<b>Tableau XIV</b> : Répartition des CMI du Fluconazole sur <i>C. inconspina</i> -----	56
<b>Tableau XV</b> : Répartition des CMI de l'Itraconazole sur <i>C.albicans</i> -----	57
<b>Tableau XVI</b> : Répartition des CMI de l'Itraconazole sur <i>C. glabrata</i> -----	58
<b>Tableau XVII</b> : Répartition des CMI de l'Itraconazole sur <i>C. tropicalis</i> -----	58
<b>Tableau XVIII</b> : Répartition des CMI de l'Itraconazole sur <i>C. krusei</i> -----	59
<b>Tableau XIX</b> : Répartition des CMI de l'Itraconazole sur <i>C. inconspina</i> -----	59
<b>Tableau XX</b> : Répartition des CMI du Voriconazole sur <i>C. albicans</i> -----	60
<b>Tableau XXI</b> : Répartition des CMI du Voriconazole sur <i>C. glabrata</i> -----	61
<b>Tableau XXII</b> : Répartition des CMI du Voriconazole sur <i>C. tropicalis</i> -----	62
<b>Tableau XXIII</b> : Répartition des CMI du Voriconazole sur <i>C. krusei</i> -----	63
<b>Tableau XXIV</b> : Répartition des CMI du Voriconazole sur <i>C. inconspina</i> -----	64
<b>Tableau XXV</b> : Répartition des CMI de l'Amphotericine B sur <i>C. albicans</i> -----	65
<b>Tableau XXVI</b> : Répartition des CMI de l'Amphotéricine B sur <i>C. glabrata</i> -----	66

<b>Tableau XXVII:</b> Répartition des CMI de l'Amphotéricine B sur <i>C. tropicalis</i> -----	66
<b>Tableau XXVIII:</b> Répartition des CMI de l'Amphotéricine B sur <i>C. krusei</i> -----	67
<b>Tableau XXIX:</b> Répartition des CMI de l'Amphotéricine B sur <i>C. inconspina</i> ---	67
<b>Tableau XXX:</b> Répartition des CMI de la 5 FC sur <i>C. albicans</i> -----	68
<b>Tableau XXXI:</b> Répartition des CMI de la 5 FC sur <i>C. glabrata</i> -----	68
<b>Tableau XXXII:</b> répartition des CMI de la 5 FC sur <i>C. tropicalis</i> -----	69
<b>Tableau XXXIII:</b> Répartition des CMI de la 5 FC sur <i>C. krusei</i> -----	69
<b>Tableau XXXIV:</b> Répartition des CMI de la 5 FC sur <i>C. inconspina</i> -----	69
<b>Tableau XXXV :</b> Tableau récapitulatif de la sensibilité des différentes Espèces aux antifongiques-----	70

# INTRODUCTION

Les vulvo-vaginites sont des affections gynécologiques caractérisées par une inflammation de la vulve et du vagin se manifestant principalement par une sécrétion excessive des muqueuses tapissant ces organes [28, 29].

L'infection vaginale est l'une des affections gynécologiques les plus courantes dont les leucorrhées, les prurits et les brûlures sont des motifs de consultation les plus courants des femmes dans le monde [105].

D'après SOBEL et *al.*, 75% des femmes présenteront au moins un épisode de mycose vaginale au cours de leur vie [94].

Plusieurs facteurs interviennent dans la survenue de cette affection. Ce sont : l'altération de l'état général, la grossesse, la contraception orale, les traitements immunosuppresseurs, les corticoïdes, etc. [46].

*Candida albicans* est l'espèce la plus incriminée parmi les champignons. D'autres espèces de *Candida* sont aussi responsables (*C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis* ...) mais dans de faibles proportions [97].

*Candida albicans* est un champignon saprophyte exclusif des muqueuses. Une modification des défenses de l'hôte va entraîner une rupture de l'équilibre hôte-agent pathogène créant ainsi les conditions favorables à la multiplication de cette levure [94].

Les mycoses vulvo-vaginales récidivantes sont des formes de plus en plus fréquentes chez les jeunes et les adultes [96]. Ce caractère récidivant est suspecté devant la répétition des signes cliniques (prurit, leucorrhées, brûlure...). Au moins quatre épisodes et une preuve mycologique au moins une à deux fois sont les critères indispensables pour affirmer le caractère récidivant de la mycose [96]. D'après SOBEL et *al.*, parmi les femmes qui présenteront au moins un épisode de mycose vaginale, un tiers développeront une vulvo-vaginite candidosique récidivante [96].

Plusieurs facteurs liés à l'environnement, aux habitudes de vie de la patiente ainsi qu'à son état physiologique peuvent être à l'origine de récurrence des vulvo-

vaginites [78]. Cependant, très peu d'études sur les candidoses vulvo-vaginales récidivantes ont été réalisées à notre connaissance en Afrique.

Si les diagnostics cliniques et biologiques des candidoses vulvo-vaginales récidivantes sont aisés, la prise en charge thérapeutique pose de véritables problèmes quant au choix de la molécule antifongique.

Ainsi, malgré l'existence d'antimycosiques efficaces, la mycose vulvo-vaginale récidivante reste une affection très difficile à traiter du fait de la résistance de certaines souches.

Notre étude vise donc à évaluer la sensibilité *in vitro* des souches de *Candida* responsables des mycoses vulvo-vaginales récidivantes aux antifongiques.

Nos objectifs spécifiques consistent à :

- décrire les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des femmes atteintes de candidose vulvo-vaginale;
- déterminer la prévalence des candidoses vulvo-vaginales récidivantes ;
- identifier les espèces de *Candida* responsables de ces affections ;
- déterminer la concentration minimale inhibitrice des antifongiques testés en fonction des espèces de candida.

Notre travail s'articulera autour de deux grandes parties :

- la première partie sera consacrée aux généralités sur les candidoses vaginales et les méthodes d'étude de la sensibilité *in vitro* aux antifongiques ;
- quant à la deuxième, elle décrira le matériel et les méthodes utilisées, les résultats obtenus et la discussion.

Enfin une conclusion nous permettra de faire le point de nos investigations.

Il en découle des recommandations.

**PREMIERE PARTIE :**  
**REVUE DE LA LITTERATURE**  
**SUR LES CANDIDOSES VULVO-**  
**VAGINALES**

## I-HISTORIQUE

L'infection provoquée par *Candida* est connue depuis l'antiquité. Déjà Hippocrate au IV<sup>ème</sup> siècle avant Jésus-Christ décrit les candidoses buccales caractéristiques et leurs associations à une altération sévère de l'état général.

Entre 1500 et 2000 ans avant Jésus-Christ, Galien souligne leurs fréquentes survenues chez les enfants [45].

- En 1849, Wilkinson a décrit le rôle de *Candida* dans certaines vaginites [71].

-En 1853, Robier est le premier à utiliser le nom d'espèce *albicans* : *Oidium albicans*. Puis pendant longtemps, on parlera de *Monilia albicans* pour caractériser le champignon et de **Moniliase** pour la maladie [10].

-En 1923, Berkhout proposa le nom du genre *Candida* en remplacement de celui de *Monilia*, d'où le nom *Candida albicans* [27].

-En 1940, avec l'arrivée des antibiotiques à large spectre d'action, de la réanimation médicale, des cathéters et les progrès de la chirurgie, la fréquence des candidoses augmente considérablement [15].

Avec l'utilisation de la pilule contraceptive depuis 1964, le nombre de cas de candidoses vaginales a triplé en une quinzaine d'années [15].

De nos jours, les mycoses dues à l'espèce *Candida albicans* sont très fréquentes et le nombre important de rechutes montre l'efficacité partielle des antifongiques actuels [66].

Aujourd'hui, les recherches se portent davantage sur une baisse de l'immunité cellulaire locale vis-à-vis de la levure du genre *Candida* [34,39].

## II-DEFINITION

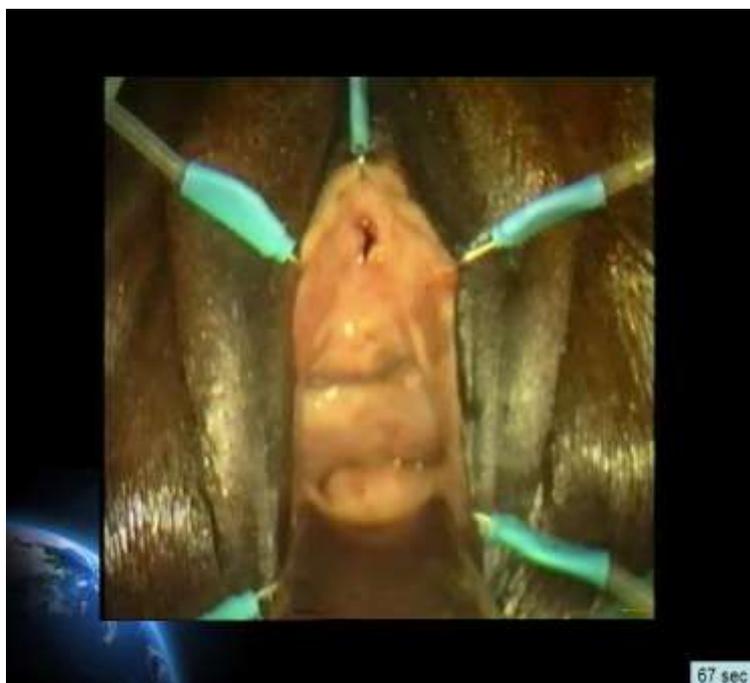
### II-1- Les Vulvo-vaginites

Ce sont des atteintes inflammatoires et infectieuses du vagin qui peuvent s'étendre à la vulve [28,29].

Ces inflammations peuvent être dues soit :

- à une candidose génitale ;
- à une infection à *Trichomonas vaginalis* ;
- une vaginose bactérienne(*Chlamydia*).

Ces vulvo-vaginites peuvent s'accompagner d'urétrite.



**Figure 1** : Aspect inflammatoire du vagin et de la vulve [85]

## **II-2- Les Vulvo-vaginites candidosiques (cvv)**

Elles se caractérisent par :

- des symptômes d'appel (prurit et leucorrhée) ;
- des signes locaux (enduits épais sur une muqueuse carminée) ;
- la présence de levures (examen microscopique direct, frottis, culture)

[66].

## **II-3- Le Caractère récidivant**

Il est déterminé par la fréquence des symptômes. Il faudra différencier les candidoses vulvo-vaginales récidivantes des candidoses vulvo-vaginales accidentelles bénignes mais qui restent les plus fréquentes [95,96].

En effet la candidose vaginale récidivante est définie pour la plupart des auteurs par la survenue d'au moins quatre épisodes annuels confirmés mycologiquement au moins deux fois (c'est-à-dire par une culture) [16,41,75,95].

Dans les formes sévères, les récurrences peuvent se produire une fois à plusieurs fois par mois [75].

L'infection devient chronique lorsqu'elle dure plus d'un an avec des symptômes qui ne disparaissent que transitoirement.

## **III-EPIDEMIOLOGIE**

### **III-1-Agent pathogène**

#### **III-1-1-Morphologie**

Le genre *Candida* est caractérisé par des levures de 2 à 4 µm de diamètre à bourgeonnement multiple, de forme globuleuse, ovale ou cylindrique [19].

Ces levures peuvent former un pseudo-mycélium par élongation et pour certaines espèces, un vrai mycélium. Les espèces du genre *Candida* forment des cellules levuriques arrondies ou ovales, avec un bourgeonnement typique (blastoconidies), ou fabriquent des pseudo-hyphes. *In vivo*, sur coupe histologique d'organe, les espèces du genre *Candida* présentent simultanément

deux formes : levures et filaments [56,102]. Au laboratoire, la culture en boîte de Pétri des *Candida* donne des colonies qui sont grandes, rondes, de couleur blanche ou crémeuse [44].



**Figure 2** : Aspect microscopique des levures [29]

### **III-1-2-Biologie**

Les *Candida* sont pourvus d'une paroi de structure complexe. Celle-ci est riche en polysaccharides qui sont les constituants antigéniques. Ce sont des mannanes liés aux protéines [44].

### **III-1-3-Pathogénie**

L'histoire naturelle des infections à *Candida* trouve son origine dans une contamination endogène dans la plupart des cas. Les *Candida* sont des saprophytes des muqueuses, du tube digestif et de la peau. Sous l'effet de facteurs favorisants, les levures peuvent proliférer et devenir ainsi pathogènes [78,80].

### **III-1-4-Mode de contamination**

Les *Candida* sont des levures opportunistes qui, chez l'homme sain, sont saprophytes de la peau et du tube digestif [74].

*C. albicans* est un saprophyte des muqueuses digestives et urogénitales de l'Homme.

Trois stades doivent être distingués dans l'infection :

— le *saprophytisme* : la levure sous forme de blastospores, est normalement présente sur le site en faible quantité, en équilibre avec la flore locale des autres micro-organismes ;

— la *colonisation* : la levure, se multiplie sous forme de blastospores, en quantité plus importante qu'habituellement parce que des conditions locales les lui permettent. C'est le terrain qu'il faut traiter ;

— l'*infection* proprement dite ou candidose: c'est le passage de l'état saprophytique à l'état parasitaire. La levure développe sa forme filamenteuse ou pseudo-filamenteuse. Elle est alors capable d'adhérence et d'envahissement tissulaire. Elle est responsable des symptômes observés.

La contamination peut être endogène à partir du tube digestif ou exogène.

- Les sources endogènes

Elles constituent l'essentiel des réservoirs d'infection. La contamination peut se faire à partir du tube digestif (mycoses intestinale ou buccale) ou de la peau (onyxis, péri-onyxis), car le genre *Candida* est un saprophyte de la peau, des muqueuses et du tube digestif [86].

Contrairement aux autres espèces, *C. albicans* est un saprophyte exclusif des muqueuses et, de ce fait, n'est jamais retrouvé sur une peau saine.

- Les sources exogènes

- La contamination se fait surtout à partir des objets et des mains souillées. Elle concerne surtout le personnel médical ;
- Le contagé vénérien :

En 1925, BENEDEK met un accent particulier sur la fréquence des infections conjugales [76,86].

RIMBAUD et ROUX en 1958, SIBOULET en 1966, GREGOLIN cités par CRIGORIU et *al.* [44], mettent à leur tour l'accent sur les rapports sexuels contaminants.

SIBOULET, au symposium de film en 1977, montre que, dans 54% des affections génitales masculines, la partenaire était contaminée [92].

### **III-1-5 –La répartition géographique.**

Les femmes du monde entier sont victimes de CVV, avec une fréquence accrue dans les pays tropicaux. En effet, dans certains pays africains, le Nigéria par exemple, une prévalence inhabituelle de *Candida albicans* a été rapportée, jusqu'à 68%, mais les causes en sont inconnues [34].

### **III-1-6- Les facteurs favorisants**

Ces facteurs peuvent être regroupés en facteurs intrinsèques liés au terrain et en facteurs extrinsèques.

#### **III-1-6-1- les facteurs intrinsèques**

Ces facteurs peuvent être distingués en facteurs physiologiques et pathologiques :

- Les facteurs physiologiques
- l'âge : les mycoses génitales sont rarement observées avant la puberté et après la ménopause. Elles surviennent surtout en période d'activité génitale [14] ;
- la grossesse : pendant la grossesse, il existe une hyperplasie de l'épithélium vaginal et une libération importante de glycogène ; ce qui favorise la pullulation du bacille de Döderlein et, de ce fait, abaisse le pH vaginal à 3,6 environ. Cette acidité favorise le développement des levures, hôtes habituels du vagin, chez 5 à 30% des femmes enceintes [48,88]. En effet, le glycogène est une source nutritionnelle capitale

pour *C. albicans* en favorisant sa croissance et son pouvoir de filamentation.

- Les facteurs pathologiques
- le diabète : il favorise le développement des infections à *Candida* par un triple rôle [13,53,59] :
  - l'hyperglycémie favorisant la prolifération de *Candida* ;
  - l'hyperhydrose créant un milieu de macération propice au développement des levures ;
  - la perturbation de l'activité phagocytaire.
- Les autres endocrinopathies : dont l'hypoparathyroïdie, l'insuffisance surrénalienne, l'insuffisance thyroïdienne ont été signalées dans la littérature comme facteurs favorisants [32].
- l'infection à VIH [21,33] ;
- les maladies malignes : certaines affections malignes, surtout hématologiques (leucémie, maladie de Hodgkin, aplasie médullaire), favorisent l'infection à *Candida* [3] ;
- les infections bactériennes : l'infection rétrograde à l'origine d'une insuffisance rénale et les affections digestives favorisent l'apparition des mycoses bien avant l'utilisation des antibiotiques [67].

### III-1-6-2- Les facteurs extrinsèques

- les antibiotiques : une antibiothérapie induit fréquemment une candidose vulvo-vaginale [67]. En effet, par voie générale, les antibiotiques surtout à large spectre, détériorent la flore microbienne compétitive depuis le tube digestif jusqu'au tractus urogénital ; la place étant « libre », le *Candida* se multiplie et devient dominant. Il en est de même pour les comprimés gynécologiques à base d'antibiotiques administrés par voie locale. Ces derniers détruisent plus facilement et plus rapidement la flore physiologique constituée par le lactobacille

acidophile, favorisant ainsi le développement quasi constant des mycoses vulvo-vaginales ;

- les corticoïdes : l'utilisation des corticoïdes surtout au long cours favorise les surinfections bactériennes ou mycosiques par la diminution de la capacité de migration des polynucléaires vers les foyers d'infection et aussi par l'inhibition du processus de phagocytose des macrophages [6,39] ;
- les trichomonacides [67] ;
- les œstroprogestatifs [43,60] : pris dans un but contraceptif ou thérapeutique, les œstroprogestatifs sont surtout responsables de surcharge de l'organisme en œstrogènes et en progestatifs qui seront à l'origine d'une modification du milieu vaginal comparable à celle observée au cours de la grossesse au fur et à mesure que la contraception est poursuivie ;
- les immunodépresseurs et antimétabolites et la radiothérapie : leur action favorisante est liée à la diminution importante des défenses immunitaires et l'altération des muqueuses digestives qu'ils entraînent [101] ;
- les produits modifiant le pH vaginal : ce sont les savons à pH acide, certaines préparations irritantes pour la toilette intime et l'injection vaginale de savons acides dilués [39].

### III-2- Prévalence

La candidose représente en moyenne 20 à 30% des affections vulvo-génitales (vaginoses bactériennes, vaginites à *Trichomonas*...) [75].

La majorité des auteurs sont d'accord sur les chiffres suivants :

**25% des femmes ne feront jamais** de vulvo-vaginites candidosiques (peut être en raison d'une immunité locale très forte).

**75% des femmes en feront dont :**

2 sur 3 qui auront quelques épisodes aigus répondant au traitement classique.

1 sur 3 (soit 5% des femmes en âge de procréer) développera une vulvo-vaginite candidosique récidivante ou chronique.

#### **IV -Manifestations cliniques**

La candidose vaginale se traduit par une vulvo-vaginite mycosique qui ne provient pas forcément de contamination vénérienne, car le *Candida* se trouve normalement sur la peau et sur les muqueuses [39]. A la faveur d'une modification du terrain, le *Candida* se multiplie et devient pathogène [39].

##### **IV-1- Forme typique**

Les manifestations cliniques couramment observées [86] sont :

- des leucorrhées assez abondantes, blanchâtres, crémeuses, grumeleuses, caillebotées et inodores ;
- un prurit vulvaire intense et permanent à l'origine de lésions de grattage qui seront responsables de brûlures mictionnelles ;
- les brûlures vaginales provoquant une dyspareunie.

A l'examen physique, on peut observer :

- une vulve rouge violacée, œdémateuse et présentant parfois des petites lésions ;
- une muqueuse vaginale parfois irritée, inflammatoire et avec des leucorrhées qui adhèrent aux parois vaginales ;
- un col axial, fermé, rosé ou violacé qui est rarement le siège de lésions.

##### **IV-2- Formes récidivantes**

Aujourd'hui encore, 40 à 50 % des femmes qui souffrent de mycoses vaginales pour la première fois en feront une deuxième dans leur vie, et 5 à 10%

d'entre elles feront des récurrences surtout au troisième trimestre de la grossesse. On parle de mycose récidivante devant la répétition des mêmes symptômes cliniques au moins quatre fois par an, dont deux épisodes avec preuves mycologiques [16,41,75]. L'on note que 80 à 90 % des vulvo-vaginites récidivantes (VVR) sont dues à l'espèce *C. albicans*, mais *C. glabrata* est rencontrée dans 5 à 10 % des cas. Certaines, plus rares (*C. krusei* ou *C. tropicalis*), posent également des problèmes thérapeutiques par leur résistance aux antifongiques [94]. Les récurrences sont souvent aussi dues aux réinfestations ou à des durées de traitement insuffisantes.

#### **IV-3- Formes associées**

*Candida* peut être retrouvé en association avec d'autres germes, notamment les bactéries et les parasites [75].

#### **IV-4- Complications**

Les complications sont exceptionnelles, mais l'infection est à prendre au sérieux chez la femme enceinte car les nouveau-nés peuvent faire une candidose localisée voire généralisée [48].

Il est aussi possible d'observer des urétrites, des cystites et des salpingites à *candida* [48].

### **V-DIAGNOSTIC MYCOLOGIQUE**

#### **V-1- Le prélèvement**

Le prélèvement est effectué après pose d'un spéculum non lubrifié, au niveau du cul de sac postérieur en utilisant des écouvillons stériles, une curette de verre.

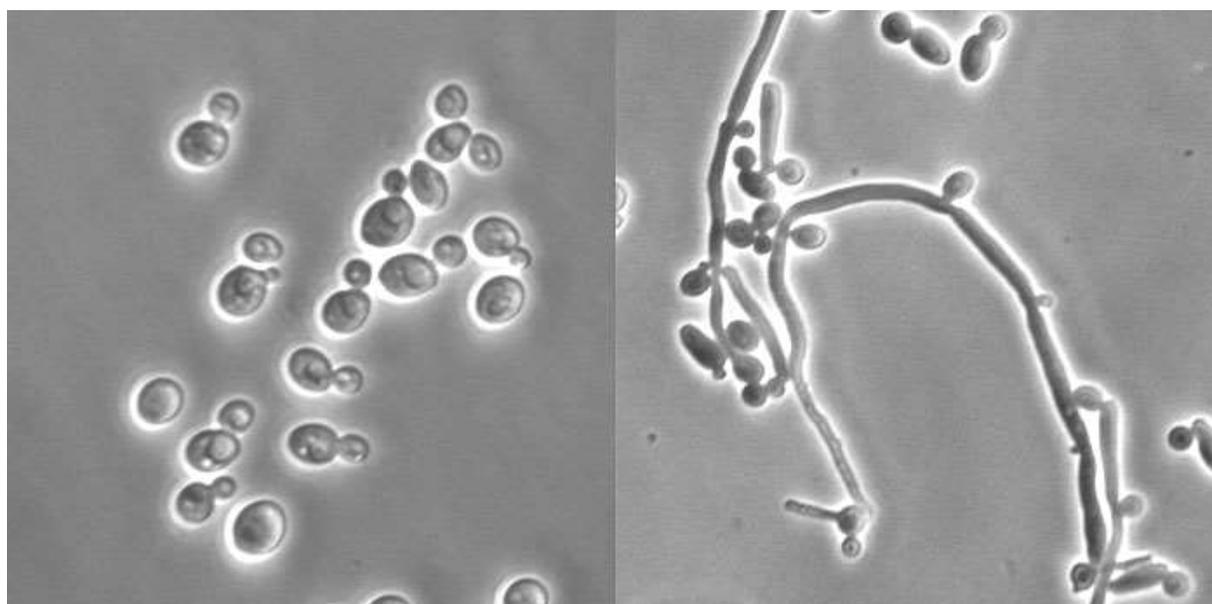
Certaines conditions sont à observer avant le prélèvement :

- pas de toilette intime pendant les 24 à 48 h précédant le prélèvement ;
- ne pas être sous traitement antifongique ;
- et pas de rapport sexuel pendant les 48 à 72 h précédant le prélèvement [100].

## V-2- Examen à l'état frais

Il consiste à observer, entre lame et lamelle, des leucorrhées dans une goutte d'eau physiologique permettant ainsi de mettre en évidence :

- des levures avec des bourgeons polaires, une paroi mince ;
- des pseudofilaments ;
- des filaments vrais.



**Figure 3 :** Aspect microscopique des levures à l'état frais [42]

## V-3- Culture

La culture des champignons se fait à l'étuve entre 25 et 37°C pendant 24 à 48 h.

La culture peut se faire sur différents milieux :

- Le milieu gélosé de Sabouraud : ce milieu permet l'isolement des champignons pathogènes et saprophytes, mais aussi des bactéries ;
- Le milieu Sabouraud-Chloramphénicol (SC) : le chloramphénicol empêche la pousse de certaines bactéries associées ;
- Le milieu Sabouraud-Actidione-Chloramphénicol (SAC) : l'addition de l'actidione permet déjà un début d'identification des

levures, car elle empêche le développement de certaines espèces fongiques.

✓ **Sabouraud Chloramphénicol :**

- Glucose		20 g
- Peptone de viande		10 g
- Agar		15 g
- Chloramphénicol		0,5 g
- Eau distillée	QSP	1000 ml

✓ **Sabouraud Chloramphénicol Actidione :**

- Glucose		20 g
- Peptone de viande		10 g
- Agar		15 g
- Chloramphénicol		0,5 g
- Actidione		0,5g
- Eau distillée	QSP	1000 ml

#### **V-4- Identification des levures**

➤ Examen macroscopique des colonies

Les colonies de levures présentent un aspect blanchâtre, crémeux, visqueux, mât ou brillant.



**Figure 4 :** Aspect macroscopique des colonies de levures de *Candida* sur milieu Sabouraud actidione chloramphenicol [42].

#### **-Le test de Blastèse**

C'est un test de filamentation en sérum humain ou animal dont le principe est basé sur la germination des levures et la formation de filaments dans du sérum humain ou animal. Il permet de poser le plus rapidement possible le diagnostic de l'infection à *C. albicans*.

Si le test de blastèse est positif, le diagnostic de l'infection à *C. albicans* est ainsi posé ; dans le cas contraire, d'autres tests sont nécessaires pour l'identification.

#### **-Test de chlamydosporulation**

C'est un test qui se fait sur des milieux pauvres et qui mettent le champignon dans des conditions difficiles de survie. Deux milieux sont couramment utilisés, le milieu Riz-Agar-Tween 80 (RAT) et le milieu Pomme de terre-Carotte-Bile (PCB).

## Composition

Tween 80	20g
Crème de riz	10g
Agar-agar	15g
Eau distillé	qsp1000ml

## -BBL « CHROMagar » *Candida* Medium

### -Principe

C'est un milieu sélectif et différentiel pour l'isolement et l'identification des champignons. Du fait qu'il comporte des substrats chromogéniques, les colonies de *C. albicans*, de *C. tropicalis* et de *C. krusei* y produisent des couleurs distinctes, permettant ainsi de détecter directement ces espèces de levure sur la boîte de Pétri d'isolement. Les colonies de *C. albicans* sont d'un vert clair à moyen, celles de *C. tropicalis* sont bleu verdâtre à bleu métallisé, et celles de *C. krusei* sont rose pâle, blanchâtre en périphérie.

## -Auxacolor®2

### -Principe

C'est un système d'identification dont le principe repose sur l'assimilation de sucre. La croissance des levures est visualisée par le virage d'un indicateur de pH. La galerie auxacolor®2 comporte également treize (13) tests enzymatiques.

## VI- ETUDE DE LA SENSIBILITE *IN VITRO* AUX ANTIFONGIQUES

La sensibilité *in vitro* des champignons aux antifongiques, peut être évaluée de plusieurs manières.

### VI-1- METHODES DE DILUTION

Elle se réalise soit :

- en milieu liquide ;

- en milieu semi solide ;
- en milieu solide.

#### VI-1-1- En milieu liquide

C'est une méthode standardisée par le NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) [72].

Elle est réalisée en tubes stériles contenant des dilutions sériées d'antifongiques dans un milieu de culture liquide. Après ensemencement par un inoculum préparé à partir de culture de levures, les tubes de cultures sont incubés pendant 24 à 48 heures à 28°C. La lecture des résultats est faite, soit visuellement, soit par mesure spectrophotométrique de la turbidité. Les résultats sont exprimés en concentration minimale inhibitrice (CMI) correspondant à la plus faible concentration d'antifongique inhibant la croissance du champignon étudié. Plusieurs paramètres influencent de manière importante la détermination des CMI : le milieu de culture, le pH, la charge de l'inoculum, la température et le temps d'incubation [68]. Mais la méthode a été standardisée par le NCCLS [72].

#### VI-1-2- En milieu semi solide

Il existe actuellement plusieurs méthodes en milieu semi solide commercialisées. Parmi ces méthodes, on peut citer l'ATB Fungus® (Bio Mériex). C'est une méthode simple et rapide. Elle permet de déterminer la sensibilité des *Candida* et de *Cryptococcus neoformans* aux antifongiques dans des conditions très proches des normes de l'EUCAST [23,24] et du NCCLS [83]. Les résultats obtenus avec cette méthode permettent de déterminer les CMI et un classement des souches en terme "sensible", "intermédiaire" ou "résistante" selon des concentrations critiques recommandées par le NCCLS.

### VI-1-3- En milieu solide

La technique de dilution en milieu solide la plus utilisée est la méthode de Steers [12, 91].

Pour un antifongique donné, une gamme de concentration est réalisée, incorporée à un milieu gélosé en surfusion, puis coulé en boîte de Pétri. La CMI d'un antifongique correspond à la plus petite concentration de l'antifongique capable d'inhiber la pousse de la souche testée, comparativement aux témoins. Cette technique, comme celle de dilution en milieu liquide, est influencée par le milieu de culture, par la densité de l'inoculum, par le pH [9]. Les études comparant cette technique aux méthodes par dilution en milieu liquide ont montré une bonne corrélation des résultats [12]. Cependant, la détermination des CMI des dérivés azolés par la lecture visuelle est plus difficile qu'avec le mode de lecture en milieu liquide. Ces problèmes de lecture peuvent être résolus par l'utilisation de milieux complexes, notamment le milieu casitone [62, 84].

### VI-2- METHODES PAR DIFFUSION

C'est une méthode qui utilise des disques imprégnés d'antifongiques. Son principe consiste à déposer des disques chargés avec une concentration connue d'antifongiques sur un milieu de culture gélosé,ensemencé par inondation de l'inoculum. L'antifongique va diffuser radialement à partir de l'endroit où le disque est déposé. Il se forme un gradient de concentration d'antifongique autour du disque. La CMI de l'antifongique testé est déterminée après mesure des diamètres des zones d'inhibition et utilisation des abaques.

### VI-3- LE ETEST®

Le Etest® est une nouvelle méthode de détermination directe de la CMI des antifongiques systémiques à l'aide de bandelettes minces contenant un gradient exponentiel continu d'antifongique [79]. On a recours à la technique de Etest® lorsque des résultats obtenus avec les triazolés (Itraconazole, fluconazole)

sont peu satisfaisants avec certaines techniques (exemple : Fungitest<sup>®</sup>). Par ailleurs, la détermination de la sensibilité aux triazolés est délicate chez certaines espèces, telles que *Candida glabrata* et *Candida krusei*. Là encore, le recours au Etest<sup>®</sup> est nécessaire [51].

Les premières études comparant cette nouvelle technique avec les méthodes de référence du NCCLS ont montré une bonne corrélation des résultats. Ces études ont conclu que le Etest<sup>®</sup> constituait une méthode facile et rapide à mettre en œuvre [22].

## VII- PRINCIPES THERAPEUTIQUES

### VII-1-classification des antifongiques

Il existe quatre grands groupes d'antifongiques utilisés en thérapeutique. Ces produits se présentent sous plusieurs formes (ovule, crème, lotion, poudre...).

Ce sont :

- les polyènes
- les azolés
- les echinocandines
- la fluoro pyrimidine

#### VII-1-1-les polyènes

Les deux principaux polyènes utilisés sont :

- la nystatine
- l'amphotéricine B

#### VII-1-2-les azolés

On peut citer entre autre le miconazole, le ketoconazole, le fluconazole, l'itraconazole et le voriconazole....

#### VII-1-3-les échinocandines

Ce sont la caspofungine, la micafungine et l'anidulafungine.

### **VII-1-4-la fluoro pyrimidine**

Ce groupe est constitué uniquement par la 5 fluorocytosine.

## **VII-2- Modes d'action des antifongiques**

### **VII-2-1- Mode d'action des polyènes**

Le mode d'action semble commun pour tous les polyènes. Ces molécules ont une grande affinité pour l'ergostérol qui est le principal stérol de la membrane fongique. Le mode d'action communément admis est la formation de complexes stérol-amphotéricine B qui entraîne un réarrangement moléculaire au niveau de la membrane. Ainsi se forment des pores à travers lesquels partent des constituants intracellulaires indispensables à la vie du champignon (potassium, glucose) et entre du sodium entraînant un œdème cellulaire [35].

### **VII-2-2- Mode d'action des azolés**

Les azolés agissent en altérant la membrane de la cellule fongique. Chez *Candida albicans*, la biosynthèse de l'ergostérol, principal stérol membranaire est réduit avec accumulation des précurseurs dans la chaîne de synthèse : lanostérol et divers 14 méthylstérols [35].

### **VII-2-3- Mode d'action de la 5 fluorocytosine**

Les deux principaux modes d'action connus sont une perturbation de la synthèse protéique par substitution de la 5 Fluoro-uracile (5-FU) à l'uracile dans le RNA fongique et une altération de la biosynthèse du DNA fongique par inhibition de la thymidylate synthétase [35].

#### **VII-2-4-Mode d'action des échinocandines**

Ce sont des inhibiteurs de la synthèse du glucan. Ils agissent en freinant spécifiquement la synthèse du bêta (1-3)-D-glucan, compromettant ainsi l'intégrité de la paroi des cellules fongiques.

#### **VII-3-Schéma thérapeutique**

Le traitement n'est indiqué qu'en cas de symptômes et vise à soulager les troubles et à empêcher les récurrences [49,98].

##### **VII-3-1- Traitement local**

Le traitement local utilise les antifongiques intra vaginaux, les topiques et associe également les solutions antiseptiques [49]. Ces dernières constituent un traitement d'appoint non négligeable pour les traitements antifongiques. En effet, ce sont des solutions qui, non seulement, agissent sur les lésions vulvo-vaginales, mais également qui vont élever le pH vaginal acide, favorable au développement des levures.

##### **VII-3-2- Traitement général**

Il est indiqué en cas de vulvo-vaginites candidosiques récidivantes voir chronique. On utilise le fluconazole (Diflucan<sup>®</sup>) à raison de 1 comprimé par jour pendant sept jours [49,98].

##### **VII-3-3- Traitement des candidoses vulvo-vaginales récidivantes**

Lorsqu'on ne fait pas de traitement d'entretien, nous observons des rechutes dans 50% des cas trois mois après le début du traitement d'où l'importance d'initier le traitement d'entretien pendant six mois.

-Ketoconazole 100 mg/j pendant 6 jours [40,82].

-Fluconazole 50mg/j pendant 1semaine puis 150 mg/semaine pendant 1mois enfin 150mg/mois pendant 6 mois [31,99].

### **VII-3-4-Effets indésirables des antifongiques et surveillance du traitement**

#### **VII-3-4-1-l'amphotéricine B**

L'amphotéricine B est l'antifongique de première intention mais son utilisation prolongée est limitée par une néphrotoxicité. Dans ce cas, l'utilisation d'un autre antifongique est recommandé.

Une surveillance étroite de la fonction rénale est indispensable dès le début du traitement. Les autres effets indésirables de l'amphotéricine B incluent des réactions immédiates en cas d'utilisation de la forme injectable (fièvre, frissons, hypotension artérielle), et une hémolyse en cas d'utilisation prolongée.

#### **VII-3-4-2-les azolés**

Les antifongiques azolés représentent une classe assez hétérogène, tant sur le plan de l'efficacité antifongique et des effets indésirables que sur la plan pharmacocinétique.

Leur seul point commun est qu'il s'agit de puissants inhibiteurs enzymatiques à l'origine de nombreuses interactions médicamenteuses expliquant que certaines associations soient contre-indiquées.

- L'itraconazole est utilisé en relais de l'amphotéricine B. Ses effets indésirables sont principalement hépatiques (élévation des enzymes hépatiques). Un suivi thérapeutique pharmacologique peut être réalisé en cas d'insuffisance hépatique.
- Le fluconazole est utilisé dans les candidoses des muqueuses, systémiques et/ou profondes (sauf *C. krusei* qui est résistante). Le fluconazole est éliminé par voie rénale, principalement sous forme inchangée et sa posologie doit être adaptée à la fonction rénale.
- Le voriconazole est un dérivé azolé dont les indications sont à ce jour restreintes aux infections fongiques sévères. Son profil d'effets

indésirables est différent, caractérisé par une moindre néphrotoxicité, mais une incidence élevée d'autres effets indésirables (hépatiques, visuels, cutanés).

#### **VII-3-4-3- la 5 fluorocytosine**

La flucytosine est un antifongique d'utilisation exceptionnelle du fait de l'émergence très rapide de résistances et de ses nombreux effets indésirables (troubles hématologiques, hépatiques).

Il convient donc de suivre de près les fonctions hépatiques et hématologiques au cours du traitement.

#### **VII-3-4-4- les échinocandines**

Toutes les échinocandines sont offertes seulement sous forme parentérale. Jusqu'à présent, les toxicités graves causées par ces médicaments sont rares.

### **VIII- PROPHYLAXIE**

Pour éviter une mycose vulvo-vaginale récidivante, certaines recommandations sont à observer [49,87] :

- éviter les toilettes vaginales intempestives par des produits qui acidifient la cavité vaginale ;
- éviter les vêtements serrés qui favorisent la macération et changer les sous-vêtements risquant d'être porteurs de levures ;
- rechercher et traiter les sources de réinfection ;
- corriger certains facteurs prédisposant :
  - équilibrer la glycémie chez les diabétiques ;
  - en cas d'antibiothérapie prolongée, administrer un antifongique local ;
  - et en cas de contraception au long cours, aller régulièrement en consultation gynécologique.

**DEUXIEME PARTIE :**  
**ETUDE EXPERIMENTALE**

## CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES

### I –MATERIEL

#### I-1-Type et lieu d'étude

Notre étude a été initiée par le laboratoire de Parasitologie-Mycologie de l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan. Il s'est agit d'une étude transversale qui s'est déroulée à l'unité de mycologie de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (antenne de Cocody) couvrant une période de trois (3) mois allant de Mai à Juillet 2014.

#### I-2- Population d'étude

Cette étude a porté sur des patientes venues à l'Institut Pasteur pour un prélèvement vaginal en vue d'un examen des sécrétions vaginales et aussi sur des femmes venant régulièrement en consultation au service de gynécologie du CHU de Cocody.

Les critères de sélection des patientes étaient les suivants :

##### ✓ Critères d'inclusion

- femmes d'âge supérieur ou égal à 14 ans et atteinte d'infection vulvo-vaginale [96];
- femmes consentantes .

**Définition de cas :** était considéré comme un cas de candidoses vulvo-vaginales récidivantes toutes femmes ayant au moins 4 épisodes au cours de l'année avec confirmation au moins 2 fois après un examen mycologique [96].

##### ✓ Critère de non inclusion

- les femmes n'ayant pas observé les conditions de prélèvement (traitement antifongique en cours, toilette intime la veille, rapport sexuel à moins de 72 h avant le prélèvement).

#### I-3- Taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon de l'étude a été déterminée par la formule de SCHWARTZ [90].

$$n = \frac{\mathcal{E}^2 (p \cdot q)}{i^2}$$

Avec **n** = taille de l'échantillon

**ε** = taux de confiance (t=1,96)

**p** = proportion estimable de la population présentant la caractéristique étudiée (P=50%). En absence de donnée sur les candidoses vulvo-vaginales récidivantes en Côte d'Ivoire nous avons considéré **p= 50%**.

**q** = proportion de la population ne présentant pas la caractéristique étudiée (**q = 1-p = 50%**).

**i** = risque d'erreur ou précision (**i=0,05**)

$$N = 1,96^2 (0,5 \times 0,5) / (0,05^2)$$

$$N = 384,16$$

$$N = 384$$

Pour que notre étude soit validée, nous devons inclure au minimum 384 patientes dans notre série.

## II- METHODES

### II-1 Recrutement des patientes

Chez les femmes répondant aux critères d'inclusion un questionnaire a été adressé au cours d'un interrogatoire. Il comportait les renseignements suivants :

- l'âge
- la situation matrimoniale
- le lieu d'habitation et type de logement
- la profession
- la parité (le nombre d'enfant)
- les renseignements cliniques

Après le remplissage du questionnaire, nous avons procédé au prélèvement vaginal en vue des examens mycologiques.

## **II-2 Prélèvement**

Le prélèvement a été effectué à l'aide d'écouvillons stériles au niveau du cul-de-sac postérieur après la pose d'un speculum sans lubrifiant, ou au niveau de la vulve.

Ce sont les lieux de prédilection de développement des levures [98].

Pour chaque patiente deux écouvillons stériles ont été utilisés. L'un des prélèvements a servi à l'examen direct et l'autre à ensemercer les milieux de cultures.

## **II-3 Examens mycologiques**

### **II-3-1- Examen à l'état frais**

Cet examen a consisté à l'observation au microscope des sécrétions vaginales entre une lame et une lamelle dans du sérum physiologique stérile. Il a permis d'apprécier la présence et l'abondance des :

- levures rondes ou ovales, bourgeonnantes ou non ;
- pseudo-mycéliums ;
- mycéliums vrais avec des articles divers (vraies cloisons, blastopores) [45].

### **II-3-2-Isolement**

L'isolement s'est fait sur le milieu Sabouraud-Chloramphénicol (SC). Nous avons également utilisé le milieu Sabouraud-Actidione-Chloramphénicol (SAC).

Ces milieux ensemencés ont été incubés à 37°C pendant 24 à 48h.

### **II-3-3- Identification des levures**

Cette étape a consisté à l'examen macroscopique des colonies sur les milieux SC et SAC, et à l'identification des levures en milieux chromogéniques et par un test d'assimilation des sucres (Auxacolor®).

### ➤ Examen macroscopique

Après 24 à 48h de culture, en cas de positivité des cultures, il a poussé des colonies dont l'aspect a orienté sur l'identité de la levure. Nous avons ainsi obtenu des colonies d'aspect blanchâtre, crémeux, visqueux, mat ou brillant [75].

L'identification spécifique des levures s'est faite par des tests d'identification d'espèce.

### ➤ BBL « CHROMagar » *Candida* Medium

#### Mode opératoire

- Réaliser une suspension de levures à l'aide d'une colonie bien distinguée.
- A l'aide de l'anse, prélever quelques gouttes de cette suspension
- Faire des stries sur la surface du milieu et incuber les boîtes à 37°C pendant 24h.

#### Résultats

Après incubation, les boîtes d'échantillons contenant des champignons présentent une croissance.

Il est recommandé d'examiner les boîtes de Pétri sur un fond blanc.

Si les colonies ont un aspect :

- vert clair à vert moyen (*C. albicans*) ;
- rose claire à rose foncée blanchâtre en périphérie (*C. krusei*) ;
- bleu verdâtre à bleu métallisé, avec ou sans une auréole violette (*C. tropicalis*).

Les autres espèces de *Candida* présentant leur couleur naturelle (blanchâtre) seront identifiées par l'Auxacolor®.

## ➤ Auxacolor<sup>®</sup> 2

### Mode opératoire

- A partir de l'ose, on constitue une suspension de levures dans 1 ml d'eau distillée,
- On procède ensuite à l'inoculation des microplaques. On incube les microplaques à 27°C pendant 24 h,
- A la lecture, la croissance des levures est visualisée par le virage de l'indicateur par comparaison à un témoin,
- En fin de lecture, les résultats seront interprétés et codés selon la procédure dans le carnet de feuilles de résultats.

### Procédure de codage et d'interprétation

Les 16 caractères biochimiques, répartis dans 16 cupules sont utilisés pour l'identification.

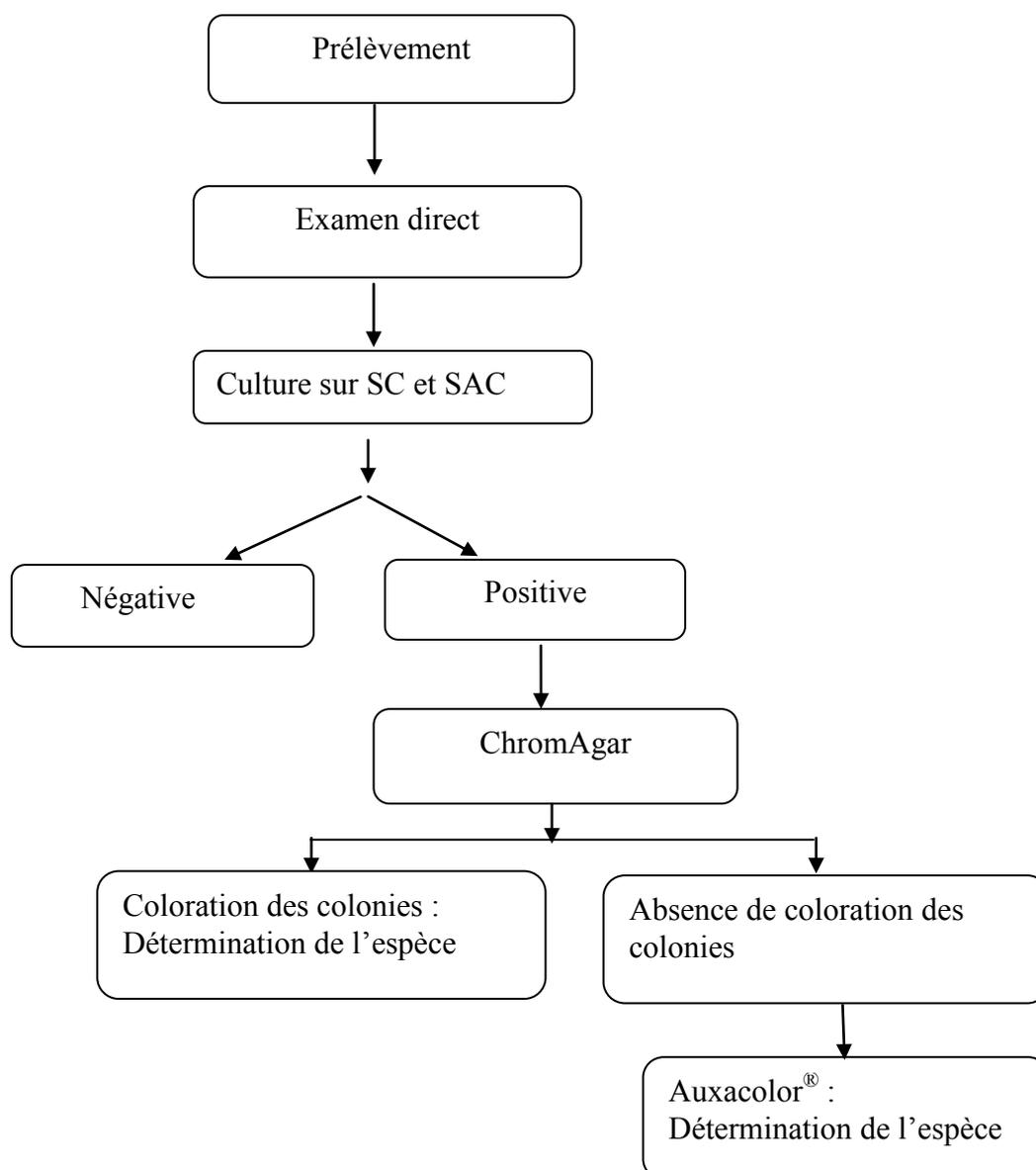
Un profil numérique à 5 chiffres est obtenu en regroupant par 3 les valeurs des 15 tests.

On attribue à chaque réaction négative la valeur zéro et à chaque réaction positive une valeur en rapport avec sa position dans le triplet.

L'addition des trois valeurs donne un chiffre qui permet l'obtention d'un profil numérique à 5 chiffres.

Ainsi après l'obtention du profil numérique l'espèce est recherchée dans base de données contenu dans la notice.

La figure 5 résume les étapes du diagnostic mycologique.



**Figure 5 :** Etapes du diagnostic mycologique

#### II-4-Etude de la sensibilité aux antifongiques

Dans notre étude, nous avons utilisé une méthode de microdilution en milieu semi-solide : l'ATB Fungus<sup>®</sup> 3 (Biomérieux)

#### Principe

Ce test permet de déterminer la sensibilité des *Candida* et *Cryptococcus neoformans* aux antifongiques

La galerie ATB Fungus 3 comporte 16 paires de cupules. La première paire, sans antifongique, sert de témoin de croissance. Les 15 suivantes contiennent 5 antifongiques à plusieurs concentrations permettant de déterminer des CMI.

Les levures à tester sont mises en suspension (dans une ampoule API NaCl 0,85% Medium) et inoculées. Après incubation, la lecture de la croissance se fait soit visuellement, soit à l'automate.

Dans notre étude, nous avons effectué une lecture visuelle.

### Matériel

Le coffret ATB Fungus<sup>®</sup> 3 permet la réalisation de 25 antifongigrammes. Il contient :

- 25 galeries ATB Fungus<sup>®</sup> 3 en emballage individuel avec déshydratant ;
- 25 couvercles d'incubation ;
- 25 ampoules ATB Fungus<sup>®</sup> 3 Medium ;
- 25 fiches de résultats ;
- une notice.

Chaque galerie ATB Fungus<sup>®</sup> 3 est composée de 5 antifongiques :

<b>Molécules (antifongiques)</b>	<b>Sigles</b>
• Flucytosine	5 FC
• Amphotéricine B	AMB
• Fluconazole	FLC
• Itraconazole	ITR
• Voriconazole	VRC

Le milieu de culture ATB Fungus<sup>®</sup> 3 medium utilisé pour la réalisation du test est composé de :

- Yeast Nitrogen Base..... 6,7g
- Glucose..... 6,5g
- Asparagine.....1,5 g
- Phosphate disodique.....2,5 g
- Citrate trisodique..... 2,5 g
- Nitrate de potassium..... 5,5 g
- Agar..... 1,5 g
- Eau déminéralisée..... 1000 ml

pH : 6,5 – 6,8

Nous devons disposer aussi des réactifs et matériels nécessaires mais non fournis par le coffret, ce sont :

- Des ampoules API NaCl 0,85% qui serviront à la réalisation d'une suspension de levures d'opacité équivalente à l'étalon 2 de McFarland, à utiliser extemporanément.
- Le MacFarland (étalon 2 ou densité 2)
- Un portoir pour ampoules
- des pipettes Pasteur stériles
- une micropipette de 135µl et une autre de 20µl
- des embouts pour micropipettes stériles
- Equipement général de laboratoire de mycologie.

### Mode opératoire

- ✓ Préparation de la galerie
- On retire la galerie de son emballage.

- On note le numéro d'identification de la levure à tester sur la languette latérale de la galerie

✓ Préparation de l'inoculum

- On casse une ampoule d'API NaCl 0,85% Medium.
- A l'aide d'une pipette Pasteur à bout fermé, on prélève plusieurs colonies de 24 à 48 heures
- Ensuite on réalise une suspension d'opacité équivalente à l'étalon 2 de MacFarland
- Cette suspension doit être utilisée extemporanément. Puis on transfère 20µl de cette suspension dans l'ATB Fungus<sup>®</sup> 3 Medium à l'aide d'une micropipette

✓ Inoculation de la galerie

- On homogénéise ATB F3 Medium avec la micropipette en évitant la formation de bulles
- Puis on distribue 135 µl d'ATB F3 Medium par cupule avec la micropipette.
- On met un couvercle sur la galerie, et l'ensemble est mis dans une boîte hermétique contenant du papier absorbant humide.
- Ensuite on incube pendant 24 heures ( $\pm$  2 heures) à 35°C ( $\pm$ 2°C) à l'étuve.
- Après 24 heures d'incubation, on peut observer dans les cupules témoins une croissance insuffisante rendant la lecture de la galerie difficile ou impossible. Dans ce cas on incube la galerie à nouveau pendant 24 heures supplémentaires dans les mêmes conditions.

## Lecture et interprétation

### - Détermination de la CMI

On recherche et quantifie dans chaque cupule une croissance par lecture visuelle.

On place la galerie sur un fond noir, pour faciliter la lecture.

Pour chaque antifongique, on part de la concentration la plus faible et on note sur la fiche de résultats un score de croissance pour chacune des cupules comparativement aux cupules témoins :

**Tableau I** : codification de la croissance des levures dans chaque cupule par rapport aux cupules témoins.

Définition	Score
Absence de réduction de croissance	4
Légère réduction de croissance	3
Réduction marquée de croissance	2
Très faible croissance	1
Absence de croissance	0

- Pour l'Amphotéricine B (AMB), la CMI correspond à la concentration la plus faible permettant d'obtenir une inhibition complète de la croissance (score 0).

**NB** : une (ou des) colonie(s) isolée(s) ou un aspect de croissance en périphérie de cupules doit être lu avec un score 1.

- Pour le Fluconazole (FLC), l'Itraconazole (ITR), le Voriconazole (VRC) et la Flucytosine (5FC), du fait de la possibilité d'un phénomène de croissance résiduelle, la CMI correspond à la concentration d'antifongique la plus faible permettant d'obtenir un score 2, 1 ou 0.

**NB** : un aspect de croissance en périphérie de cupule doit être lu avec un score 0 ou 1.

**- Interprétation des CMI : S, I ou R**

Le tableau II donne pour chaque antifongique les CMI permettant de classer les souches en terme : Sensible (S), Intermédiaire (I), Résistance (R)

La CMI<sub>50</sub> est la concentration minimale qui inhibe la croissance visible de 50% des souches de levures étudiées.

La CMI<sub>90</sub> est la concentration minimale qui inhibe la croissance visible de 90% des souches de levures étudiées.

**Tableau II : Interprétation des CMI : S, I ou R [11]**

	<b>CMI (en mg/l)</b>	<b>Interprétation (S, I, R)</b>
<b>Flucytosine</b>	$\leq 4$	S
	$\geq 16$	R
<b>Amphotéricine B</b>	$< 2$	S
	$\geq 2$	R
<b>Fluconazole</b>	$\leq 8$	S
	16-32	I
	$\geq 64$	R
<b>Itraconazole</b>	$\leq 0,125$	S
	0,25-0,50	I
	$\geq 1$	R
<b>Voriconazole</b>	$\leq 1$	S
	2	I
	$\geq 4$	R

- **S** : la concentration d'antifongique se trouvant dans les cupules est suffisante pour inhiber la croissance des souches *in vitro* (la probabilité de succès thérapeutique est acceptable)
- **I** : l'action des antifongiques sur les souches n'est pas garantie (le succès thérapeutique est imprévisible)
- **R** : la concentration d'antifongique se trouvant dans les cupules n'inhibe pas la croissance des souches *in vitro* (probabilité d'échec thérapeutique)

## **II-5-Analyse statistique des données**

Elle consiste en la description des données sous forme d'effectifs, de pourcentages, de moyennes, d'intervalles de confiance et de ratio.

La saisie et l'analyse des données ont été faites sur les logiciels Epi Info 6.04 et sur Microsoft office XP (Word et Excel).

## CHAPITRE II : RESULTATS

Notre étude a été effectuée sur les prélèvements vaginaux de 400 femmes qui étaient atteintes de candidose vulvo-vaginale, parmi lesquelles 94 répondaient aux critères de candidoses vulvo-vaginales récidivantes. Cette identification a été possible grâce aux renseignements figurant dans le dossier de ces femmes suivies à l'Institut Pasteur ou au service de gynécologie du CHU de Cocody.

### I-DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

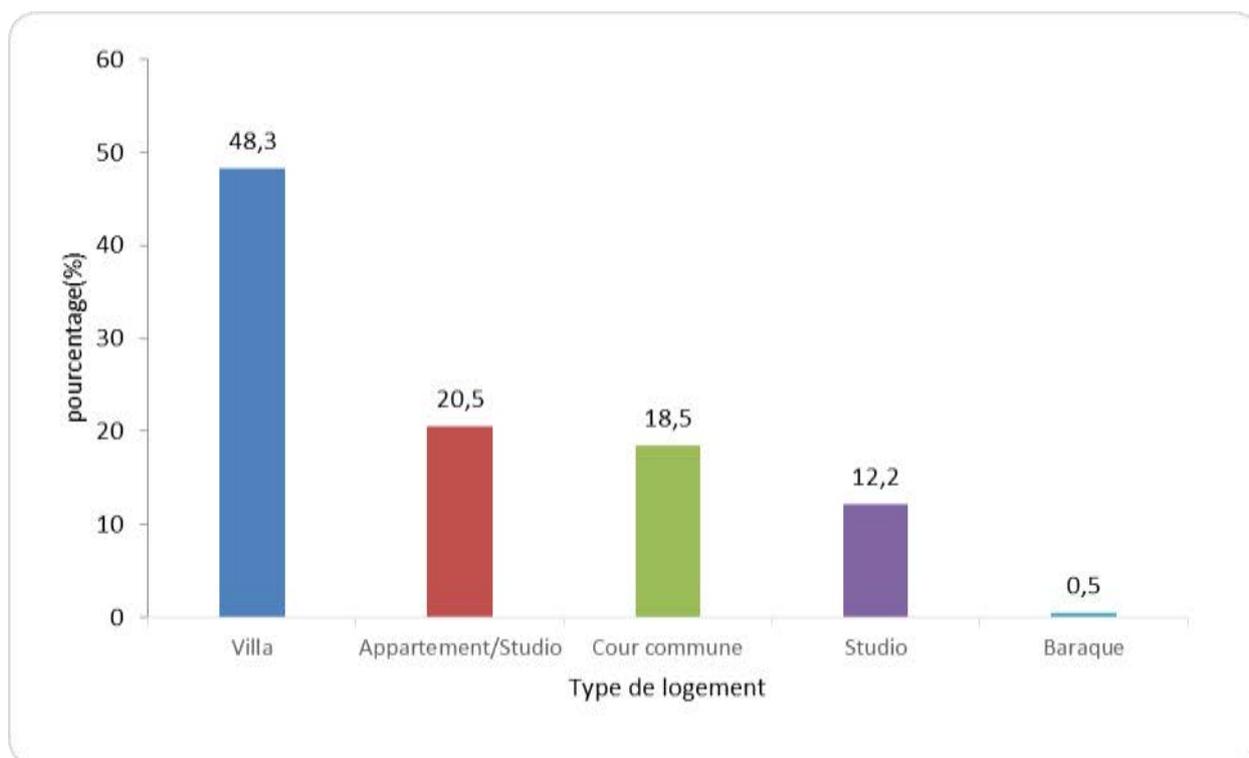
#### I-1- Age

**Tableau III:** Répartition des patientes selon l'âge

Tranche d'âge (ans)	Effectif	Pourcentage (%)
14-25	128	32
26-40	236	59
> 40	36	9
<b>Total</b>	<b>400</b>	<b>100</b>

L'âge moyen de nos patientes était de 31,65. L'âge minimum était 14 ans et l'âge maximum 69 ans. Les sujets de la tranche d'âge de 26-40 ans prédominaient, avec 59% des cas.

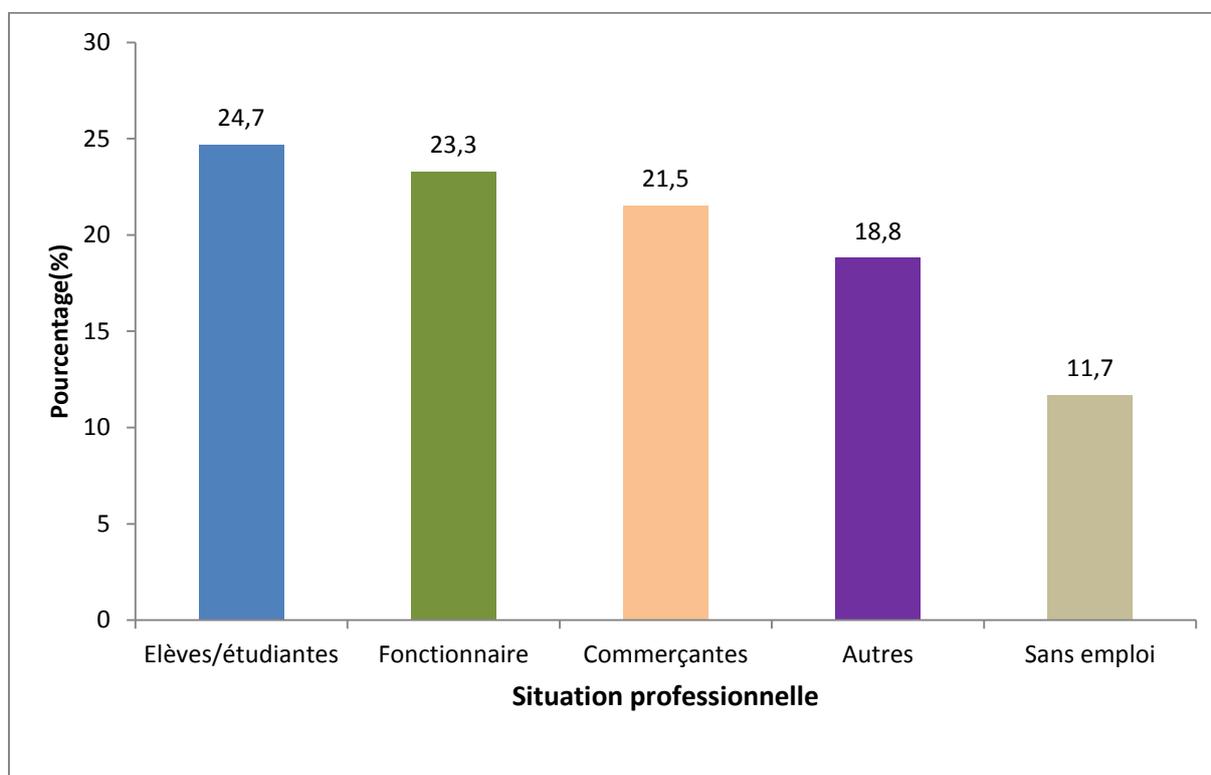
## I-2-Type de logement



**Figure 6 :** Répartition des patientes selon le type de logement

Les patientes vivant dans les villas prédominaient dans notre étude (48,3%).

### I-3-Situation socio-professionnelle

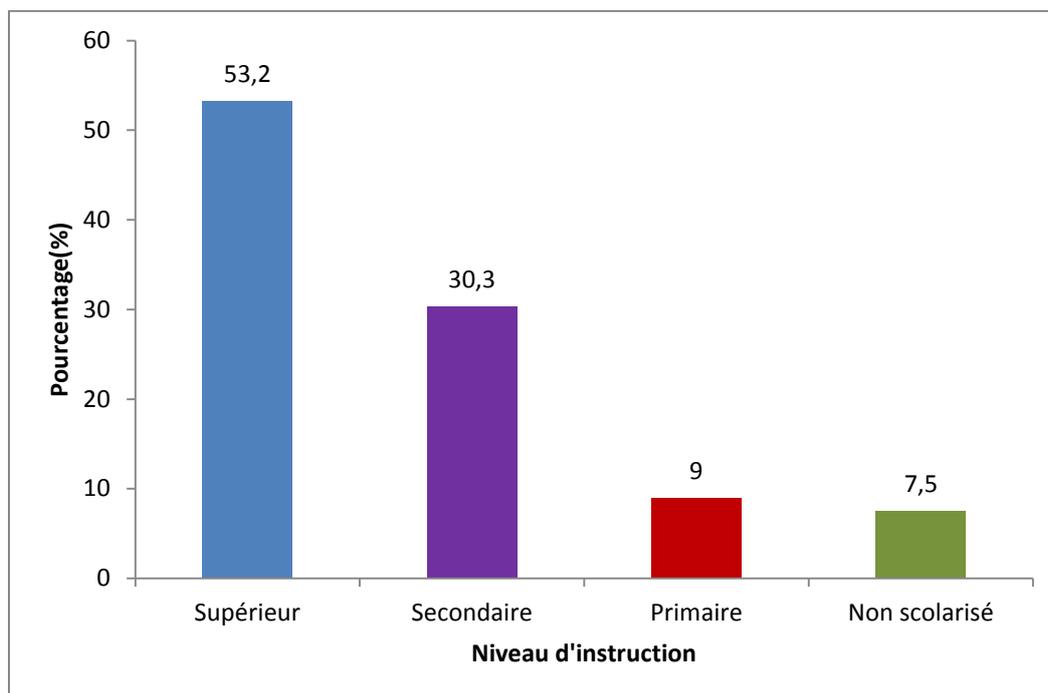


- Les fonctionnaires : les institutrices, les policiers, les secrétaires...
- Autres: les vigiles, les hôtesse, les pompistes de station, les auxiliaires en pharmacie....
- Sans emploi : les ménagères...

**Figure 7** : Répartition des patientes selon la situation professionnelle

Les élèves/étudiantes représentaient 24,7% des cas tandis que les fonctionnaires représentaient 23,3% des patientes examinées.

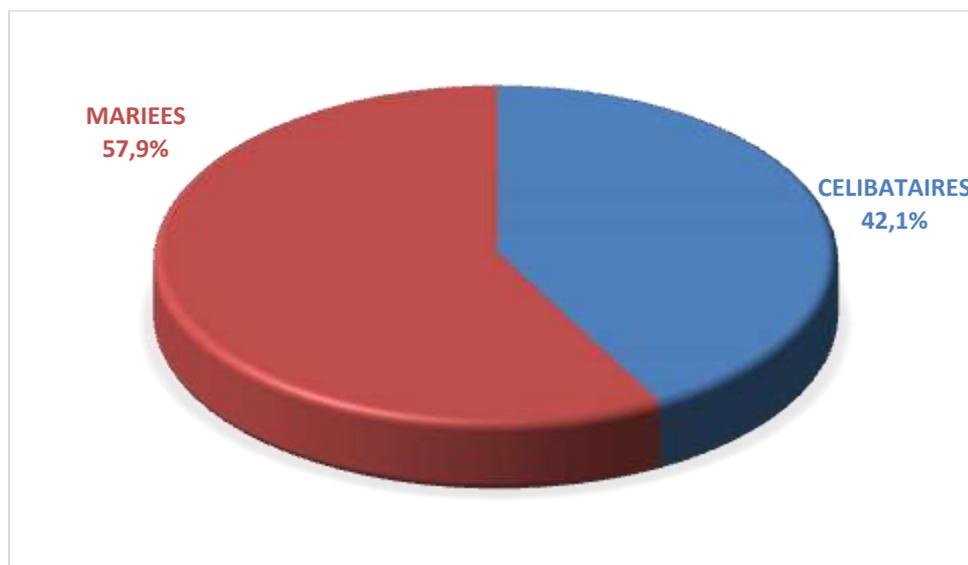
#### I-4- Niveau d'instruction



**Figure 8 :** Répartition des patientes selon le niveau d'instruction

Les patientes ayant un niveau supérieur représentaient 53,2% de notre échantillon.

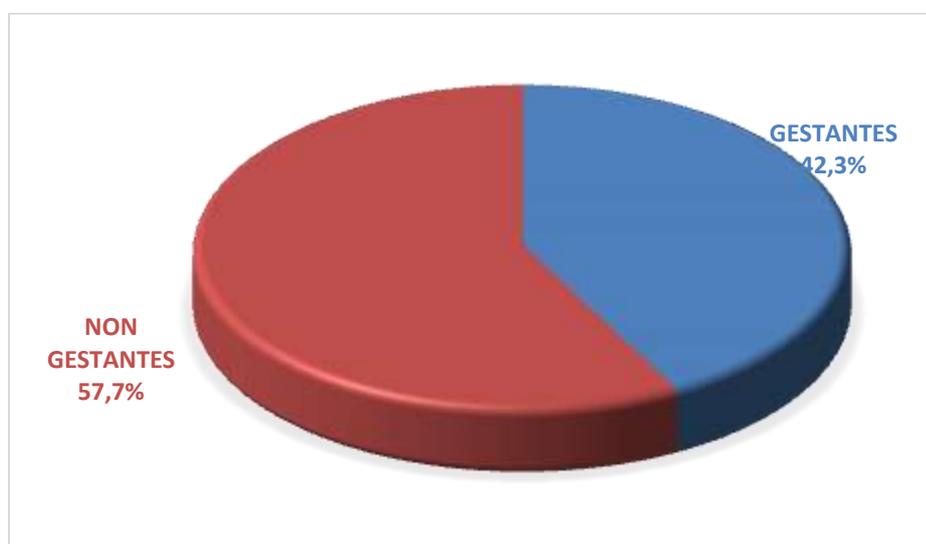
### I-5- Situation matrimoniale



**Figure 9 :** Répartition des patientes selon la situation matrimoniale

Les femmes mariées (vivants en concubinage) représentaient 57,9% des patientes.

### I-6- gestation



**Figure 10 :** Répartition des patientes selon la gestation

Les femmes gestantes représentaient 42,3% des patientes.

**I-7- Nombre d'enfants****Tableau IV:** Répartition des patientes selon le nombre d'enfants

<b>Nombre d'enfants</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
0	213	53,3
1	81	20,2
≥2	106	26,5
<b>Total</b>	<b>400</b>	<b>100</b>

Les nullipares prédominaient dans notre étude (53,3%).

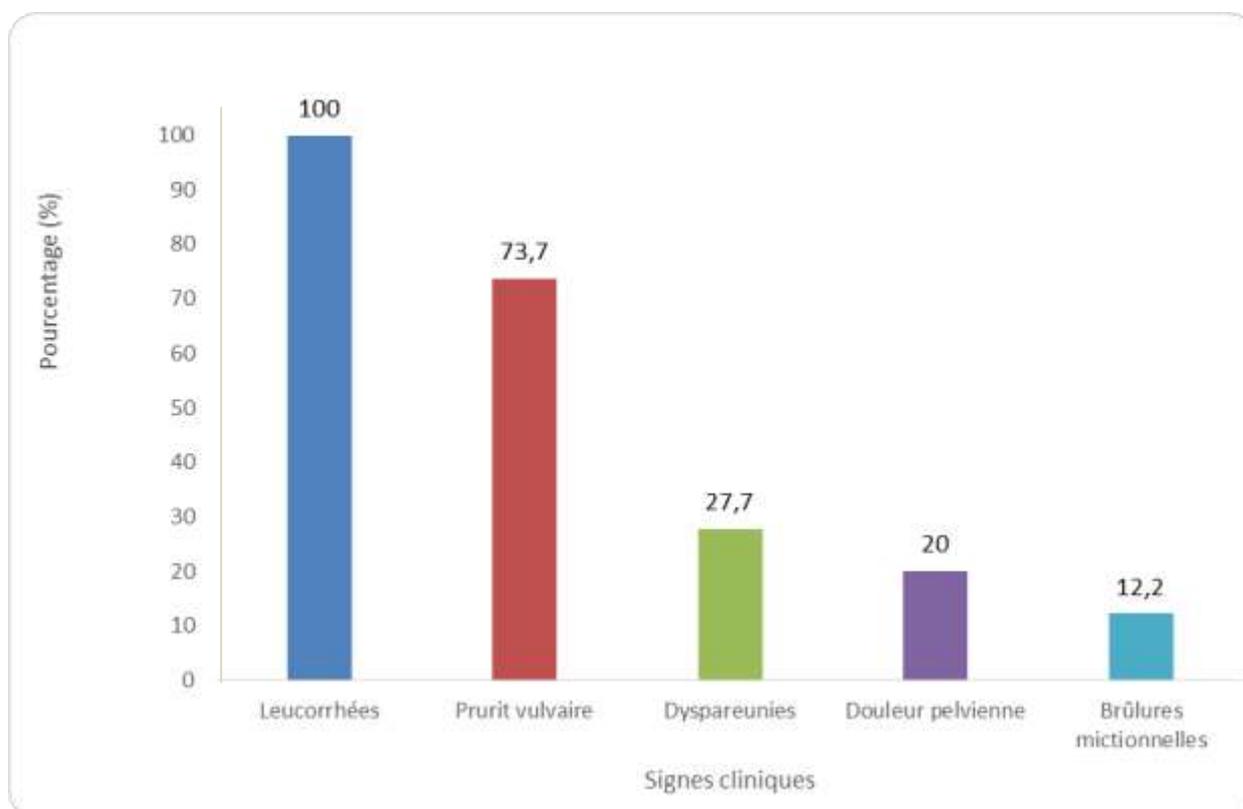
**I-8- Partenaires sexuels****Tableau V :** Répartition des patientes selon le nombre de partenaires sexuels

<b>Nombre de partenaires</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
0	26	6,5
1	351	87,7
≥2	23	5,8
<b>Total</b>	<b>400</b>	<b>100</b>

La majorité des sujets de notre étude a déclaré n'avoir qu'un seul partenaire sexuel (87,7%).

## II-DONNEES CLINIQUES

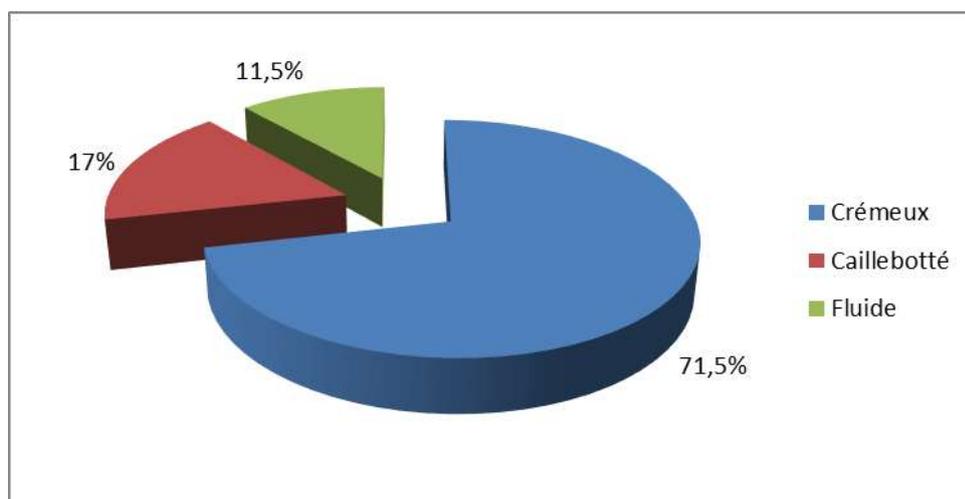
### II-1- Signes cliniques



**Figure 11** : Répartition des patientes selon les signes cliniques

Les leucorrhées et le prurit vulvaire étaient les signes cliniques les plus retrouvés chez les patientes.

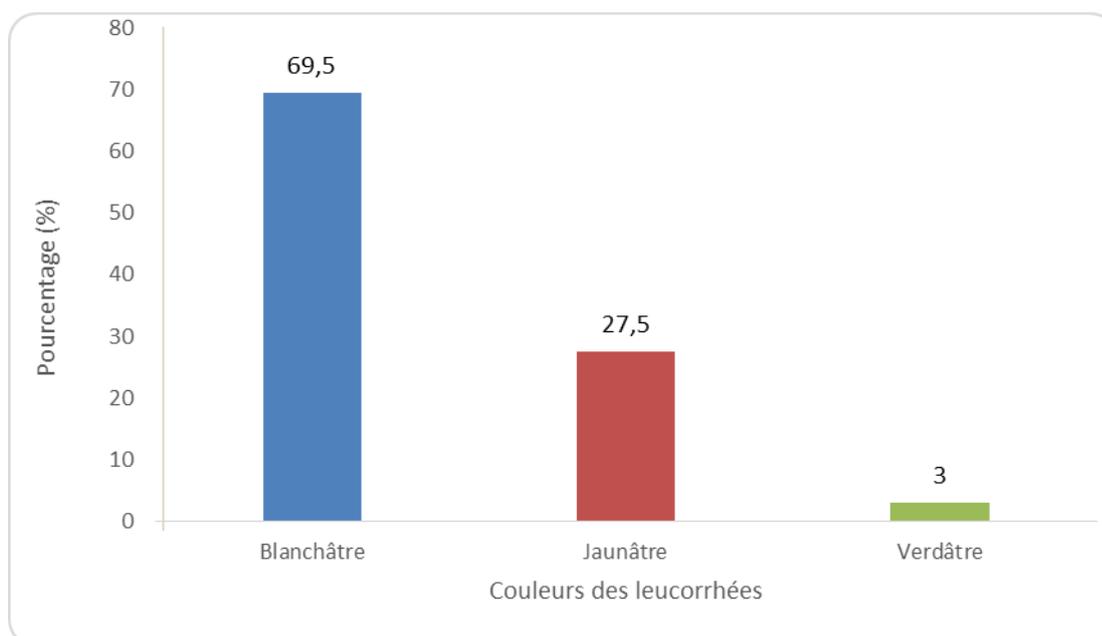
## II-2- Aspect des leucorrhées



**Figure 12 :** Répartition des patientes selon l'aspect des leucorrhées

La majorité des leucorrhées avaient un aspect crémeux (71,5%).

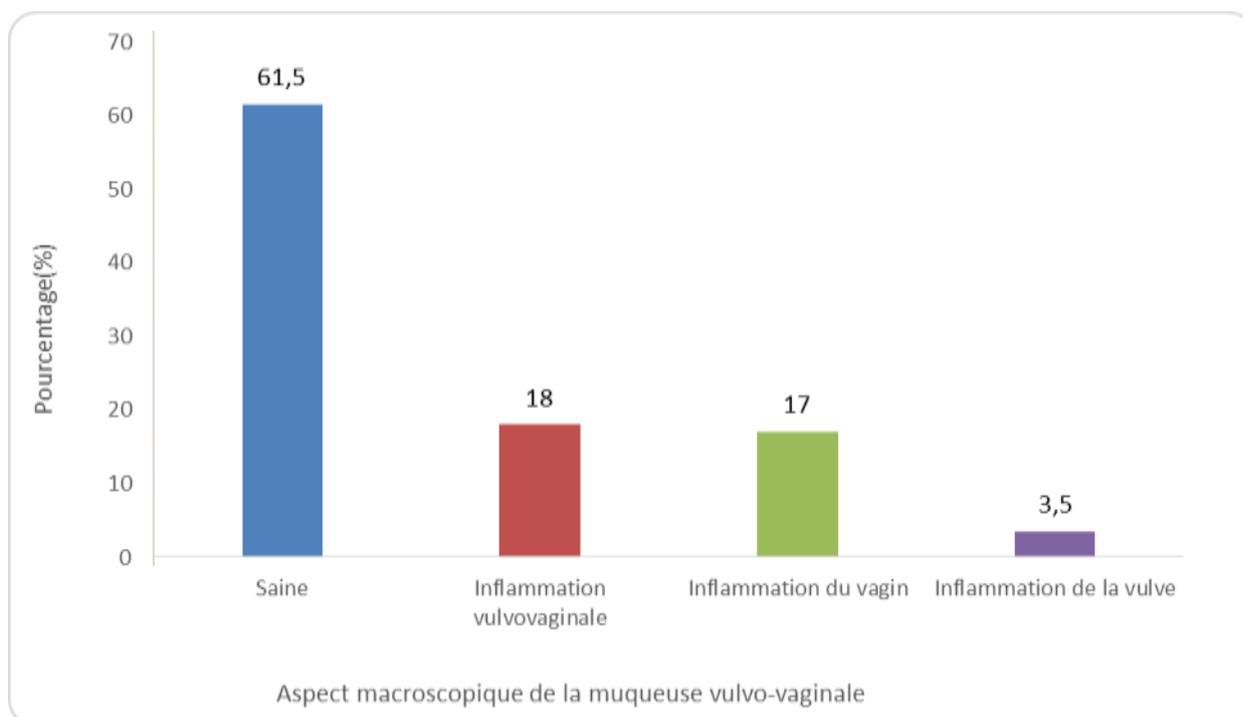
## II-3-Couleur des leucorrhées



**Figure 13 :** Répartition des patientes selon la couleur des leucorrhées

Les leucorrhées présentes chez nos patientes étaient pour la plupart de couleur blanchâtre (69,5%).

## II-4-Aspect macroscopique de la muqueuse vulvo-vaginale



**Figure 14 :** Répartition des patientes selon l'aspect macroscopique de l'appareil génital

La plupart de nos patientes avaient une muqueuse vaginale saine à l'examen macroscopique (61,5%).

**II-5-Durée des troubles****Tableau VI :** Répartition des patientes selon la durée des troubles

<b>Durée des troubles</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
1 semaine	58	14,5
2 semaines	31	7,7
3 semaines	12	3,0
1 mois et plus	263	65,8
Non précisé	36	9,0
<b>Total</b>	<b>400</b>	<b>100</b>

La majorité des sujets de notre étude avait des troubles d'une durée de plus d'un mois.

**II-6-le nombre d'épisodes de mycose vaginale par an****Tableau VII:** Répartition des patientes selon le nombre d'épisode de mycoses vaginales par an

<b>Nombre de mycoses vaginales par an</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>1</b>	172	43,0
<b>2</b>	131	32,8
<b>3</b>	3	0,7
<b>&gt;4</b>	94	23,5
<b>Total</b>	<b>400</b>	<b>100</b>

43% de nos patientes faisaient une mycose vaginale par an.

## II-7-Antécédents cliniques

**Tableau VIII** : Répartition des patientes selon les antécédents cliniques

<b>Antécédents personnels</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Pas d'antécédent	291	72,7
Diabète sucré	4	1,0
IST	102	25,5
Diabète sucré +IST	3	0,8
<b>Total</b>	<b>400</b>	<b>100</b>

L'IST (25,5%) était l'antécédent principalement retrouvé chez nos patientes.

### III-DONNEES BIOLOGIQUES

#### III-1-PREVALENCE GLOBALE DES CANDIDOSES VULVO-VAGINALES RECIDIVANTES ET IDENTIFICATION DES ESPECES FONGIQUES

La culture a permis de mettre en évidence 400 cas de candidoses vulvo-vaginales parmi lesquelles 94 cas de récives, soit une prévalence globale de candidoses vulvo-vaginales récidivantes de 23,5%.

**Tableau IX:** Prévalence des différentes espèces de levures isolées

Espèces isolées	Effectif	Pourcentage (%)
<i>C. albicans</i>	56	59,6
<i>C. glabrata</i>	18	19,2
<i>C. tropicalis</i>	15	15,9
<i>C. krusei</i>	4	4,2
<i>C. inconspina</i>	1	1,1
<b>Total</b>	<b>94</b>	<b>100</b>

*C. albicans* est l'espèce la plus retrouvée dans 59,6% des cas de candidose vulvo-vaginale récidivante.

Nous n'avons noté aucun cas d'infection mixte.

#### III-2-RESULTATS DE L'ANTIFONGIGRAMME

Nous avons testé les 94 souches de *Candida* par la méthode de dilution en milieu semi solide, ATB FUNGUS® 3. Les résultats obtenus sont résumés dans des tableaux qui nous donnent le comportement des espèces isolées en terme Sensible (S), Intermédiaire (I), et Résistante (R) face aux antifongiques.

### III-2-1-DISTRIBUTION DES CMI DU FLUCONAZOLE ET RESULTATS DE LA SENSIBILITE DES SOUCHES (S, I, R) :

#### III-2-1-1- *C. albicans*

La CMI<sub>50</sub> est inférieur à 1mg/l et CMI<sub>90</sub> est inférieure à 2 mg/l.

**Tableau X:** Répartition des CMI du Fluconazole sur *C. albicans*

CMI mg/l	Inhibition de <i>C. albicans</i>		Résultats en S, I, R		
	Effectif	Pourcentage %	Sensibilité	Effectif	Pourcentage %
1	48	85,7	S	54	96,4
2	3	5,3			
4	3	5,4			
8	0	0			
16	1	1,8	I	1	1,8
32	0	0			
64	1	1,8	R	1	1,8
128	0	0			
<b>TOTAL</b>	56	100		56	100

III-2-1-2- *C. glabrata*

La CMI<sub>50</sub> est égale 1mg/l et la CMI<sub>90</sub> est inférieure à 16mg/l

**Tableau XI:** Répartition des CMI du Fluconazole sur *Candida glabrata*

CMI mg/l	Inhibition de <i>C. glabrata</i>		Résultats en S, I, R		
	Effectif	Pourcentage %	Sensibilité	Effectif	Pourcentage %
1	9	50	S	14	77,8
2	1	5,6			
4	4	22,2			
8	0	0			
16	1	5,6	I	1	5,6
32	0	0			
64	2	11,1	R	3	16,6
128	1	5,5			
TOTAL	18	100		18	100

III-2-1-3- *C. tropicalis*

Ici toutes les souches se sont montrées sensibles au fluconazole. La CMI<sub>50</sub> est inférieure à 1mg/l et CMI<sub>90</sub> est inférieure à 4mg/l.

**Tableau XII:** Répartition des CMI du Fluconazole sur *C. tropicalis*

CMI mg/l	Inhibition de <i>C. tropicalis</i>		Résultats en S, I, R		
	Effectif	Pourcentage %	Sensibilité	Effectif	Pourcentage %
1	8	53,3	S	15	100
2	5	33,3			
4	1	6,7			
8	1	6,7			
16	0	0	I	0	0
32	0	0			
64	0	0			
128	0	0	R	0	0
TOTAL	15	100		15	100

III-2-1-4- *C. krusei*

Nous avons observés 100% des souches résistantes au fluconazole.

**Tableau XIII:** Répartition des CMI du Fluconazole sur *C. krusei*

CMI mg/l	Inhibition de <i>C. krusei</i>		Résultats S, I, R		
	Effectif	Pourcentage %	Sensibilité	Effectif	Pourcentage %
1	0	0	S	0	0
2	0	0			
4	0	0			
8	0	0			
16	0	0	I	0	0
32	0	0			
64	3	75	R	4	100
128	1	25			
TOTAL	4	100		4	100

III-2-1-5- *C. inconspina*

La souche de *C. inconspina* est sensible au fluconazole

**Tableau XIV:** Répartition des CMI du Fluconazole sur *C. inconspina*

CMI mg/l	Inhibition de <i>C. inconspina</i>		Résultats en S, I, R		
	Effectif	Pourcentage %	Sensibilité	Effectif	Pourcentage %
1	1	100	S	1	100
2	0	0			
4	0	0			
8	0	0			
16	0	0	I	0	0
32	0	0			
64	0	0	R	0	0
128	0	0			
TOTAL	1	100		1	100

### III-2-2-DISTRIBUTION DES CMI DE L'ITRACONAZOLE ET RESULTATS DE LA SENSIBILITE DES SOUCHES (S, I, R) :

#### III-2-2-1- *C. albicans*

La CMI<sub>50</sub> et CMI<sub>90</sub> sont inférieures à 0,125mg/l.

**Tableau XV:** Répartition des CMI de l'Itraconazole sur *C. albicans*

CMI mg/l	Inhibition de <i>C. albicans</i>		Résultats en S, I, R			
	Effectif	Pourcentage %	Sensibilité	Effectif	Pourcentage %	
0,125	53	94,6	S	53	94,6	
0,25	0	0		I	0	0
0,5	0	0				
1	0	0	R	3	5,4	
2	0	0				
4	3	5,4				
TOTAL	56	100		56	100	

III-2-2-2- *C. glabrata*

La CMI<sub>50</sub> était de 0,125mg/l et la CMI<sub>90</sub> était inférieure 2mg/l.

**Tableau XVI:** Répartition des CMI de l'Itraconazole sur *C. glabrata*

CMI mg/l	Inhibition de <i>C. glabrata</i>		Résultats en S, I, R			
	Effectif	Pourcentage %	Sensibilité	Effectif	Pourcentage %	
0,125	9	50	S	9	50	
0,25	2	11,0		I	3	16,7
0,5	1	5,6				
1	4	22,2	R	6	33,3	
2	1	5,6				
4	1	5,6				
TOTAL	18	100		18	100	

III-2-2-3- *C. tropicalis*

La CMI<sub>50</sub> et la CMI<sub>90</sub> étaient inférieures à 0,125mg/l.

**Tableau XVII:** Répartition des CMI de l'Itraconazole sur *C. tropicalis*

CMI mg/l	Inhibition de <i>C. tropicalis</i>		Résultats en S, I, R		
	Effectif	Pourcentage %	Sensibilité	Effectif	Pourcentage %
0,125	14	93,3	S	14	93,3
0,25	1	6,7	I	1	6,7
0,5	0	0			
1	0	0	R	0	0
2	0	0			
4	0	0			
TOTAL	15	100		15	100

III-2-2-4- *C. krusei*

100% des souches sont sensibles à l'itraconazole. La CMI<sub>50</sub> et la CMI<sub>90</sub> étaient inférieures à 0,125mg/l.

**Tableau XVIII:** Répartition des CMI de l'Itraconazole sur *C. krusei*

CMI mg/l	Inhibition de <i>C. krusei</i>		Résultats S, I, R		
	Effectif	Pourcentage %	Sensibilité	Effectif	Pourcentage %
0,125	4	100	S	4	100
0,25	0	0	I	0	0
0,5	0	0			
1	0	0			
2	0	0	R	0	0
4	0	0			
TOTAL	4	100		4	100

III-2-2-5- *C. inconspina*

La souche de *C. inconspina* était sensible à l'itraconazole.

**Tableau XIX:** Répartition des CMI de l'Itraconazole sur *C. inconspina*

CMI mg/l	Inhibition <i>C. inconspina</i>		Résultats en S, I, R		
	Effectif	Pourcentage %	Sensibilité	Effectif	Pourcentage %
0,125	1	100	S	1	100
0,25	0	0	I	0	0
0,5	0	0			
1	0	0			
2	0	0	R	0	0
4	0	0			
TOTAL	1	100		1	100

### III-2-3-DISTRIBUTION DES CMI DU VORICONAZOLE ET RESULTATS DE LA SENSIBILITE DES SOUCHES (S, I, R) :

#### III-2-3-1- *C. albicans*

On a 100% des souches qui sont sensibles au voriconazole. La CMI<sub>50</sub> était inférieure à 0,06mg/l et la CMI<sub>90</sub> était inférieure à 0,125mg/l.

**Tableau XX:** Répartition des CMI du Voriconazole sur *C. albicans*

CMI mg/l	Inhibition de <i>C. albicans</i>		Résultats en S, I, R		
	Effectif	Pourcentage %	Sensibilité	Effectif	Pourcentage %
0,06	50	89,3	S	56	100
0,125	4	7,1			
0,25	0	0			
0,5	1	1,8			
1	1	1,8			
2	0	0	I	0	0
4	0	0	R	0	0
8	0	0			
TOTAL	56	100		56	100

III-2-3-2- *C. glabrata*

La CMI<sub>50</sub> et la CMI<sub>90</sub> sont respectivement inférieures à 0,06mg/l et à 4mg/l.

**Tableau XXI:** Répartition des CMI du Voriconazole sur *C. glabrata*

CMI mg/l	Inhibition de <i>C. glabrata</i>		Résultats en S, I, R		
	Effectif	Pourcentage %	Sensibilité	Effectif	Pourcentage %
0,06	12	66,6	S	15	83,4
0,125	1	5,6			
0,25	1	5,6			
0,5	1	5,6			
1	0	0			
2	0	0	I	0	0
4	2	11	R	3	16,6
8	1	5,6			
TOTAL	18	100		18	100

III-2-3-3- *C. tropicalis*

Toutes les souches se sont montrées sensibles au voriconazole.

La CMI<sub>50</sub> et la CMI<sub>90</sub> étaient inférieures à 0,06mg/l.

**Tableau XXII:** Répartition des CMI du Voriconazole sur *C. tropicalis*

CMI mg/l	Inhibition <i>C. tropicalis</i>		Résultats en S, I, R		
	Effectif	Pourcentage %	Sensibilité	Effectif	Pourcentage %
<b>0,06</b>	14	93,3	S	15	100
<b>0,125</b>	0	0			
<b>0,25</b>	0	0			
<b>0,5</b>	1	6,7			
<b>1</b>	0	0			
<b>2</b>	0	0	I	0	0
<b>4</b>	0	0	R	0	0
<b>8</b>	0	0			
<b>TOTAL</b>	15	100		15	100

III-2-3-4- *C. krusei*

100% des souches testées sont sensibles au voriconazole.

La CMI<sub>50</sub> et la CMI<sub>90</sub> étaient inférieures à 0,06mg/l.

**Tableau XXIII:** Répartition des CMI du Voriconazole sur *C. krusei*

CMI mg/l	Inhibition de <i>C. krusei</i>		Résultats en S, I, R		
	Effectif	Pourcentage %	Sensibilité	Effectif	Pourcentage %
0,06	4	100	S	4	100
0,125	0	0			
0,25	0	0			
0,5	0	0			
1	0	0			
2	0	0	I	0	0
4	0	0	R	0	0
8	0	0			
TOTAL	4	100		4	100

III-2-3-5- *C. inconspina*

La souche de *C. inconspina* était sensible au voriconazole.

**Tableau XXIV:** Répartition des CMI du Voriconazole sur *C. inconspina*

CMI mg/l	Inhibition de <i>C. inconspina</i>		Résultats S, I, R		
	Effectif	Pourcentage %	Sensibilité	Effectif	Pourcentage %
0,06	1	100	S	1	100
0,125	0	0			
0,25	0	0			
0,5	0	0			
1	0	0			
2	0	0	I	0	0
4	0	0	R	0	0
8	0	0			
TOTAL	1	100		1	100

### III-2-4-DISTRIBUTION DES CMI DE L'AMPHOTERICINE B ET RESULTATS DE LA SENSIBILITE DES SOUCHES (S, I, R) :

Nous avons observé 100% d'efficacité avec l'Amphotéricine B sur toutes les espèces de *candida*.

#### III-2-4-1- *C. albicans*

La CMI<sub>50</sub> et la CMI<sub>90</sub> étaient inférieures à 0,5mg/l.

**Tableau XXV:** Répartition des CMI de l'Amphotéricine B sur *C. albicans*

CMI mg/l	Inhibition de <i>C. albicans</i>		Résultats en S, I, R		
	Effectif	Pourcentage %	Sensibilité	Effectif	Pourcentage %
0,5	56	100	S	56	100
1	0	0			
2	0	0			
4	0	0	R	0	0
8	0	0			
16	0	0			
TOTAL	56	100		56	100

III-2-4-2- *C. glabrata*

La CMI<sub>50</sub> et la CMI<sub>90</sub> étaient inférieures à 0,5mg/l.

**Tableau XXVI:** Répartition des CMI de l'Amphotéricine B *C. glabrata*

CMI mg/l	Inhibition de <i>C. glabrata</i>		Résultats en S, I, R		
	Effectif	Pourcentage %	Sensibilité	Effectif	Pourcentage %
0,5	18	100	S	18	100
1	0	0			
2	0	0			
4	0	0	R	0	0
8	0	0			
16	0	0			
TOTAL	18	100		18	100

III-2-4-3- *C. tropicalis*

**Tableau XXVII:** Répartition des CMI de l'Amphotéricine B sur *C. tropicalis*

CMI mg/l	Inhibition de <i>C. tropicalis</i>		Résultats en S, I, R		
	Effectif	Pourcentage %	Sensibilité	Effectif	Pourcentage %
0,5	15	100	S	15	100
1	0	0			
2	0	0			
4	0	0	R	0	0
8	0	0			
16	0	0			
TOTAL	15	100		15	100

III-2-4-4- *C. krusei*

La CMI<sub>50</sub> et la CMI<sub>90</sub> étaient inférieures à 0,5mg/l.

**Tableau XXVIII:** Répartition des CMI de l'Amphotéricine B sur *C. krusei*

CMI mg/l	Inhibition de <i>C. krusei</i>		RESULTATS EN S, I, R		
	Effectif	Pourcentage %	Sensibilité	Effectif	Pourcentage %
0,5	4	100	S	4	100
1	0	0			
2	0	0	R	0	0
4	0	0			
8	0	0			
16	0	0			
<b>TOTAL</b>	4	100		4	100

III-2-4-5- *C. inconspina*

**Tableau XXIX:** Répartition des CMI de l'Amphotéricine B sur *C.inconspina*

CMI mg/l	Inhibition de <i>C. inconspina</i>		Résultats en S, I, R		
	Effectif	Pourcentage %	Sensibilité	Effectif	Pourcentage %
0,5	1	100	S	1	100
1	0	0			
2	0	0	R	0	0
4	0	0			
8	0	0			
16	0	0			
<b>TOTAL</b>	1	100		1	100

### III-2-5-DISTRIBUTION DES CMI DE LA 5 FLUORO-CYTOSINE (5 FC) ET RESULTATS DE LA SENSIBILITE DES SOUCHES (S, I, R) :

#### III-2-5-1- *C. albicans*

La CMI<sub>50</sub> était inférieure à 4mg/l et la CMI<sub>90</sub> étaient inférieure 16mg/l

**Tableau XXX:** Répartition des CMI de la 5 FC sur *C. albicans*

CMI mg/l	Inhibition de <i>C. albicans</i>		Résultats en S, I, R		
	Effectif	Pourcentage %	Sensibilité	Effectif	Pourcentage %
4	50	89,3	S	50	89,3
16	6	10,7	R	6	10,7
TOTAL	56	100		56	100

#### III-2-5-2- *C. glabrata*

Toutes les souches sont sensibles.

La CMI<sub>50</sub> et la CMI<sub>90</sub> étaient inférieures à 4mg/l.

**Tableau XXXI:** Répartition des CMI de la 5 FC sur *C. glabrata*

CMI mg/l	Inhibition de <i>C. glabrata</i>		Résultats en S, I, R		
	Effectif	Pourcentage %	Sensibilité	Effectif	Pourcentage %
4	18	100	S	18	100
16	0	0	R	0	0
TOTAL	18	100		18	100

III-2-5-3- *C. tropicalis*

La CMI<sub>50</sub> était inférieure 4mg/l et la CMI<sub>90</sub> était inférieure à 16mg/l.

**Tableau XXXII:** répartition des CMI de la 5 FC sur *C. tropicalis*

CMI mg/l	Inhibition de <i>C. tropicalis</i>		Sensibilité	Résultats en S, I, R	
	Effectif	Pourcentage %		Effectif	Pourcentage %
4	13	86,7	S	13	86,7
16	2	13,3	R	2	13,3
TOTAL	15	100		15	100

III-2-5-4- *C. krusei*

La CMI<sub>50</sub> était inférieure 4mg/l et la CMI<sub>90</sub> était inférieure à 16mg/l.

**Tableau XXXIII:** Répartition des CMI de la 5 FC sur *C. krusei*

CMI mg/l	Inhibition de <i>C. krusei</i>		Sensibilité	Résultats en S, I, R	
	Effectif	Pourcentage %		Effectif	Pourcentage %
4	3	75	S	3	75
4-16	1	25	I	1	25
16	0	0	R	0	0
TOTAL	4	100		4	100

III-2-5-5-*C. inconspina*

La souche de *C. inconspina* était sensible à la 5FC.

**Tableau XXXIV:** Répartition des CMI de la 5 FC sur *C. inconspina*

CMI mg/l	Inhibition de <i>C. inconspina</i>		Sensibilité	Résultats en S, I, R	
	Effectif	Pourcentage %		Effectif	Pourcentage %
4	1	100	S	1	10
16	0	0	R	0	0
TOTAL	1	100		1	100

**Tableau XXXV :** Tableau récapitulatif de la sensibilité des différentes espèces aux antifongiques

	<i>C. albicans</i>			<i>C. glabrata</i>			<i>C. tropicalis</i>			<i>C. krusei</i>			<i>C. inconspina</i>		
	n	p (%)	S,I,R	n	p (%)	S,I,R	n	p (%)	S, I,R	n	p (%)	S, I,R	n	p (%)	S, I,R
<b>FNZ</b>	54	96,4	<b>S</b>	14	77,8	<b>S</b>	15	100	<b>S</b>	4	100	<b>R</b>	1	100	<b>S</b>
	1	1,8	<b>I</b>	1	5,5	<b>I</b>									
	1	1,8	<b>R</b>	3	16,7	<b>R</b>									
<b>TOTAL</b>	56	100		18	100		15	100		4	100		1	100	
<b>ITRA</b>	53	94,7	<b>S</b>	9	50	<b>S</b>	14	93,3	<b>S</b>	4	100	<b>S</b>	1	100	<b>S</b>
				3	16,7	<b>I</b>									
	3	5,3	<b>R</b>	6	33,3	<b>R</b>	1	6,7	<b>I</b>						
<b>TOTAL</b>	56	100		18	100		15	100		4	100		1	100	
<b>VRC</b>	56	100	<b>S</b>	15	83,3	<b>S</b>	15	100	<b>S</b>	4	100	<b>S</b>	1	100	<b>S</b>
				3	16,7	<b>R</b>									
<b>TOTAL</b>	56	100		18	100		15	100		4	100		1	100	
<b>AMB</b>	56	100	<b>S</b>	18	100	<b>S</b>	15	100	<b>S</b>	4	100	<b>S</b>	1	100	<b>S</b>
<b>TOTAL</b>	56	100		18	100		15	100		4	100		1	100	
<b>5FC</b>	50	89,3	<b>S</b>	18	100	<b>S</b>	13	86,7	<b>S</b>	3	75	<b>S</b>	1	100	<b>S</b>
	6	10,7	<b>R</b>				2	13,3	<b>I</b>	1	25	<b>I</b>			
<b>TOTAL</b>	56	100		18	100		15	100		4	100		1	100	

L'espèce de *Candida* la plus sensible était *Candida inconspina*, suivie de *Candida tropicalis* et de *Candida albicans*. Et des cas de forte résistance ont été observés avec *candida glabrata*.

La molécule la plus efficace était l'amphotéricine B dans un premier temps et secondairement le voriconazole et le fluconazole.

## CHAPITRE III : DISCUSSION

### I- PREVALENCE GLOBALE DES CANDIDOSES VULVO-VAGINALES RECIDIVANTES

Au terme de notre étude, la prévalence globale des candidoses vulvo-vaginales récidivantes a été de 23,5%. Cette prévalence est comparable à celle retrouvée dans la littérature notamment avec **Sobel et al. [96]** qui estiment que 75% des femmes seront infectées par les mycoses et 1/3 d'entre elles feront des récurrences. En Iran **Hedayati et al. [55]** ont trouvé une prévalence de 24,2%. Alors que **Badiane et al. [7]** ont plutôt rapportés une prévalence de 6%. Toutefois, les auteurs indiquaient que cette prévalence était sous-estimée parce que dans la zone rurale particulièrement les femmes ne fréquentaient pas les centres hospitaliers pour les examens cliniques.

Au vue de ces résultats, nous pouvons dire que la fréquence des candidoses vulvo-vaginites récidivantes est relativement élevée au sein de la population de notre étude.

Ce taux élevé peut s'expliquer par une résistance des espèces aux antifongiques due à une mauvaise observance du traitement ou à l'usage d'antifongiques inadaptés. L'augmentation de la fréquence peut aussi s'expliquer par l'usage abusif d'antibiotiques ou d'hormones par voie orale et d'antiseptiques par voie locale. Ce qui pourrait entraîner un déséquilibre de la flore vaginale [42].

### II- PREVALENCES DES DIFFERENTS GERMES RESPONSABLES DES MYCOSES VULVO-VAGINALES RECIDIVANTES

Les levures du genre *Candida* ont été incriminées à 100% dans les vulvo-vaginites mycosiques. Ce taux est voisin de ceux rapportés par **Yapi [106]** (99,1%) et par **Adou-bryn et al. [1]** (98,1%), en Côte d'Ivoire. Au Sénégal, **Bah et al. [8]** ont rapporté un pourcentage également élevé de 91% dans leur

étude réalisée sur 300 femmes enceintes. Ce résultat met en exergue la responsabilité des levures du genre *Candida* dans la quasi-totalité des vulvo-vaginites dues aux champignons.

L'espèce *Candida albicans* était la première cause de candidoses vulvo-vaginales récidivantes. Ce résultat va dans le même sens que celui de **Sobel [96]** qui a trouvé que l'espèce *Candida albicans* est responsable des candidoses vulvo-vaginales avec une prévalence de 80 à 90%. **Ilkit et Guzel [57]** ont également rapporté que cette espèce est la première cause de candidoses vulvo-vaginales récidivantes. **Gunther et al. [53]** estiment que le taux de portage de *Candida albicans* pour les femmes atteintes de candidoses vulvo-vaginales est de 55,6% contre 44,4% des espèces non *albicans*.

Comme deuxième étiologie des candidoses vulvo-vaginales récidivantes, nous avons trouvé *Candida glabrata* dans 19,2% des cas. Ce résultat va dans le même sens que **Sobel [96]**. Cependant, **Yapi [106]**, **Rispail [86]** et **Bah et al. [8]** ont plutôt signalé comme deuxième étiologie *C. tropicalis*.

Les espèces du genre *Candida* et surtout *C. glabrata*, sont essentiellement impliquées dans la genèse de la candidose vulvo-vaginale récidivante (CVVR) [49]. D'après **Sobel [96]** 10 à 20% des femmes qui souffrent de candidoses vulvo-vaginales sont atteintes par *Candida glabrata*. **Gunther et al. [53]** ont rapporté que *Candida glabrata* était la plus fréquemment isolée avec une prévalence de 29,1% dans le groupe des non diabétiques et 33,3% dans le groupe des diabétiques lors d'une étude sur les candidoses vulvo-vaginales récidivantes chez les diabétiques et non diabétiques. Les raisons pourraient provenir d'une résistance de cette espèce aux imidazolés et aux triazolés [99].

Concernant la prévalence des autres espèces de *candida* non *albicans*, nous pouvons dire que pour *C. tropicalis* (15,9%), nos résultats sont largement supérieurs à ceux de plusieurs auteurs en occurrence **Karima et al. [61]** et **Anis et al. [4]** qui ont respectivement signalé une prévalence de 3,9% et de 2,8% lors

d'étude réalisée sur la prévalence des espèces de *Candida* responsables de candidoses vulvo-vaginales récidivantes respectivement à Casablanca et en Inde. En outre, pour *Candida krusei*, il faut noter que nous avons obtenu une prévalence de 4,2% qui est plus élevée que celle rapportée par **Grigoriou et al.** (1%) [50] et **Anis et al.** (1,4%) [4].

Cette émergence des espèces de *Candida* non *albicans* pourrait s'expliquer par une exposition prolongée des femmes ayant une candidose vulvo-vaginale récidivante aux antifongiques (**Kunzelman et al.** [64] ; **Richter et al.** [85]).

### III- ETUDE DE LA SENSIBILITE AUX ANTIFONGIQUES

Notre travail a consisté à tester la sensibilité des souches de *Candida* responsable de mycoses vulvo-vaginales récidivantes à cinq (5) antifongiques : le fluconazole (FLC), l'itraconazole (ITR), le voriconazole (VRC), l'amphotéricine B (AMB), et la 5 fluorocytosine (5FC).

L'antifongogramme a concerné 94 souches de *Candida* d'origine vaginale.

Pour la réalisation de l'antifongogramme nous avons utilisé une méthode de microdilution en milieu semi-solide : l'ATB Fungus 3 des laboratoires Biomérieux.

C'est une méthode simple et rapide. La lecture est faite après 24 heures d'incubation pour le genre *Candida*. En cas de croissance insuffisante observée dans les cupules témoins, la lecture est faite après 24 heures d'incubation supplémentaire.

#### III-1-LES AZOLES : le fluconazole, le voriconazole, l'itraconazole

Nous avons noté une sensibilité globale de *Candida albicans* aux antifongiques du groupe des azolés. Cette sensibilité à l'égard du voriconazole, itraconazole et du fluconazole sont respectivement de 100%, 94,6% et de 96,4%. Nos résultats sont différents de ceux rapportés par **JOHNSON et al.**

[58], qui ont plutôt constaté des résistances de 38,1% pour le voriconazole, 30,6% pour l'itraconazole et 32,7% pour le fluconazole ainsi que **DJOHAN et al.** [30] qui ont observé une sensibilité de 86,7% pour le voriconazole, 46,7% pour l'itraconazole, 80% pour le fluconazole.

Cette différence au niveau de la sensibilité pourrait s'expliquer par le fait que les populations d'étude n'étaient pas les mêmes.

En ce qui concerne le Fluconazole, nos valeurs sont similaires à celles observées dans de nombreuses études :

**YÜCESOY et al.** [107] pour l'essai de la sensibilité des souches de *Candida albicans* au Fluconazole, rapportaient des taux de sensibilités allant de 87 à 96% après incubation, **VICTOR et al.** [103], observaient 96% de souches de *Candida albicans* sensibles au Fluconazole. **MEIS et al.** [69] quant à eux, avaient rapporté 99% de souche de *Candida albicans* sensibles et 1% de souches résistantes.

Par contre des résistances importantes au fluconazole et à l'itraconazole ont été confirmées par plusieurs auteurs, en l'occurrence **GUINET et al.** (12% de résistance) [52], **WANG et al.** [104] (16,6% pour le fluconazole et 51,5% pour l'itraconazole). **DELAROZIERE** [26] quant à lui avait observé des résistances un peu plus faibles de l'ordre de 8,6% et 7,1% respectivement pour le fluconazole et pour l'itraconazole.

Pour *Candida glabrata* et *Candida tropicalis*, lors de notre étude, nous avons observé une sensibilité de façon générale des différentes souches aux azolés.

En ce qui concerne *Candida tropicalis* nous avons obtenu une sensibilité, de 100% au VRC, de 93,7% à l'ITR et une sensibilité de 100% au FLC. S'agissant de *Candida glabrata*, nous avons obtenu une sensibilité de 83,4% au VRC, 77,8% au FLC et seulement une sensibilité de 50% à l'ITR.

Nos résultats sont supérieurs à ceux de **WANG et al.** [104], et à ceux de **SANDRA et al.** [89]. qui ont obtenu respectivement une sensibilité de 38,1% et

de 25,9% des souches de *Candida glabrata* à l'itraconazole. Aussi d'autres auteurs ont montré des résistances beaucoup plus importantes de *Candida glabrata* au fluconazole, ce sont **ZAHARA et al. [108]** (100% de résistance), **WANG et al. [104]** (73,3% de résistance).

Pour *Candida tropicalis*, nos résultats sont voisins de ceux **BOUNOUMAN-IRA et al. [17]** qui ont révélé une sensibilité de 94,7%. Par contre, les études de **ZAHARA et al. [108]** montrent une résistance de 100%.

Quant à *Candida krusei*, nous avons obtenu une sensibilité parfaite de 100% à l'égard du VRC et de l'ITR, et une résistance de 100% à l'égard du fluconazole.

Concernant le FLC, nos résultats sont identiques à ceux de **SANDRA et al. [89]**, et ceux de **ZAHARA et al. [108]** qui ont rapporté 100% de résistance au fluconazole. En outre, **SANDRA et al. [89]** ont observé une résistance de 58,3% à l'itraconazole, **WANG et al. [104]** ont aussi observé une résistance de l'ordre de 83,3%. Ce qui s'oppose à nos résultats.

Tous ces résultats montrent une baisse globale de la sensibilité de toutes les espèces de *Candida* vis-à-vis des azolés. Cela pourrait s'expliquer soit par l'utilisation trop fréquente des azolés pour le traitement des mycoses au détriment des autres antifongiques, soit par le non-respect du nombre de jours prévu pour le traitement avec ces azolés aboutissant ainsi à une résistance. Ce mécanisme de résistance peut s'expliquer par une diminution de l'affinité pour les azolés, par le blocage de la synthèse de l'ergostérol et par la capacité de former un biofilm qui limite le passage de l'antifongique à l'intérieur de la cellule.

### III-2-AMPHOTERICINE B

Dans notre étude, toutes les souches de *Candida* étaient inhibées à partir de 0,5µg/ml. Ce qui donne 100% de souches sensibles à l'amphotéricine B.

Ces résultats rejoignent ceux de nombreux auteurs :

Pour *Candida albicans*, **OUHON et al.** [77] en 1996 à Abidjan dans une étude réalisée sur les souches de *Candida albicans* d'origine vaginale, avaient obtenu 100% de souches sensibles à l'amphotéricine B.

Au Chili en 2002, **VICTOR et al.** [103] avaient observé une sensibilité de 100% avec l'amphotéricine B.

**DJOHAN et al.** [30] avaient rapporté une sensibilité de 100% à l'amphotéricine B.

**POWDERLY et al.** [81] quant à eux, ont rapporté l'existence de souches de *Candida albicans* résistantes à l'Amphotéricine B lors d'un traitement au long cours.

Pour *Candida tropicalis* et *Candida glabrata*, **NEBAVI et al.** [73] n'avaient observé aucune résistance lors d'une étude réalisée à Abidjan. Mais plusieurs années plus tard, **BORG-VAN ZEPELIN et al.** [18] ont seulement observé 0,5% de résistance à l'amphotéricine B en Allemagne. Aussi, **BOUNOUMAN-IRA et al.** [17] avaient obtenu une résistance de 1,5% et de 5,3% respectivement pour *Candida tropicalis* et *Candida glabrata* lors d'une étude réalisée sur les souches de *Candida non albicans*.

La résistance *in vitro* à l'amphotéricine B est rare. Si elle existe, elle est dans des proportions faibles. Le plus souvent, il s'agit de résistance secondaire au traitement [65].

### III-3- 5 FLUOROCYTOSINE

Pour *Candida albicans*, nous avons rencontré cinquante (50) souches sensibles soit (89,3%), aucune souche de sensibilité intermédiaire (0%) et six souches résistantes (10,7%) à la 5 FC.

Nos résultats sont proches de ceux de **CARLOS et al.** [20] qui avaient trouvé 90% de souches sensibles à la 5 FC et ceux de **DEL-CAS** [25] qui lui, observait une sensibilité de 94,4%.

En outre **DJOHAN et al.** [30] ont signalé une excellente activité *in vitro* de la 5 FC (98%) sur *Candida albicans*.

Ces résultats s'opposent à ceux de **HALLEY et al.** [54] qui rapportaient 52,2% de souches sensibles, 8,7% de souches de sensibilité intermédiaire et 39,1% de souches résistantes. **ENOH** [37] dans son étude réalisée sur les prélèvements vaginaux, trouvait 34% de souches sensibles, 25,20% de souches avec une sensibilité intermédiaire et 40,80% de souches résistantes. **AGBO** [2] quant à elle, rapportait 25,92% de souches sensibles, 5,42% de sensibilité intermédiaire et 68,68% de souches résistantes à ABIDJAN.

Concernant *Candida glabrata* et *Candida tropicalis*, nous avons obtenus respectivement 100% de souches sensibles à la 5 FC et 86,7% de souches sensibles à la 5 FC.

Ces résultats diffèrent de ceux obtenus par **BOUNOUMAN-IRA et al.** [17] qui ont plutôt obtenu une sensibilité de 65,6% pour *Candida glabrata* et sensibilité de 94,7% pour *Candida tropicalis* lors d'une étude réalisée à Abidjan.

Pour *Candida krusei*, nous avons obtenu une efficacité de 75% *in vitro* de la 5 FC. Cette valeur est inférieure à celle rapportées par **SANDRA et al.** [89] qui ont obtenu une sensibilité de 91,7% lors d'une étude réalisée sur les candidoses vulvo-vaginales.

Au vue de ces résultats nous pouvons dire qu'il existe de plus en plus une résistance accrue des souches de *Candida* à l'égard de la 5 FC. Cette résistance pourrait suggérer des souches naturellement résistantes à la 5 FC. Ce mécanisme de résistance a été étudié par **MONTPLAISIRE et al.** [70] qui montrent que la résistance à la 5 FC était due à l'effet inhibiteur des perméases.

# CONCLUSION

Notre étude transversale, réalisée au service de gynécologie du CHU de Cocody et à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (antenne de Cocody), nous a permis de mettre en évidence la prévalence des candidoses vulvo-vaginales récidivantes et les différentes espèces de *Candida* responsables de ces affections dans une population de 400 patientes.

L'objectif principal de ce travail était d'étudier la sensibilité des souches de *Candida* d'origines vaginales responsables de candidoses vulvo-vaginales récidivantes à l'égard de cinq (5) antifongiques.

L'étude expérimentale a concerné 94 souches de candida d'origine vaginale.

Au terme de notre étude, nous avons estimé la prévalence des mycoses vulvo-vaginale récidivantes à 23,5% avec une nette prédominance de *Candida albicans* (59,6%), suivi de *C. glabrata* (19,2%), *C. tropicalis* (15,9%), *C. krusei* (4,2%) et de *C. inconspina* (1,1%).

Par ailleurs le test de sensibilité des souches de *Candida* a montré d'une façon générale une bonne activité des molécules étudiées avec parfois quelques cas de résistance importante surtout avec *Candida glabrata*. La grande activité de l'amphotéricine B, maintes fois rapportée dans des études antérieures, s'illustre dans notre travail. La 5 FC, le fluconazole, l'itraconazole, et le voriconazole ont également présenté une bonne activité antifongique. Cependant des cas de résistance ont été observés notamment avec la 5 FC, d'où la nécessité de réaliser un antifongigramme avant de débiter tout traitement antifongique afin d'éviter tout échecs thérapeutiques.

# RECOMMANDATIONS

Au terme de notre travail et au vue de nos résultats, nous suggérerons aux praticiens les mesures suivantes:

- demander un examen mycologique pour compléter le diagnostic clinique devant la suspicion d'une candidose vulvo-vaginale récidivante
- toujours demander un antifongigramme devant tout cas de candidose vulvo-vaginale récidivante
- se conformer aux résultats de l'antifongigramme avant de prescrire les antifongiques

Aux patientes, nous recommandons vivement de:

- ne pas utiliser les contraceptifs oraux, les antibiotiques, les solutions antiseptiques pour la toilette intime sans l'avis d'un médecin ou d'un pharmacien.
- éviter l'automédication en cas de manifestations cliniques tel que les prurits, les leucorrhées....etc.
- toujours respecter les posologies des antifongiques et la durée des prises pendant le traitement

Aux autorités, nous demandons :

- de mettre en place une structure qui puisse contrôler le dosage des antifongiques pour que les patientes aient la dose correcte par prise pendant un traitement

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**1-ADOU-BRYN K A, ENOH J E, KASSI E., ASSOUMOU A., KONE M.**

Etiologies fongique et parasitaire des vulvo-vaginites à Abidjan en 1992.

Afr. Biomed.1997; 2(4):25-28

**2-AGBO B. M.**

Etude de la sensibilité aux antifongiques des sérotypes de *candida albicans* rencontrés à ABIDJAN.

Th. Pharm. Abidjan. 1988; 143; 122p

**3-AMOURI I, ABBES S, SELLAMI H.**

La candidose vulvo-vaginale : revue. J Mycol Méd 2010; 20:108-115

**4-ANIS A., ASAD VK**

Prevalence of candida species and potential risk factor for vulvo-vaginale candidiasis in Aligarh, India.

European journal of obstetrics and gynecology and reproductive biology  
2009 ; 144 :68-71

**5-ARIAS A, AREVALO MP, ANDREU A, RODRIGUEZ C, SIERRAA**

*In vitro* susceptibility of 545 of *Candida spp.* to four antifungal agents.

Mycoses, 1994 ; 37(7-8) ; 285-289

**6-BABULA O, LAZDANE G, KROICA J, LEDGER WJ, WITKIN SS.**

Relation between recurrent vulvovaginal candidiasis, vaginal concentrations ofmannose-binding lectin, and a mannose bindinglectin gene polymorphism in Latvianwomen. Clin Infect Dis 2003;37:733-7.

**7-BADIANE S A, N'DIAYE D, DENNING W D**

Burden of fungal infections in Senegal Mycoses, 2015, 58 (suppl.s5) 63-69

**8-BAH I. B, DIALLO S, BOYE C S., NDIR O., VICTORIUS A.**

Prévalence des levures du genre *Candida* isolées des voies génitales de la femme enceinte en milieu urbain à Dakar (Sénégal) 2<sup>ème</sup> congrès S.O.A.P. Dakar, 16-18 janvier 1985

**9-BASTIDE J. M., MALLIE M., ET MONTES B.**

Evaluation de l'activité *in vitro* des antifongiques.

Biologiste. 1989 ; 181, 149-153

**10-BERREBIA, AYOUBI J M**

Le déséquilibre de la flore vaginale.

Genesis. 1999, 44, 1 - 4.

**11-BIOMERIEUX. (2009).**

*Produits ATB™ FUNGUS 3* [Page Web].Accès :

[http://www.biomerieux.fr/servlet/srt/bio/france/dynPage?doc=FRN\\_CLN\\_PRD\\_G\\_PRD\\_CLN\\_4](http://www.biomerieux.fr/servlet/srt/bio/france/dynPage?doc=FRN_CLN_PRD_G_PRD_CLN_4)

(Page consultée le 14/07/2014)

**12-BLANCARD A., MOULIN-TRAFFORT J., REGLI P., SARZIER J.M., QUILICI M.**

Apport du laboratoire dans la surveillance du traitement antifongique par le Fluconazole des candidoses chez les immunodéprimés.

Path. Biol. 1991; 39 (5): 534-538.

**13-BOHANNON NJV.**

Treatment of vulvovaginal candidiasis in patients with diabetes.

Diabetes Care. 1998;21:451-456.

**14-BOHBOT J. M.**

Les Mycoses Vulvo-vaginales

Cahiers sexol. Clin. 1991; 17(102): 31-34

**15-BOHBOT J M.**

Acquisitions récentes sur la physiopathologie des candidoses vulvovaginales.

Gyn. Obs., 1996 ,no354, 25-28....

**16-BOHLER K, MEISINGER V, KLADE H, REINTHALLER A.**

Zinc levels of serum and cervicovaginal secretion in recurrent

Vulvovaginal candidiasis.

Genitourin Med., 1994, Vol70, 308-310

**17-BONOUMAN IRA, E. ANGORA, V. DJOHAN, H. VANGA BOSSON, K SYLLA TANON, S BEOUROU, AO. TOURE, H FAYE KETTE, M DOSSO, M. KONE**

Profils de résistance des *Candida non albicans* à Abidjan en 2011

Revue Bio.Africa.n°9 2011, p27-31

**18-BORG-VON ZEPELIN M, KUNZ L, RUCHEL R, REICHARD U, WEIG M, GROSS U.**

Epidemiology and antifungal susceptibilities of *Candida spp.* To six antifungal agents : results from a surveillance study on fungaemia in Germany from July 2004 to August 2005.

Journal of antimicrobial chemotherapy, 2007; 60(2):424-428

**19-CARDENES P, CARMEN D.**

Levadurad el género *Candida* de procedencia clinica. de metodos de identification. 2009 ; 466p.

**20-CARLOS M.F.A., DIHADENYS L.M., GERARDO M.M.**

Sensibilidad de aislamientos clinicos de *candida albicans* frente a la 5-fluorocitocina.

Rev. Cubana Med. Trop. 2000; 52 (3): 191-196.

**21-CHABASSE D., GUIGUEN C., CONTET-AUDONNEAU N.**

Mycologie Médicale. Paris Masson, 1999 ;324. P16-151

**22-COLOMBO A., BARCHESI F., Mc GOUGH D.A., FOTHERGILL A. W., BOLMSTROM A., RINALDI M. G.**

Evaluation of Etest System versus a microtitre broth method for antifungal Susceptibility testing of yeasts against fluconazole and itraconazole.

J.Antimicrob. Chemother. 1995; 36: 93-100.

**23-CUENCA-ESTRELL M., LEE-YANG W., CIBLAK M. A.**

Comparative evaluation of NCCLS M27-A and EUCAST broth microdilution procedures for antifungal susceptibility testing of candida species.

Antimicrob. Agents Chemother. 2002; 46 (11): 3644-3647.

**24-CUENCA-ESTRELLA M., MOORE C. B., BARCHIESI F.,**  
Multicenter evaluation of reproducibility of the proposed antifungal  
Susceptibility testing method of fermentative yeasts of the antifungal  
Antimicrobial Susceptibility Testing (AFST-EUCAST).  
Clin. Microbiol. Infect. 2003; 9 (6): 467-474.

**25-DEL-CAS E.**

Kinetic study of antifungal activity of amphotericin B, 5-fluorocytosine and  
ketoconazole against clinical yeast isolates using liquid-phase turbidimetry.  
Mycoses 1991; 34, 167-172.

**26-DELAROZIERE JC ; BLANCARD A ; MOLINES C; SAN MARCO  
JL ; DUMON H.**

Analyse de tendance sur 20 mois de la sensibilité de *Candida albicans* aux  
antifongiques.  
j. mycol. Méd : 2000 ; 10 (1) : 27-29.

**27-DELMARRE B, MARTET G, VERROT D.**

Candidoses.  
Paris: Ed. Tech, 1991. P9

**28-DICTIONNAIRE MEDICAL DOSTISSIMO : 2005,**

(Consulté le 14/07/14)

<http://dictionnaire.doctissimo.fr/definition-vulvo-vaginite.htm>

**29-DICTIONNAIRE MEDICAL LAROUSSE : 2006,**

(Consulté le 14/07/14)

<http://www.larousse.fr/archives/medical/page/1087>

**30-DJOHAN VINCENT, K E ANGORA, A H VANGA BOSSON,  
MOUSSA KONE**

Sensibilité *in vitro* des souches de *candida albicans* d'origine vaginale aux  
antifongiques à Abidjan  
Journal of Medical Mycologie 22(2):129-133.june 2012

**31-DONDERS G, BELLEN G, BYTTEBIER G.**

Individualized decreasing-dose maintenance fluconazole regimen for recurrent vulvovaginal candidiasis (ReCiDiF trial).

Am J Obstet Gynecol 2008;199:613-9

**32-DROUHET E, DECROIX G, COUBERT J.**

Les candidoses

Med. Mal. Inf. 1981 ; 1 (10) :131-135

**33-DROUHET E, DUPONT B.**

Les mycoses génitales récalcitrantes

Actu. Gyn. Edition Masson, 1985, 16 série, 233-251.

**34-DUPONT B.**

L'écobiologie des *Candida*. L'évolution du monde mycologique

Laboratoire Squibb,(Paris), 1984,N°1.

**35-DUPONT B.**

Candidoses en pratiques : diagnostique et traitements.

L'évolution du monde mycologique.

Laboratoires SQUIB B, (Paris), 1984,N°4.

**36-ELOY O., GHNASSIA J.C., YENI P.**

Choix et surveillance du traitement des mycoses systémiques:

Intérêt et limite des tests *in vitro*.

Presse méd., 1992,21, 937-942

**37-ENOH S.J.**

Etude de la sensibilité *in vitro* aux antifongiques des *Candida* d'origine vaginale dans l'agglomération d'Abidjan.

Th. Méd. Abidjan 1995, 1620, 70p.

**38-ESPINEL-INGROFF A., KISH C.W., KERKERING T. M., FROMTLING R., ARTIZAL K., GALGANI J.N., VILAREAL K., PEALER M.A., GERARDEN T., RINALDI M. G., and FOTHERGILL A.**

Collaborative comparison of broth macrodilution and microdilution antifungal susceptibility tests.

J. Clin. Microbiol., 1992, 30, 3138-3145.

**39-EUZEBY J.**

Mycologie médicale comparée.

Collection Mérieux, 1994, Fondation manuel, Tome II, 88-251.

**40-FARI A.**

Les candidoses vaginales rebelles.

Le concours médical, 1982, 3903-3906.

**41-FARI A.**

Conduite à tenir devant une candidose vaginale récidivante.

Revue Française d'andrologie, de gynécologie et de sexologie médicale, 1985, vol II N°64, 273-280. Rev. Prat. 1996 ; 46 : 871-877

**42-FERRER J.**

Vaginal candidosis: epidemiological and etiological factors

Int J Gynecol Obstet. 2000, Suppl.71: 21–27

**43-FISCHER G, BRADFORD J.**

Vulvovaginal candidiasis in postmenopausal women: the role of hormone replacement therapy. J Low Genit Tract Dis 2011; 15:263-7

**44-FREY C, BARONE J, DRUTZ D.**

The role of *Candida albicans* C3bi receptor in fungal adherence to endothelial cells. Am. Soc. Microbiol. (Washington DC). 1990, 425.

**45-GENIAUX M.**

Infections cutané-muqueuses à *Candida albicans*: épidémiologie, diagnostic, traitement. La revue du praticien. 1996, Vol 46, 350-354.

**46-GENTILINI M.**

Candidoses

Méd. Trop. 5<sup>ème</sup> édition, 1993, 272 P.

**47-GLADIATOR A, WANGLER N, TRAUTWEINWEIDNER K, LEIBUNDGUT-LANDMANN S.**

Cutting edge: IL-17-secreting innate lymphoid cells are essential for host defense against fungal infection. J Immunol 2013;190:521-5.

**48-GOLVAN Y J, DROUHET E.**

Principales mycoses. In: technique en Parasitologie et Mycologie.  
Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1972. P406-412

**49-GRIGORIOU D, DELA CRETAZ J.**

Candidoses génitales et péri anales  
Mycologie. 1979 ; 2 : 54

**50-GRIGORIOU O., BAKA S., MARKRAKIS E., HASSIAKOS D.,  
KAPPAROS G., KOUSKOUNI E.**

Prevalence of clinical candidiasis in a university hospital and possible risk factors.  
European journal of obstetrics and gynecology and reproductive biology  
2006 ; 126 :121-125

**51-GRILLOT R., LORTHOLARY O.**

Nosologie : du laboratoire au malade In : les candidoses systémiques.  
JIDIF:Optimed Ed, 2001, 56 P.

**52-GUINET R., MARLIER H.**

Sensibilité comparée des levures aux Kétoconazole, Itraconazole et Fluconazole en microméthode standardisée en milieu liquide.  
Pth. Biol., 1990, 38 (5): 575-578.

**53-GUNTHER L S, ARTINS S P, GIMENES F, PIMENTZ DE ABREU,  
LOPES CONSOLARO, TEREZINHA INEZ ESTIVALET SVIDZINSKI**

Prevalence of *candida albicans* and non-*albicans* isolates from vaginal secretions: comparative evaluation of colonization, vaginal candidiasis and recurrent vaginal candidiasis in diabetic and non-diabetic women Sao Paulo med j.2014; 132:116-20

**54-HALLEY MC, HART M, MARTINEZ ML, VALDIVIA I,  
FERNANDEZ C, ESPINOSA F.**

Estudio de la sensibilidad *in vitro* de hongos levaduriformes frente a diversos antifungicos.  
Rev. Esp. Quimioter. 1997; 10 (4): 328-333.

**55-HEDAYATI M, TAHERI Z, GALINIMOGHADAM M, SEYED REZA AGHILI, JAMSHID YAZDANI CHERATI, ELHAM MOSAYEBI**

Isolation of different species of *candida* in patients with vulvovaginal candidiasis from sari, iran jundishapur j Microbiolol.2015 April; 8 e15992

**56-HONG E, DIXIT S, FIDEL PL, BRADFORD J,**

Fischer G. Vulvovaginal candidiasis as a chronic disease: diagnostic criteria and definition. J LowGenit Tract Dis 2014; 18:31-8

**57-ILKIT M, GUZEL AB**

The epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of vulvovaginal candidosis: a mycological perspective. Crit Rev Microbiol 2011; 37:250-61.

**58-JOHNSON E, ESPINEL-INGROFF A, SZEKELY, HOCKEY H, TROKE P.**

Activity of voriconazole, itraconazole, fluconazole and amphotéricine B *in vitro* against 1763 yeast from 472 patients in the voriconazole phase III clinical studies.

Int J Antimicrob Agents, 2008; 32(6) :511-514

**59-KAMGA MABOU E F.**

Contribution à l'étude épidémiologique des MST en milieu tropical : apport du dispensaire anti vénérien de Treichville.

Th. Pharm: Abidjan. Univ. Cocody, 1997

**60-KARAER A, BOYLU M, AVSAR AF.**

Vaginitis in Turkish women: symptoms, epidemiologic-microbiologic association.

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2005; 121:211-215.

**61-KARIMA SDOUDI, RHIMOU EL HAMOUNI, NOUZHA CHAIB, NAIMA ELMDAGHRI, AZIZA RAZKI**

Candidoses vaginales à Casablanca: Implication des espèces non *albicans* et particularités étiologiques

European scientific journal june 2014 édition vol.10, n°18

**62-KHADIDJA DD.**

Prévalence de *Neisseria gonorrhoeae* dans les prélèvements génitaux examinés à l'Institut National de Recherche en Santé Publique. 77p  
Th. Pharm : Bamako, 2002.

**63-KORTING H.C., OLBERT M., GEORGII A., FRÖSCHL M.**

In vitro susceptibilities and biotypes of *Candida albicans* isolated from The oral cavities of infected patients with human immuno deficiency virus.  
J. Clin. Microbiol., 1988, 26, 2626-2631

**64-KUNZELMAN V, TIEZ HJ, ROSSNER D, CZAIIKA V, HOPP M, SCHMABRECK A**

Prerequisites for effective therapy of chronic recurrent vaginal candidiasis mycoses, 1996, 39: 65-72

**65-KURES L., PERCEBOIS G.**

L'antifongigramme en 1988, son intérêt, ses limites  
Ann. Méd. De Nancy et de l'est, 1989, 28, 57-60.

**66-LABORATOIRE JANSSEN.**

Guide pratique de la candidose génitale de la femme.  
Edition Ran D., 1998.

**67-MACDONALD T, BEARDON P, MCGILCHRIST M.**

The risks of symptomatic vaginal candidiasis after oral antibiotic therapy.  
Q J Med.1993;86:419-424.

**68-MALLIE M., JOUVERT S., LEBECQ J.C., BASTIDE J. M.**

Valeurs comparées de différentes méthodes d'évaluation de la CMI Des antifongiques : sensibilité de *Candida albicans* à l'éconazole.  
Bull. Soc. Fr. Mycol. Méd., 1983, 7, 155-160

**69-MEIS J; PETROU M; BILLET J ; ELLIS D ; GIBBS D.**

A global evaluation of the susceptibility of *Candida* species to fluconazole by disk diffusion  
Diagnostic microbial. Infect, 2000, 36 (4): 215-223

**70-MONTPLAISIRE L., MERCIER-SOUCY, DROUHET E.**

Cinétique de l'incorporation des 5 Fluoropyrimidine chez les candida:

Mécanisme de résistance à la 5 fluorocytosine.

Bull. Soc. Fr. mycol. med., 1974, 3(1): 13-16.

**71-MOREIRA D, PAULA C.**

Vulvovaginal candidiasis.

Int J GynecolObstet. 2006;92:266-267.

**72-NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS: 1995.**

Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; tentative standard.

Document M27-TNCCLS, Villanova, Pennsylvania.

**73-NEBAVI F, ARNAVIELHE S, LE GUENNEC R, MENAN E, KACOU A, COMBE P, AOUSSI E, MALLIE M, KONE M, BASTIDE JM.**

Oropharyngeal candidiasis in AIDS patients from Abidjan (Ivory Coast) : Antifungal susceptibilities and multilocus enzyme electrophoresis analysis of *Candida albicans* isolates.

Pathol Biol (Paris), 1998 ; 46(5) :307-314

**74-NETEA MG, BROWN GD, KULLBERG BJ,**

Gow NA. An integrated model of the recognition of *Candida albicans* by the innate immune system. Nat Rev Microbiol 2008; 6:67-78.

**75-NYIRJESY P, SOBEL JD.**

Vulvovaginal candidiasis.

ObstetGynecol Clin N Am. 2003; 30: 671-684.

**76-OUHON J.**

Etiologies des vulvo-vaginites à Abidjan.

Th. Med: Abidjan. Univ. Abidjan, 1980, 268

**77-OUHON J., ENOH J.E., ADOU-BRYN K.D.,**

Intérêt thérapeutique du sérotypage de *Candida albicans* isolés des prélèvements vaginaux à Abidjan – côte d’Ivoire.

Méd. Afr. Noire: 1996, 43 (10): 517-520

**78-PATEL D, GILLESPIE B, SOBEL J.D, DEBBIE LEAMAN, NYIRJESY P, M. WEITZ V, FOXMAN B.**

Risk factors for recurrent vulvovaginal candidiasis in women receiving maintenance antifungal therapy: Result of a prospective cohort study American journal of obstetrics and gynecology (2014) 190,644-53

**79-PAUGAM A, LASSAL H, TOURTE-SCHAEFER, DUPOWY CAMET J**

Evaluation d’une nouvelle technique d’anifongigramme: le ETEST<sup>®</sup>

Journal Mycol. Med 1995;5;163-4

**80-PIETRELLA D, RACHINI A, PINES M,**

Th17 cells and IL-17 in protective immunity to vaginal candidiasis. PLoS One 2011; 6:22770.

**81-POWDERLY W G., KOBAYASHI G.S., HERZIG G.P., MEDOFF G.**

Amphotéricine B-resistant yeast infection in severely immunocompromised patients.

Am. J.Méd., 1988, 84, 826-832.

**82-QUENTIN G, BODY A.**

Les infections vulvovaginales et leurs traitements.

La revue du praticien. 1987, 37, 75-81.

**83-REFERENCE METHOD FOR BROTH DILUTION ANTUNGAL SUCEPTIBILITY TESTING OF YEASTS**

NCCLS M27-A2, August 2002

**84-REGLI P., FERRARI H., GOUDARD M., et BUFFARDY.**

Intérêt du milieu casitone pour l’étude de la sensibilité *in vitro* des champignons levuriformes aux antifongiques dérivés de l’imidazole.

Bull.Soc. Fr. MycolMéd., 1982, 11, 359-362.

**85-RICHTER SS, GALASK RP, MESSER SA.**

Antifungal susceptibilities of *Candida* species causing vulvovaginitis and epidemiology of recurrent cases.

J Clin Microbiol. 2005;43:2155-2162.

**86-RISPAIL P.**

Epidémiologie et diagnostic biologique des candidoses muqueuses et cutanéophanéennes. 8p, France. Faculté de Medecine Montpellier Nîmes 2005

**87-ROTH AC, ILSOM I, FORSSMAN L, WAHLEN P.**

Intermittent prophylactic treatment of recurrent vaginal candidiasis by postmenstrual application of a 500 mg clotrimazole vaginal tablet. Genitourin Med 1990; 66:357-60.

**88-SALVAT J, ROMAND P, VINCENT A et al.**

Mycoses vulvo-vaginales recidivantes

Rev. Pr gynecol. Obst. 1995 ; 11(90) : 494-501

**89-SANDRA S. RICHTER, RUDOLPH P. GALASK, SHAWNA MESSER, RICHARD J. HOLLIS, DANIEL J, DIEKEMA AND MICHAEL A. PFALLER**

Antifungal susceptibilities of *Candida* species causing vulvovaginitis and epidemiology of recurrent cases

Journal of clinical biologie vol 43.n°5,Mai 2005 p.2155-2162

**90-SANGARE A K.**

Diagnostic Clinique, Bactériologique et prise en charge pratique des cervicites au Cabinet Duflo de Mopti. 108p

Th. Med: Bamako. Univ. Bamako, 2008.

**91-SEGUELA J.P., LINAS M.D., BESSIERE M. H., RECCO P., KONE L. CAZAUX M.**

Levures et antifongiques: étude de la résistance de certaines souches

Vis-à-vis de 9 antifongiques.

Bull. Soc.Fr.mycol. Méd., 1983, 12, 169-173.

**92-SIBOULET A.**

Mycotic urogenital syndrome. A sexual transmitted disease  
Mykosen. 1978; (suppl.1):267-270

**93-SKODENIENE E, DAMBRAUSKIENE A, VITKAUSKIENE A.**

Susceptibility of yeast to antifungal in Kaunas University of medicine hospital.  
Medicina (Kaunas), 2006; 42(4): 294-299

**94-SOBEL J.D., MULLER G., BRUKEY H.**

Critical role of germ. Tubule formation in the pathogenesis of Candida  
Inf. Immun. 1984, 44, 576p

**95-SOBEL JD.**

Recurrent vulvovaginal candidiasis: a prospective study of the efficacy of  
maintenance ketoconazole therapy.  
N Engl JMed 1986; 315:1455-8.

**96-SOBEL J D.**

Pathogenesis and treatment of recurrent vulvo-vaginal candidosis  
CID. 1992; 14(suppl.1) :148-153

**97-SOBEL J.D**

Vulvo-vaginite due to *candida glabrata*, an emerging problem.  
Mycoses, 1998, vol41, supp, 18-22

**98-SOBEL J.D, FARO S, FORCE RW, FOXMAN, LEDGER W, PAUL R.NYIRJESY, BARBARA D REED, MSPH AND PAUL R. SUMMERS.**

Vulvovaginal candidiasis: Epidemiologic, diagnostic, and therapeutic  
considerations Am J Obstet Gynecol 1998; 178: 203-11.

**99-SOBEL JD, WIESENFELD HC, MARTENS M.**

Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis.  
N Engl J Med.2004;351:876-83.

**100-SOBEL JD.**

Vulvovaginal candidosis. Lancet 2007;369:1961-71

**101-SPINILLO A, COLONNA L, PIAZZI G, BALTARO F, MONACO A, FERRARI A.**

Managing recurrent vulvovaginal candidiasis: intermittent prevention with itraconazole. J Reprod Med 1997; 42:83-7.

**102-USLUOGULLARI B, GUMUS I, GUNDUZ**

The role of human dectin-1 Y238X gene polymorphism in recurrent vulvovaginal candidiasis infections. Mol Biol Rep 2014;41:6763-8.

**103-VICTOR S. V., CRISTINA D.J., NALDY F.**

Vigilancia de la Resistencia de levaduras a antifungicos Rev Chil Infect: 2002, 19 (supl.2), 149-156

**104-WANG F. J, ZHANG D, LIU ZH, WU WX, BAI**

Chin Med J(Engl).2016 Mai 20 ; 129(10) :1161-5

**105-WANG J.**

Bacterial vaginosis

Primary Care Update for Ob/Gyns. 2000; 7(5):181-185

**106-YAPI SOPIE M.**

Etiologies fongiques et parasitaires des vulvo-vaginites au Dispensaire Anti-Vénérien de Treichville. P112

Th. Pharm: Abidjan.Univ. Cocody, 1998, 481

**107-YÜCESOY M; GÜLDAS N. SENTUERKER; YULUG N.**

Disk diffusion method for fluconazole susceptibility testing of *candida albicans* strains

J. Chemotherapy; 2001, 13 (2): 161-166

**108-ZAHRA SALEKEI, ZAHRA SEIFI, ALI ZAREI**

**MOUHMOUDABALI**

Sensibility of vaginal isolates of candida to eight antifungal drugs isolates from Ahvaz, Iran

Jundishapur j.Microbiol.2012;5(4):574-577

# ANNEXES

**Annexe I : fiche d'enquête****FICHE D'ENQUETE****I. IDENTIFICATION DU MALADE**

N° d'identification ..... Date .....

Nom : .....

Prénoms : .....

Age : .....

Nationalité :

*Ivoirienne = 1*      *Etrangère = 2*     

Lieu d'habitation ou commune :

*Abobo = 1*      *Koumassi = 5*      *Treichville = 9*     

*Adjamé = 2*      *Marcory = 6*      *Yopougon = 10*

*Attécoubé = 3*      *Plateau = 7*      *Autre = 11*

*Cocody = 4*      *Port-Bouët = 8*

Type de logement

*Baraque=1*      *Villa=4*     

*Cour commune=2*      *Autre=5.....*

*Studio=3*

Profession:

*Ménagère = 1*      *Commerçante ou vendeuse = 2*     

*Coiffeuse-couturière = 3*      *Elève –Etudiante = 4*

*Employer de bureau=5*      *Autre = 6*

Situation matrimoniale :

*Célibataire= 1*     

*Mariée= 2*

Nombre d'enfant : .....

Nombre de partenaire : .....

Niveau d'instruction :

*Primaire = 1*      *Secondaire = 2*      *Universitaire = 3*      *Non = 4*     

**II. RENSEIGNEMENTS CLINIQUES****1. Signes**

- Aspect des leucorrhées :

*Crémeux*            *Fluide*     

*Mousseux, bulleux*            *Caillebotté*     

- Couleur des leucorrhées

*Jaunâtre*            *Verdâtre*     

*Blanchâtre*

Quantité des pertes

*Abondante*

*Moyenne*

*Minimum*

• Odeur des pertes

Malodorant *Oui=1* *Non=2*

• Signes fonctionnels

*Prurit vulvo-vaginal*

*Dyspareunie*

*Brûlure mictionnelle*

*Douleur pelvienne*

**2. Aspect macroscopique de la muqueuse vaginale**

*Saine=1*    *Inflammation de la vulve=2*    *Inflammation du vagin=3*  
*Inflammation des deux à la fois=4*

**3. Durée des troubles**

*1 semaine = 1*    *2 semaines = 2*    *3 semaines = 3*    *1 mois et plus = 4*

**Annexe II : fiche de résultats****FICHE DE RESULTATS**

N° d'identification .....

Nom : .....

Prénoms : .....

Age : .....

**I- EXAMEN DIRECT**

Présence de :

- Levures  *Trichomonas vaginalis*
- Filaments mycéliens

**II- CULTURE**

Culture positive  Culture négative

**III- IDENTIFICATION**

Positive  .....

Négative  .....

Si négative résultat de la galerie Api 20c .....

**IV- ANTIFONGIGRAMME ET CMI**

	Sensibilité	CMI
VRC		
FNZ		
5 FC		
ITR		
AMB		

S= sensible I= intermédiaire R= résistant

**TABLE DES MATIERES**

	<b>Pages</b>
DEDICACES-----	XV
REMERCIEMENTS-----	XX
LISTE DES ABREVIATIONS-----	XXI
LISTE DES FIGURES-----	XXX
LISTE DES TABLEAUX-----	XXXI
INTRODUCTION-----	1
<b>PREMIERE PARTIE: REVUE DE LA LITTERATURE SUR LES CANDIDOSES VULVO-VAGINALES</b> -----	<b>4</b>
I- HISTORIQUE-----	5
II- DEFINITION -----	5
II-1-Vulvo-vaginites-----	5
II-2-Vulvo-vaginites candidosiques-----	7
II-3- Caractère récidivant-----	7
III- EPIDEMIOLOGIE-----	7
III-1-Agent pathogène-----	7
III-1-1-Morphologie-----	7
III-1-2-Biologie-----	8
III-1-3-Pathogénie-----	8
III-1-4-Mode de contamination-----	9
III-1-5 -Répartition géographique -----	10
III-1-6- Facteurs favorisants-----	11
III-1-6-1- Facteurs intrinsèques-----	11
III-1-6-2- Facteurs extrinsèques-----	12
III-2-Prévalence-----	13
IV-MANIFESTATIONS CLINIQUES-----	13
IV-1- Forme typique-----	14
IV-2- Formes récidivantes-----	14

IV-3- Formes associées-----	14
IV-4- Complications-----	14
V-DIAGNOSTIC MYCOLOGIQUE-----	14
V-1- Prélèvement-----	14
V-2- Examen à l'état frais-----	15
V-3- Culture-----	15
V-4- Identification des levures -----	16
VI- ETUDE DE LA SENSIBILITE <i>IN VITRO</i> AUX ANTIFONGIQUES-----	18
VI-1- Méthode de dilution -----	18
VI-1-1- En milieu liquide-----	19
VI-1-2- En milieu semi solide-----	19
VI-1-3- En milieu solide-----	19
VI-2- Méthode de diffusion-----	20
VI-3- L'Etest®-----	20
VII- PRINCIPES THERAPEUTIQUES-----	21
VII-1-classification des antifongiques-----	21
VII-1-1-les polyènes-----	21
VII-1-2-les azolés-----	21
VII-1-3-les echinocandines-----	21
VII-1-4-la fluoro pyrimidine-----	22
VII-2-Modes d'action des antifongiques-----	22
VII-2-1- Mode d'action des polyènes -----	22
VII-2-2- Mode d'action des azolés-----	22
VII-2-3- Mode d'action de la 5 fluorocytosine-----	22
VII-2-4- Mode d'action des échinocandines-----	23
VII-3-Schéma thérapeutique-----	23
VII-3-1- Traitement local-----	23
VII-3-2- Traitement général-----	23

VII-3-3- Traitement des candidoses vulvo-vaginales récidivantes-----	24
VII-3-4-Effets indésirables des antifongiques et surveillance du traitement---	24
VII-3-4-1-l'amphotéricine B-----	24
VII-3-4-2-les azolés-----	25
VII-3-4-3- la 5 fluorocytosine-----	25
VII-3-4-4- les échinocandines-----	26
VIII-PROPHYLAXIE -----	27
<b>DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE-----</b>	<b>27</b>
<b>CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES-----</b>	<b>27</b>
I- MATERIEL-----	27
I-1-Type et lieu d'étude-----	28
I-2- Population d'étude-----	28
I-3- Taille de l'échantillon-----	28
II- METHODES-----	28
II-1-Recrutement des patientes-----	90
II-2-Prélèvement-----	29
II-3-Examens mycologiques-----	29
II-3-1-Examen à l'état frais-----	29
II-3-2-Isolement-----	29
II-3-3-Identification des levures-----	30
II-4-Etude de la sensibilité aux antifongiques-----	33
II-5-Analyse statistique des données -----	39
<b>CHAPITRE II : RESULTATS-----</b>	<b>40</b>
I- DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES -----	40
I-1-Age-----	40
I-2-Type de logement-----	41
I-3-Situation socio-professionnelle-----	42
I-4-Niveau d'instruction-----	43

I-5- Situation matrimoniale-----	44
I-6- Gestation-----	44
I-7- Nombre d'enfants-----	45
I-8- Partenaires sexuels-----	45
II- DONNEES CLINIQUES-----	46
II-1- Signes cliniques-----	46
II-2- Aspect des leucorrhées-----	47
II-3- Couleur des leucorrhées-----	47
II-4- Aspect macroscopique de la muqueuse vulvo-vaginale-----	48
II-5- Durée des troubles-----	49
II-6- Nombre d'épisodes de mycose vaginale par an-----	49
II-7- Antécédents cliniques -----	50
III- DONNEES BIOLOGIQUES-----	51
III-1- Prévalence globale des candidoses vulvo-vaginales récidivantes et identification des espèces fongiques-----	51
III-2- Résultats de l'antifongigramme-----	51
III-2-1- Distribution des CMI du fluconazole et résultats de la sensibilité des souches (S, I, R):-----	52
III-2-1-1- <i>C. albicans</i> -----	52
III-2-1-2- <i>C. glabrata</i> -----	53
III-2-1-3- <i>C. tropicalis</i> -----	54
III-2-1-4- <i>C. krusei</i> -----	55
III-2-1-5- <i>C. inconspina</i> -----	56
III-2-2- Distribution des CMI de l'itraconazole et résultats de la sensibilité des souches (S, I, R):-----	57
III-2-2-1- <i>C. albicans</i> -----	57
III-2-2-2- <i>C. glabrata</i> -----	58
III-2-2-3- <i>C. tropicalis</i> -----	58

III-2-2-4- <i>C. krusei</i> -----	59
III-2-2-5- <i>C. inconspina</i> -----	59
III-2-3-Distribution des CMI du voriconazole et résultats de la sensibilité des souches (S, I, R):-----	60
III-2-3-1- <i>C. albicans</i> -----	60
III-2-3-2- <i>C. glabrata</i> -----	61
III-2-3-3- <i>C. tropicalis</i> -----	62
III-2-3-4- <i>C. krusei</i> -----	63
III-2-3-5- <i>C. inconspina</i> -----	64
III-2-4-Distribution des CMI de l'amphotéricine B et résultats de la sensibilité des souches (S, I, R):-----	65
III-2-4-1- <i>C. albicans</i> -----	65
III-2-4-2- <i>C. glabrata</i> -----	66
III-2-4-3- <i>C. tropicalis</i> -----	66
III-2-4-4- <i>C. krusei</i> -----	67
III-2-4-5- <i>C. inconspina</i> -----	67
III-2-5-Distribution des CMI de la 5 FC et résultats de la sensibilité des souches (S, I, R):-----	68
III-2-5-1- <i>C. albicans</i> -----	68
III-2-5-2- <i>C. glabrata</i> -----	68
III-2-5-3- <i>C. tropicalis</i> -----	68
III-2-5-4- <i>C. krusei</i> -----	69
III-2-5-5- <i>C. inconspina</i> -----	69
<b>CHAPITRE III : DISCUSSION</b> -----	71

## I-PREVALENCE GLOBALE DES CANDIDOSES VULVO-VAGINALES

RECIDIVANTES-----	71
II-PREVALENCES DES DIFFERENTS GERMES RESPONSABLES DES MYCOSES VULVO-VAGINALES RECIDIVANTES-----	71
III-ETUDE DE LA SENSIBILITE AUX ANTIFONGIQUES-----	73
III-1-LES AZOLES : fluconazole, itraconazole, voriconazole,-----	73
III-2-AMPHOTERICINE B-----	75
III-3-LA 5 FLUOROCYTOSINE-----	76
CONCLUSION-----	78
RECOMMANDATIONS-----	80
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES-----	82
ANNEXES-----	97

## RESUME

### Introduction

L'infection vaginale est l'une des affections gynécologiques les plus courantes dont les leucorrhées, les prurits et les brûlures sont des motifs de consultation les plus fréquents des femmes dans le monde. Cependant, très peu d'études sur les candidoses vulvo-vaginales récidivantes ont été réalisées à notre connaissance en Afrique.

Malgré l'existence d'antimycosiques efficaces, la mycose vulvo-vaginale récidivante reste une affection très difficile à traiter du fait de la résistance de certaines souches de champignons.

Notre étude vise donc à évaluer la sensibilité *in vitro* des souches de *Candida* responsables des mycoses vulvo-vaginales récidivantes aux antifongiques.

### Matériel et méthodes

Il s'est agi d'une étude transversale et expérimentale qui s'est déroulée à l'unité de mycologie de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire antenne Cocody sur une période de 3 mois de Mai à Juillet 2014. Cette étude a concerné des patientes venues à l'Institut Pasteur pour un prélèvement vaginal en vue d'un examen des sécrétions vaginales mais des femmes venant régulièrement en consultation au service de gynécologie du CHU de Cocody.

Nous avons considéré comme un cas de candidose vulvo-vaginale récidivante toute femme ayant au moins 4 épisodes au cours de l'année avec confirmation au moins 2 fois après un examen mycologique. Après le remplissage du questionnaire, nous avons procédé au prélèvement vaginal en vue des examens mycologiques.

### Résultats

Au total 400 patientes ont été retenues pour l'étude. Nous avons estimé la prévalence des mycoses vulvo-vaginales récidivantes à 23,5% avec une nette prédominance de *Candida albicans* (59,6%), suivi de *C. glabrata* (19,2%), *C. tropicalis* (15,9%), *C. krusei* (4,2%) et *C. inconspina* (1,1%). La 5 FC, le fluconazole, l'itraconazole, et le voriconazole ont également présenté une bonne activité antifongique, mais, cependant des cas de résistance ont été observés notamment avec la 5 FC.

### Conclusion

Le test de sensibilité des souches de *Candida* a montré d'une façon générale une bonne activité des molécules étudiées avec parfois quelques cas de résistance importante surtout avec *Candida glabrata*. La grande activité de l'amphotéricine B, maintes fois rapportée dans des études antérieures, s'illustre dans notre travail.

**Mots clés : mycoses vulvo-vaginales, Abidjan (Côte d'Ivoire), candidoses récidivantes**