

# **Les candidoses vulvo-vaginales**

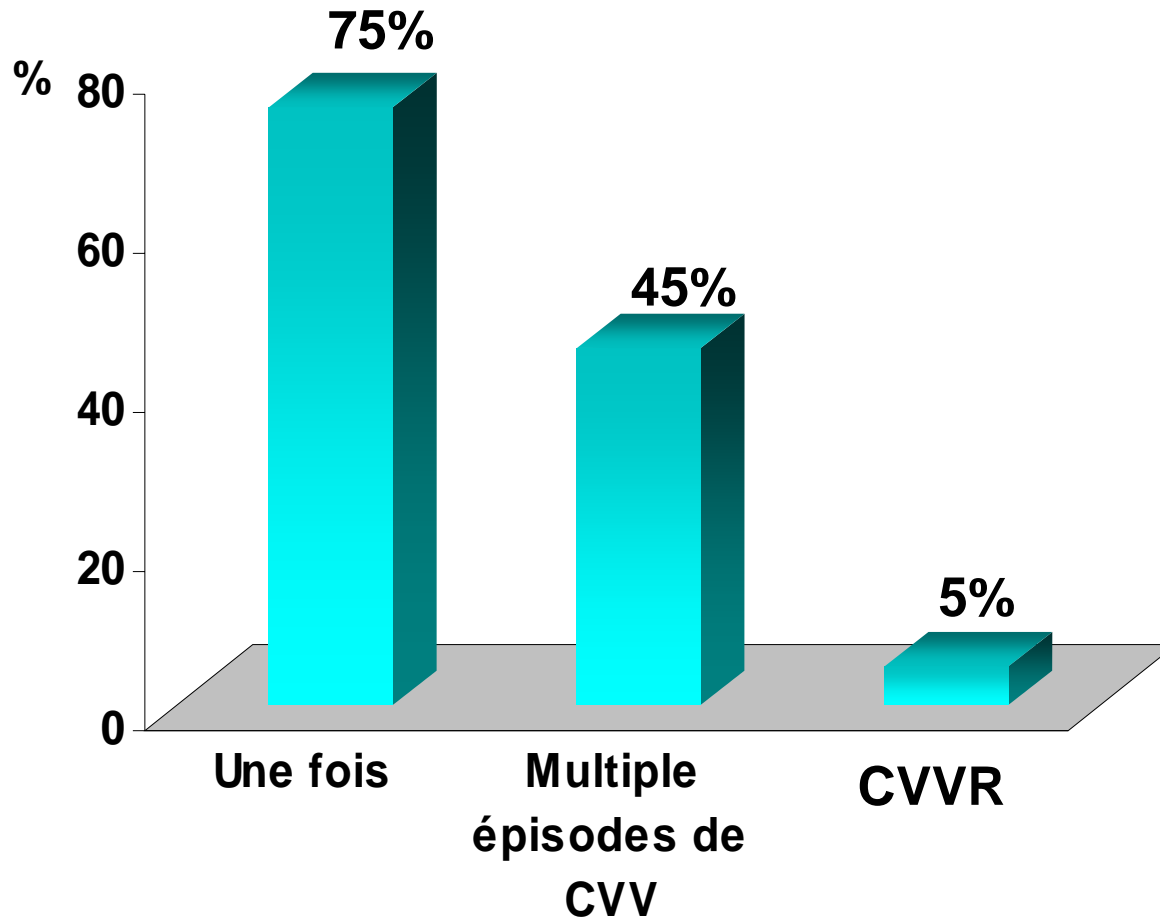
---

**Pr. Ag. Sellami Hayet - Pr. Ayadi Ali**

**Laboratoire de Parasitologie-Mycologie  
CHU Habib Bourguiba - Sfax - Tunisie**

# INTRODUCTION

---



## Fréquence des candidoses vulvo-vaginales

Morb Mortal Wkly Rep. 1998;47:75-9

# INTRODUCTION

---

**Candidose vulvo-vaginale (CVV):**

- **Tranche d'âge la plus touchée:20-40ans**
- ↘ **avant la puberté**
- ↘ **après la ménopause sauf en cas d'hormonothérapie**

# AGENTS PATHOGENES

---

- ***C. albicans*** (85-90%)
- ***C. glabrata*** (5-10%)
- ***C. tropicalis*** (1-3%)
- **Autres: 0,5-2%**

***C. parapsilosis; C. krusei***

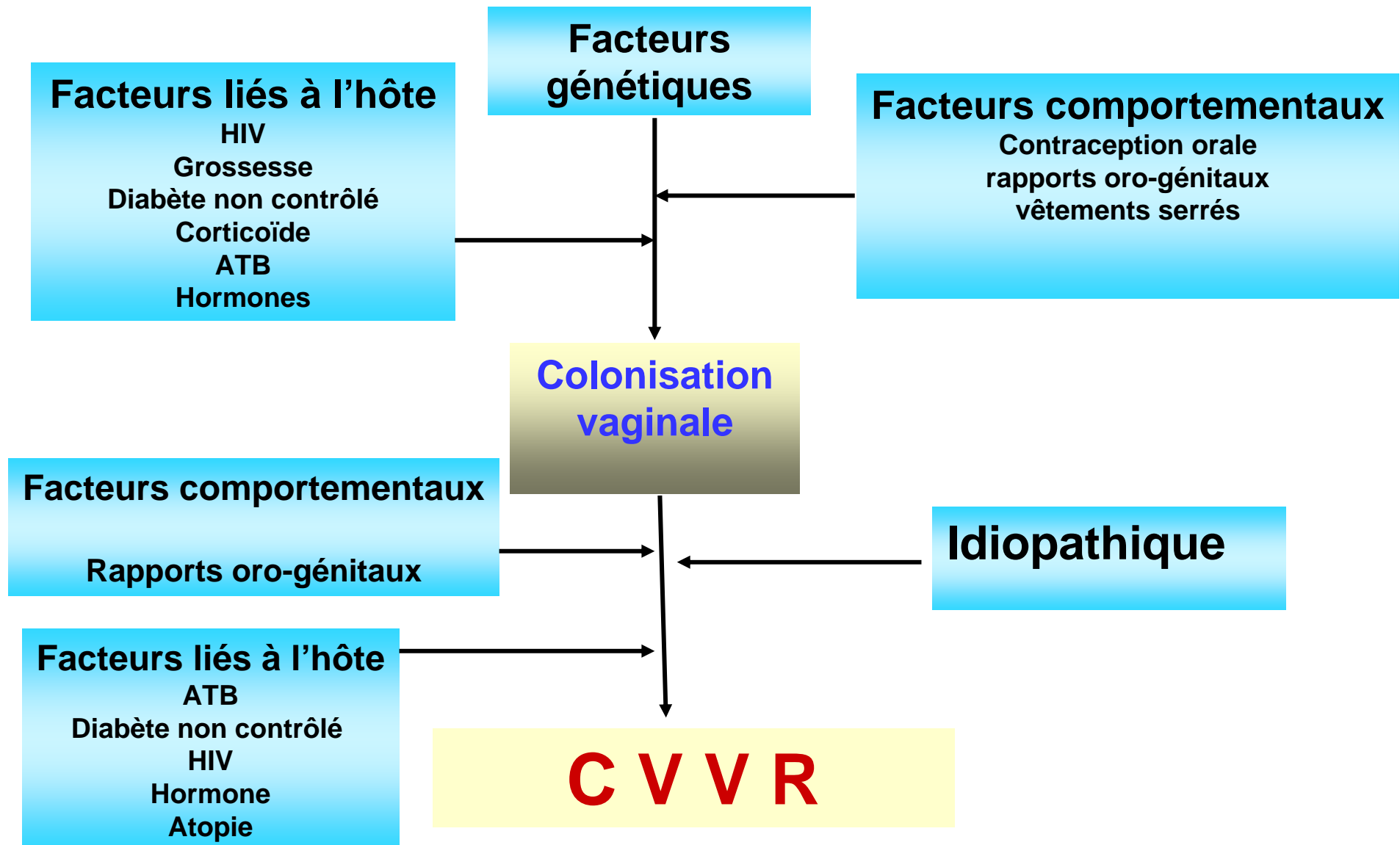
***Saccharomyces cerevisiae***

# Candidose vulvo-vaginale récidivante (CVVR)

---

- ❖ **4 épisodes ou plus /an:  
au moins 2 confirmés mycologiquement**
- ❖ **CVVR primaire, idiopathique**
- ❖ **CVVR secondaire**

# FACTEURS PRÉDISPOSANTS



# **Hormonal:** contraception orale

## ❖ Œstrogène:

- ↗ concentration du glycogène
  - ➡ source de carbone pour *Candida*
- ↗ adhérence des levures aux cellules de l'épithélium vaginal
- *C. albicans* possède un récepteur cytosolique pour oestrogène
- favorise la formation de mycélium

## **Diabète:**

### **❖ Diabète non contrôlé**

### **❖ Glucose:**

- Stimule le développement des levures (nutriment pour les levures)**
- Favorise le changement à un stade + virulent**
  - ↗ adhérence de *Candida* au tissu vaginal (in vitro)**
- La capacité tueuse oxydative des granulocytes est altérée**



# Antibiotiques

- Risque CVV après ATB: 28 - 33%
- ATB élimine la flore bactérienne  
(*Lactobacillus spp*)  
→ *Candida* : ++ tube digestif; vagin

## Facteurs comportementaux:

### Sexuel:

Rapports oro-génitaux

Fréquence des rapports sexuels

(CVV: n'est plus IST)

# SOURCES D'INFECTION

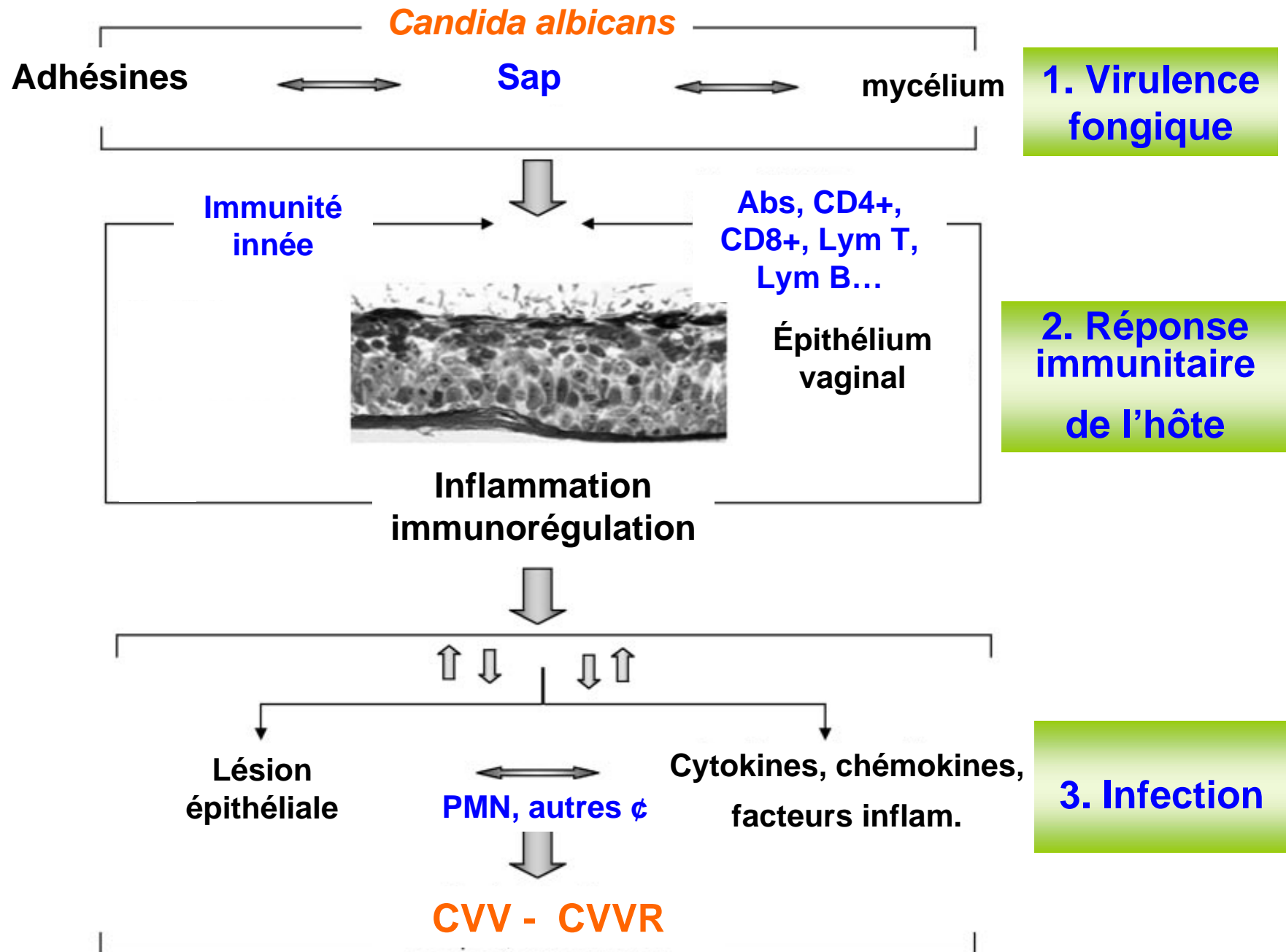
---

Réservoir  
intestinal

Sexuelle

Rechute  
20-25%:

**PATHOGÉNIE**



# **FACTEURS DE VIRULENCE DES *CANDIDA***

---

- ❖ **Formation de mycélium**
- ❖ **Enzymes protéolytiques**
- ❖ **Toxines**
- ❖ **Phospholipase**
- ❖ **Secreted aspartyl proteinase (Sap):**
  - Expression Sap: CVV symptomatique
  - Sap négative: colonisation

- ❖ **Adhérence de *C. albicans* aux cellules épithéliales vaginales > *C. non albicans***
- ❖ **Typage de *C. albicans*: pas de souches à tropisme vaginal ou de virulence élevée**

# IMMUNITÉ ANTI-CANDIDA

## Immunité systémique

## Immunité locale

Déficit/ Dysfonction:	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ag spécifique et/ou non spécifique</li> <li>Cellules T systémiques</li> <li>- Allergie à IgE</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ag spécifique</li> <li>Cellules T systémiques</li> <li>- Allergie à IgE</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- CD4+ local</li> <li>Réponse Th2</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Immuno-régulation de la réponse des cellules T</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PMNs: réponse inflammatoire innée</li> <li>- Polymorphisme génétique</li> </ul>
	1980	1990	1995	2000	2003
Protection:	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cellules T systémique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cellules T systémique</li> <li>- Ag spécifique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- CD4+ local</li> <li>Réponse Th1</li> <li>- Ag spécifique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cellules épithéliales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Médiateurs non inflammatoires innés</li> <li>- Cellules épithéliales</li> </ul>

# Immunité innée

- Cellules épithéliales vaginales
- Mannose-binding lectin
- Lactoferrine activé
- Flore bactérienne vaginale
- Système phagocytaire/  
leucocytes, mononucléaires,  
complément

Rôle protecteur in vivo inconnu

Son activité anti-*Candida* ↓ CVVR

Génétiquement déterminé

Susceptibilité de l'hôte:  
colonisation / CVV

Controverse

# Immunité acquise

Humorale (S-IgA, IgM, IgG)

Cellules T

Rôle non prouvé

IgG et IgA ↑ CVVR

Controverse



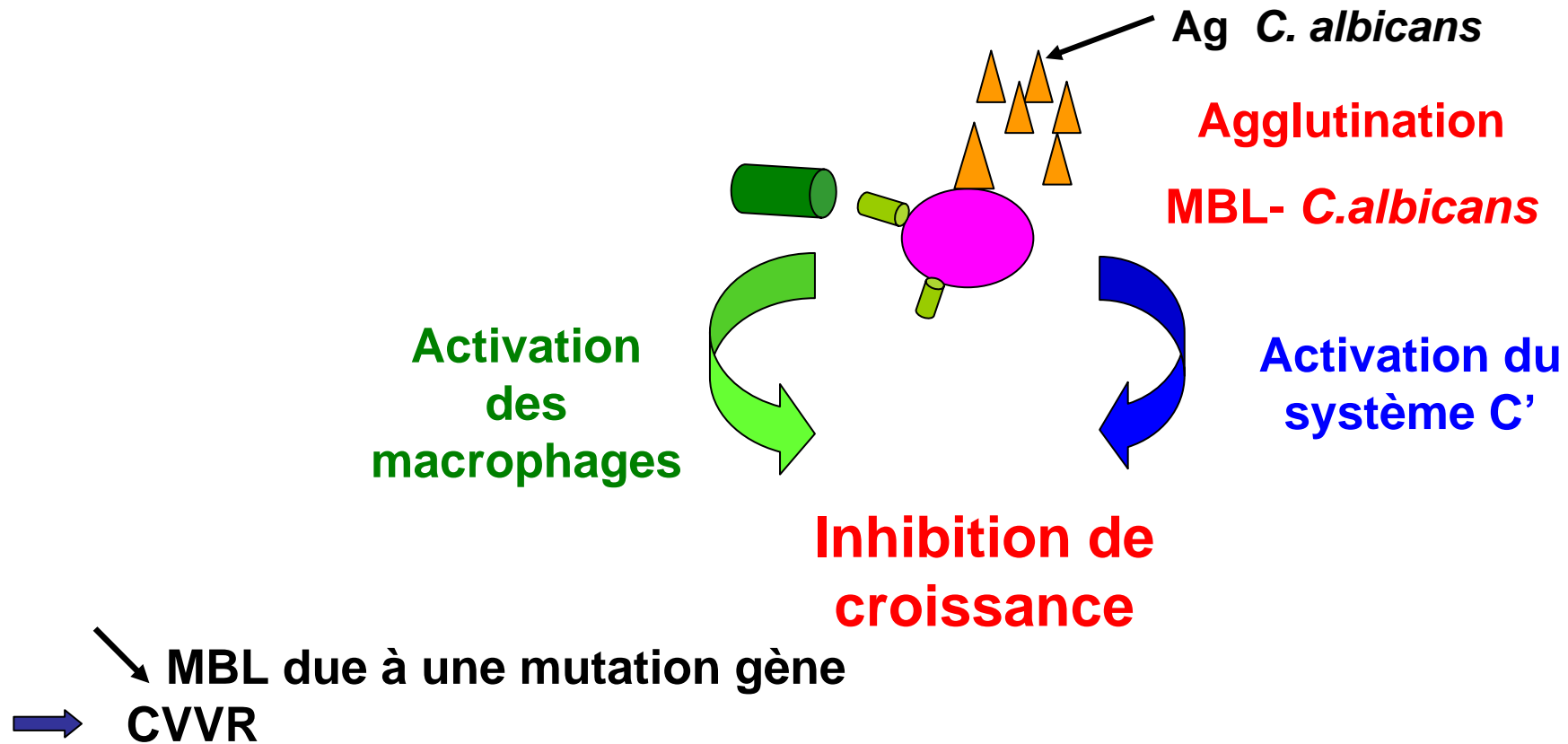
# Immunité innée: activité des cellules épithéliales

---

## ❖ Cellules épithéliales vaginales:

- Barrière mécanique
- Secrètent des médiateurs immunitaires (cytokines; peptides ...)
- Coordonne la réponse immune innée et adaptative
- activité intrinsèque anti-*Candida*
  - ↘ CVVR

# Immunité innée: Mannose Binding Lectin



Macrophage

Récepteur du MBL sur macrophage

Mannose binding lectin MBL

Antigène: *C. albicans*

# Inoculation intra-vaginale de *C.albicans*

**Femmes saines  
sans ATCD CVV**

- 15% symptomatique
- Autres: non colonisés  
et asymptomatique ++

**Femmes avec  
ATCD CVV**

- 55% symptomatique
- Autres: colonisés et  
asymptomatique ++

**En cas d'infection:  
infiltrat cellulaire à polymorphonucléaires**

❖ **CVV** : est associé à des signaux libérés suite à l'interaction de *Candida* avec les cellules épithéliales

→ **réponse leucocytaire inflammatoire non protective (infiltrat cellulaire élevé: polymorphonucléaires : PMNs+++)**

**PMNs ↑ corrélé à une numération élevée**

- ❖ **La susceptibilité à l'infection:  
réponse agressive inflammatoire  
(polymorphonucléaires : PMNs)**
- ❖ **La protection est non inflammatoire**
  
- ❖ **La susceptibilité et la résistance:  
réponse immune innée et non pas une  
réponse acquise**



- Quel est le signal associé à l'infiltration PMNs?**
- Quel est le médiateur non inflammatoire de protection: Cellules épithéliales?**
- Y a-t-il des facteurs génétiques prédisposants impliqués dans la résistance ou la susceptibilité à l'infection?**

# MANIFESTATIONS CLINIQUES

---

**Pas de signes spécifiques**

- **Prurit: le plus spécifique**
  
- **Leucorrhées blanchâtres:**
  - **caillebotées**
  - **liquidiennes ou épaisses**
  
- **Brûlures vaginales**
  
- **Dyspareunie**
  
- **Dysurie**

❖ **Examen clinique:**

- **Érythème, tuméfaction (lèvres, vulve)**
- **Fissures**
- **Lésions papulo-pustuleuses périphériques**
- **Col: normal**
- **Érythème vaginal**
- **Leucorrhées adhérentes blanchâtres**



# DIAGNOSTIC

---

**Clinique**

**Examen direct**

**Culture**

# Examen direct



- ❖ Examen direct:
  - sérum physiologique
  - KOH 10%: + sensible (65- 85%)
- ❖ Levures bourgeonnantes + pseudofilaments mycéliens → pathogénicité du *Candida*

# Frottis

## ❖ Sensibilité et spécificité variables selon la coloration

- Gram: Sb: 65%  
Sp: 100%
- Chloride de methylrosaniline  
Sb: 88.3%  
Sp: 96.1%

# Mesure du pH

❖ **pH = 4 - 4,5** → **CVV**

❖ **pH > 4,7** → **infection bactérienne**  
**trichomonose**  
**infection mixte**

# Culture

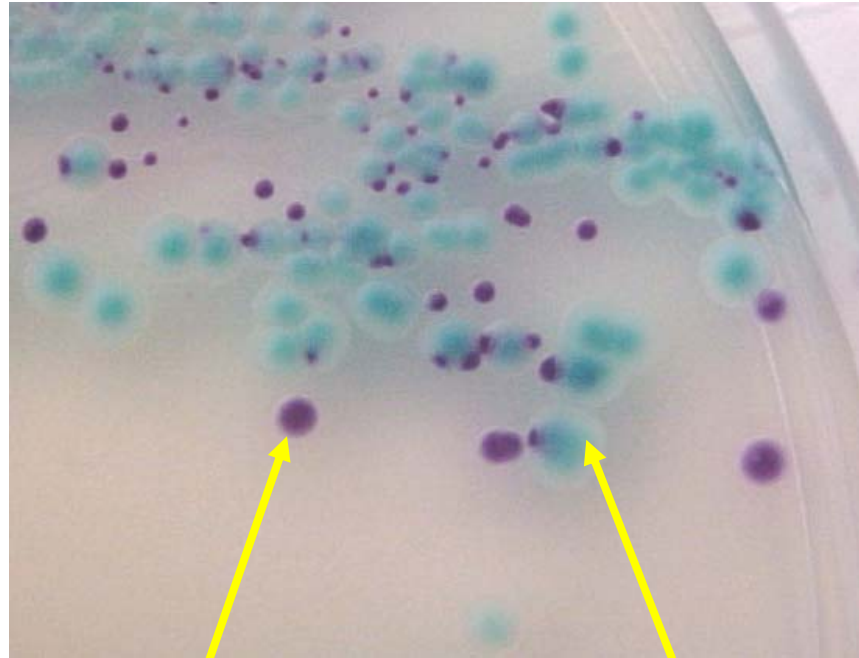
## ❖ Milieux:

- milieux solides (Sabouraud....)
- milieux chromogènes:
  - identification des espèces
  - association

❖ Sensibilité: 94,1%

❖ Spécificité: 91,7%

# Le milieu CandiSelect4® (C4)



*C.albicans* + *C.tropicalis*

Milieu chromogène: identification directe de *C. albicans* + identification présomptive de *C. glabrata*, *C. tropicalis* et *C. krusei*

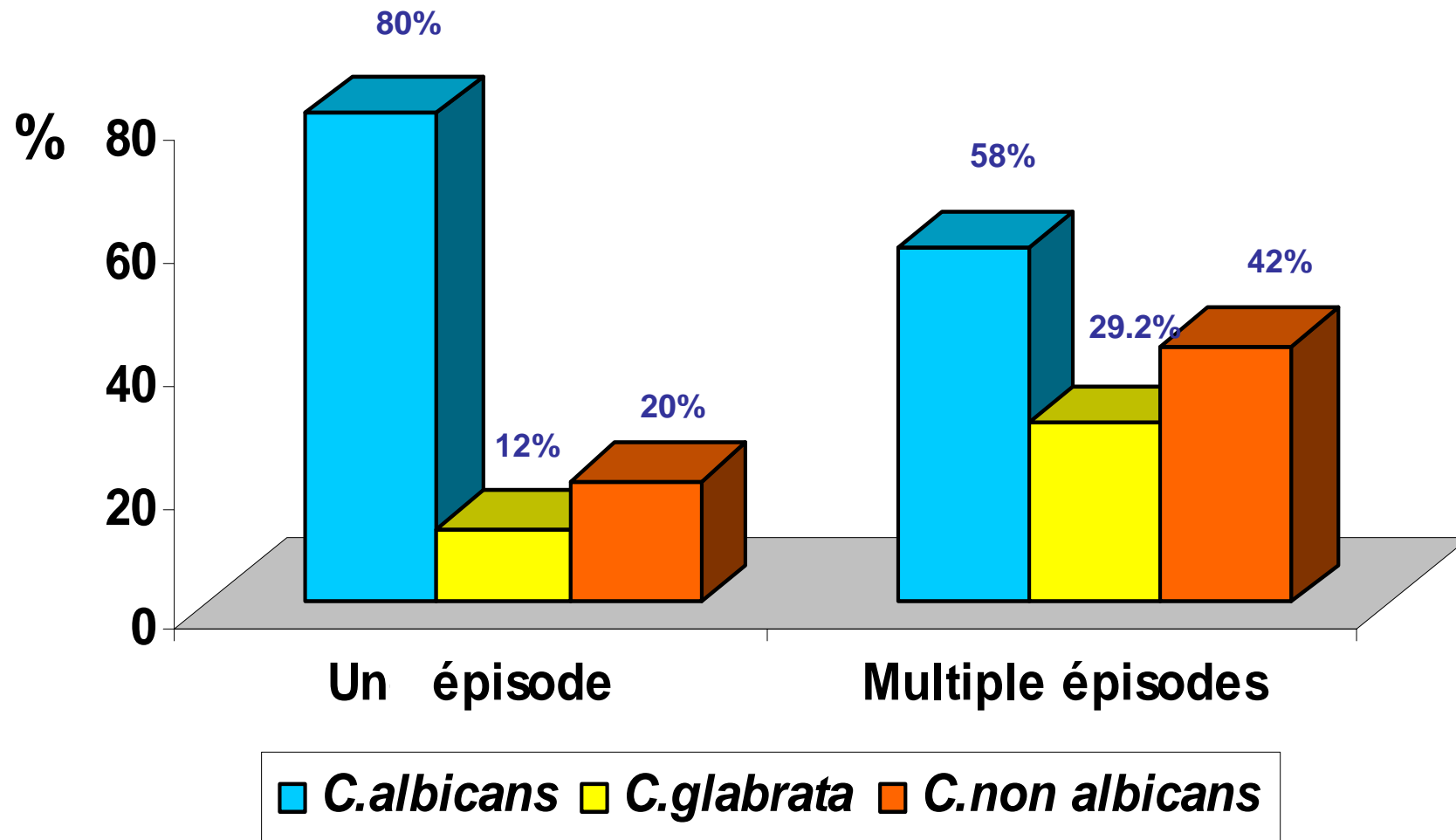
# Culture

## ❖ Numération :

- faible  $< 10$  colonies
- modérée: 10 – 99 colonies
- élevée  $\geq 100$  colonies

# Répartition des espèces (593 levures)

---





➤ **Plusieurs séries:**

***Candida non albicans* > 20-30%**

➤ **Causes majeures:**

- **Large utilisation des azolés**
- **automédication par des ATF topiques**

 **Sélection de *C. non albicans***

## **Kit ELISA:**

**Sensibilité: 77.5%**

**Spécificité: 90%**

## **Test d'agglutination au latex:**

**Sensibilité : 80%**

**Spécificité : 100%**

## **PCR**

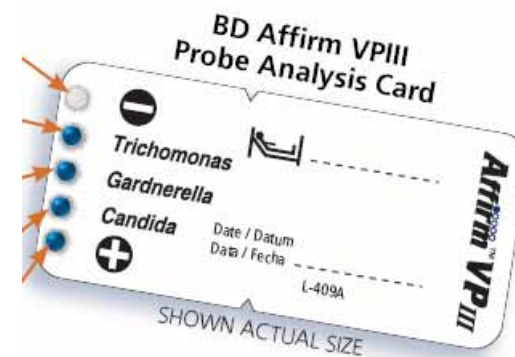
## Affirm VPIII

Détection et identification:

*Candida sp*

*Trichomonas vaginalis*

*Gardnella vaginalis*



# ETUDE DE LA SENSIBILITE DE DIFFERENTES ESPECES DE *Candida* ( 593 levures)

R: Fluconazole : 3,7%  
R: Flucytosine : 3%  
R: Itraconazole (MIC  $\geq 1\mu\text{g/ml}$ ): 16,2%

Imidazolés: Econazole  
Clotrimazole  
Miconazole  
Ketoconazole } S: 94,3 à 98,5%  
(  $\leq 1\mu\text{g/ml}$  )

Fluconazole: CMI  $\geq 16\mu\text{g/ml}$   
*C. glabrata*: R : 15.2%  
SDD: 51.8%

Itraconazole R: *C. glabrata* 74.1%  
*C. krusei* 58.3 %  
*S. cerevisiae* 55.6 %  
*C. parapsilosis* 3.4 %

# Étude de la susceptibilité au FCZ

---

❖ ***C.albicans***:

**S = 100% : Richter (2005)**

**S = 96% Sobel J D (2003)**

❖ ***C.glabrata***: **SDD: 51.8%**

**R: 15.2%**

**→ Utilisation d'autres alternatives pour  
*C.glabrata***

**TRAITEMENT**

## **CVV non compliquée**

caractère sporadique  
**et** symptomatologie discrète

**Et** responsabilité de  
*C.albicans*

**et** la survenue chez une  
femme sans terrain sous  
jacent

**Antimycosique:**  
- courte durée

## **CVV compliquée**

**CVVR**

**ou** symptomatologie sévère

**ou** responsabilité de  
*C.non albicans*

**ou** terrain sous jacent:  
diabète non contrôlé,  
grossesse  
immunosuppresseur

**Antimycosique:**  
- intensif et prolongé

**CVV**

**Non compliquée**

**Compliquée  
CVVR**

**Topiques**

**Fluconazole (VO)**  
150mg (1 dose)

**Itraconazole**

200mg(3j)/

400mg(1j)

**Kétoconazole**



## Antifongiques locaux

<b>Butoconazole</b> 2%	Crème intravaginale 5 g	3 j
<b>Butoconazole</b> 2%	Crème 5 g	1 x
<b>Clotrimazole</b> 1%	Crème intravaginale 5 g	7–14j
<b>Clotrimazole</b> 100mg	Ovule vaginale	7 j
<b>Clotrimazole</b> 100 mg	Ovule vaginale	2 /jx3 j
<b>Miconazole</b> 2%	Crème intravaginale 5 g	7 j
<b>Miconazole</b> 100 mg	Suppositoire vaginal	1/jx7j
<b>Miconazole</b> 200 mg	Suppositoire vaginal	1/jx3j
<b>Miconazole</b> 1.200 mg	Suppositoire vaginal	1/jx1j
<b>Nystatine</b> 100.000 U	Ovule vaginale	1/jx14j
<b>Tioconazole</b> 6.5%	Pde intravaginale 5g	1x
<b>Terconazole</b> 0.4%	Crème intravaginale 5 g	7 j
<b>Terconazole</b> 0.8%	Crème intravaginale 5 g	3 j
<b>Terconazole</b> 80 mg	Suppositoire vaginal	3 j

# CVVR TTT d'induction

*C. albicans*

Topiques (7 - 14j)  
FCZ: 2 doses  
100 ou 150 ou 200mg  
j1-j4

*C. glabrata*

- ❖ ~ 50% sensibilité diminué FCZ
- ❖ Amphotéricine B (ovule)
- ❖ Ac borique:  
600mg/j:14j  
600 mg 2x/j: 14j
- ❖ Flucytosine 17% (ttt topique): 2 sem

*C. krusei*

- R au FCZ et flucytosine  
- Ac borique ou autres azolés

# CVVR : Traitement d'entretien

---

❖ Sans ttt d'entretien:

→ rechute : 50% dans les 3 mois

❖ Traitement d'entretien: 6 mois

- kétoconazole: 100mg/j (toxicité)

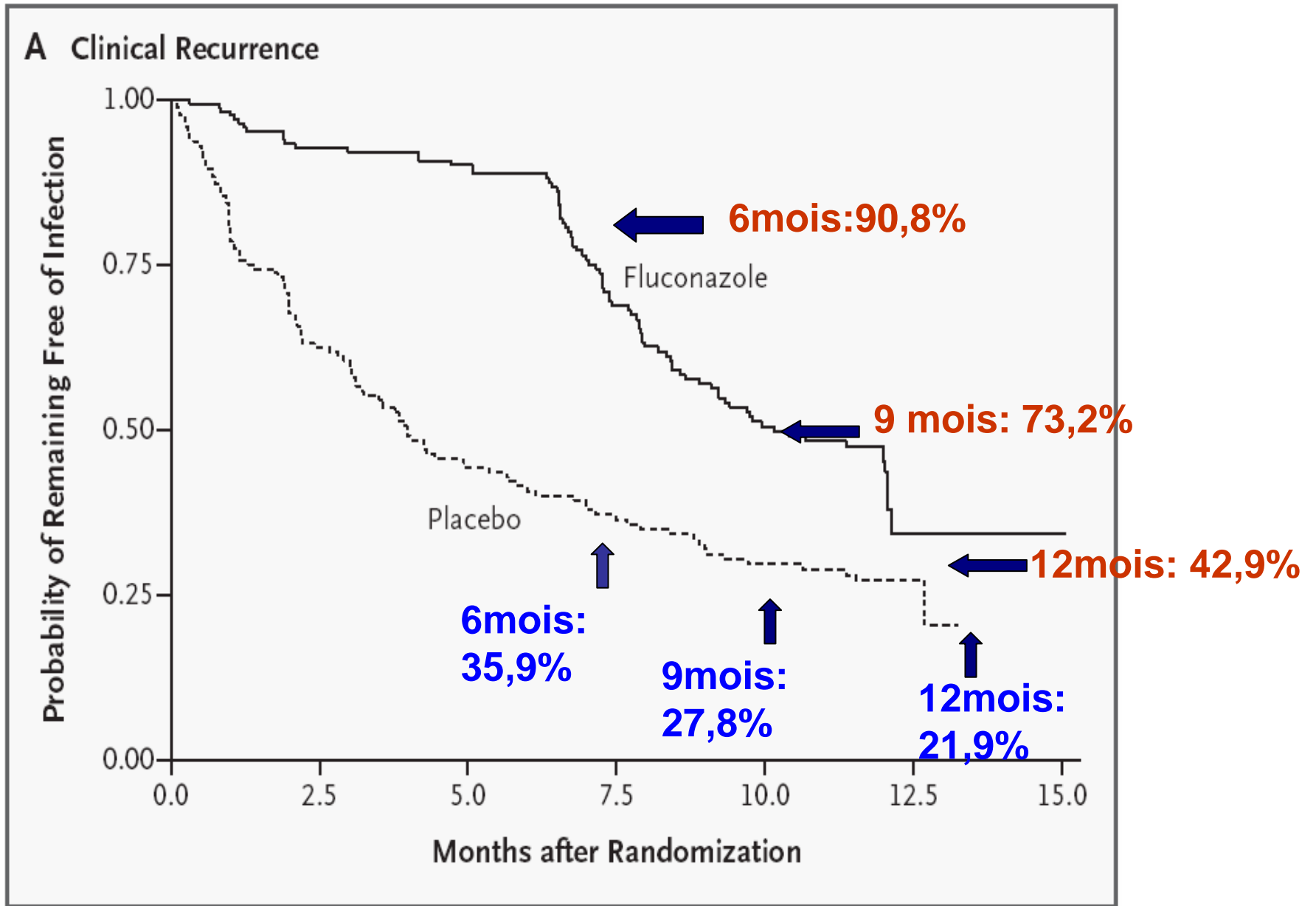
- Clotrimazole (suppositoire)

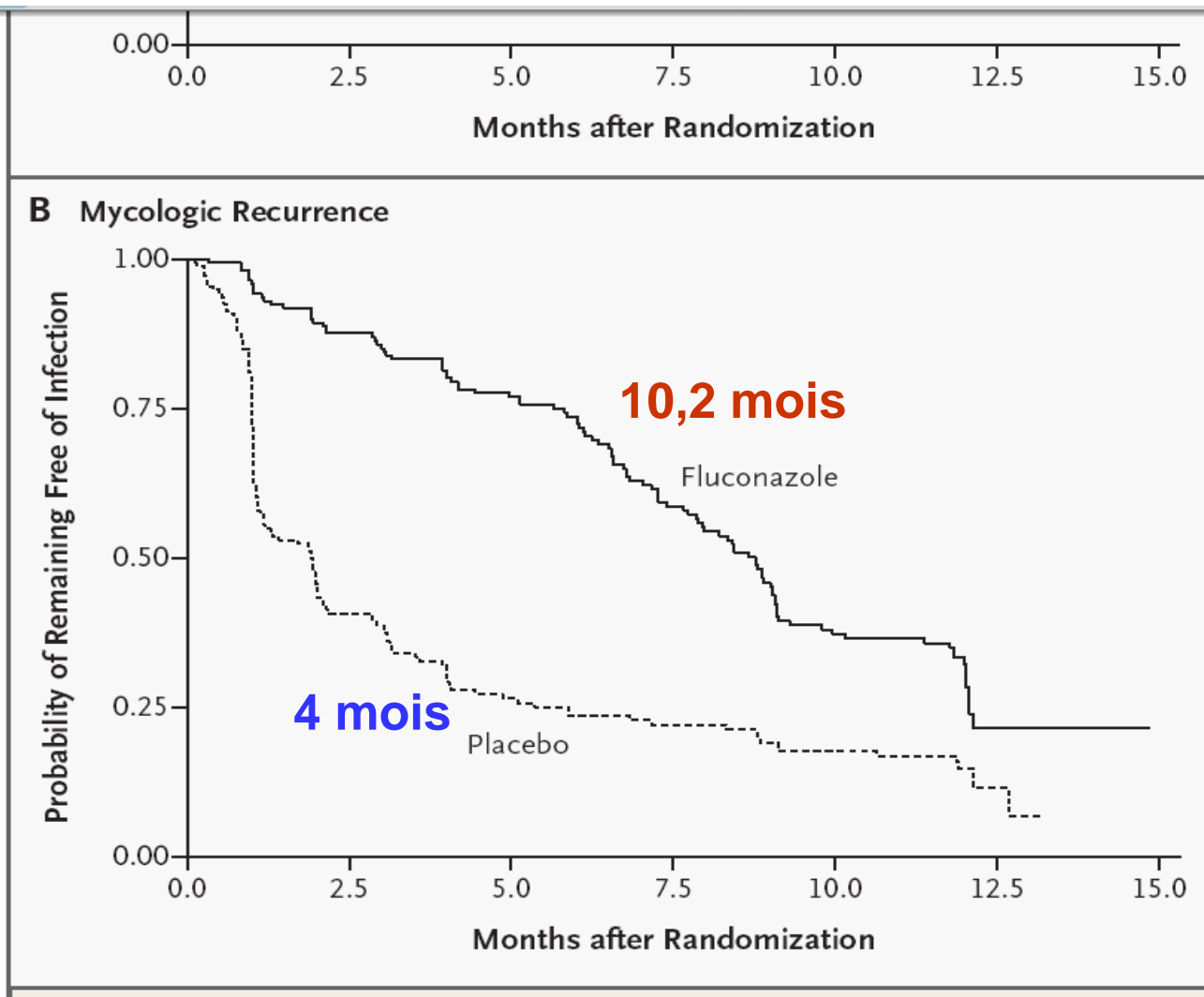
200mg (2x/sem)

500mg/sem

- Fluconazole (orale): 150mg/sem

- Azolés (topiques)/j





**Pas de résistance pour *C albicans***

**Pas de surinfection par *C glabrata***

# Prévention

---

- ❖ **Mannose binding lectin: topique vaginal:**  
    ↗ **mécanismes de défense locaux**
- ❖ **Lactobacillus:**  
    **suppositoire vaginal; voie orale**  
    **Probiotiques**
- ❖ **Vaccination anti-*Candida***