Traitements des mycoses vulvo-vaginales aiguës et récidivantes

Bérénice Durand

▶ **To cite this version:**

Bérénice Durand. Traitements des mycoses vulvo-vaginales aiguës et récidivantes. Sciences pharmaceutiques. 2017. hal-01932295

HAL Id: hal-01932295
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932295

Submitted on 23 Nov 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE DE LORRAINE
2017

FACULTE DE PHARMACIE

Les mycoses génitales

THESE

Présentée et soutenue publiquement

le, 19 septembre 2017, sur un sujet dédié à :

Traitements des mycoses vulvo-vaginales aiguës et récidivantes

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par DURAND Bérénice

né(e) le 06/12/1990

Membres du Jury

Président : M. Joël COULON, Maître de Conférences

Juges : Mme. Sandrine BANAS, Maître de Conférences
M. Xavier BELLANGER, Maître de Conférences
Mme. Anne DE BOURGOGNE, Praticien hospitalier

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2016-2017

DOYEN
Francine PAULUS
Vice-Doyen
Béatrice FAIVRE
Directeur des Etudes
Virginie PICHON
Conseil de la Pédagogie
Président, Brigitte LEININGER-MULLER
Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier
Président, Béatrice DEMORE
Commission Prospective Facultaire
Président, Christophe GANTZER
Vice-Président, Jean-Louis MERLIN
Commission de la Recherche
Président, Raphaël DUVAL

Responsable de la filière Officine	Béatrice FAIVRE
Responsables de la filière Industrie	Isabelle LARTAUD, Jean-Bernard REGNOUF de VAINS
Responsable de la filière Hôpital	Béatrice DEMORE
Responsable Pharma Plus ENSIC	Jean-Bernard REGNOUF de VAINS
Responsable Pharma Plus ENSAIA	Raphaël DUVAL
Responsable Pharma Plus ENSGSI	Igor CLAROT
Responsable de la Communication	Marie-Paule SAUDER
Responsable de la Cellule de Formation Continue et individuelle	Béatrice FAIVRE
Responsable de la Commission d'agrément des maîtres de stage	Béatrice FAIVRE
Responsable ERASMUS	Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE
Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON
Jean-Claude BLOCK
Max HENRY
Alain MARSURA
Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre DIXNEUF
Marie-Madeleine GALTEAU
Thérèse GIRARD
Michel JACQUE
Pierre LABRUDE
Vincent LOPPINET
Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT
Mariette BEAUD
Gérald CATAU
Jean-Claude CHEVIN
Jocelyne COLLOMB
Bernard DANGIEN
Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Jean-Louis MONAL

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Gabriel TROCKLE
Maria WELLMAN-ROUSSEAU
Colette ZINUTTI

ENSEIGNANTS	*Section CNU**	*Discipline d'enseignement*

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	*82*	*Thérapie cellulaire*
Jean-Louis MERLIN	*82*	*Biologie cellulaire*
Alain NICOLAS	*80*	*Chimie analytique et Bromatologie*
Jean-Michel SIMON	*81*	*Economie de la santé, Législation pharmaceutique*
Nathalie THILLY	*81*	*Santé publique et Epidémiologie*

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	*86*	*Pharmacologie*
Igor CLAROT	*85*	*Chimie analytique*
Joël DUCOURNEAU	*85*	*Biophysique, Acoustique, Audioprothèse*
Raphaël DUVAL	*87*	*Microbiologie clinique*
Béatrice FAIVRE	*87*	*Biologie cellulaire, Hématologie*
Luc FERRARI	*86*	*Toxicologie*
Pascale FRIANT-MICHEL	*85*	*Mathématiques, Physique*
Christophe GANTZER	*87*	*Microbiologie*
Frédéric JORAND	*87*	*Eau, Santé, Environnement*
Isabelle LARTAUD	*86*	*Pharmacologie*
Dominique LAURAIN-MATTAR	*86*	*Pharmacognosie*
Brigitte LEININGER-MULLER	*87*	*Biochimie*
Pierre LEROY	*85*	*Chimie physique*
Philippe MAINCENT	*85*	*Pharmacie galénique*
Patrick MENU	*86*	*Physiologie*
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	*86*	*Chimie thérapeutique*
Bertrand RIHN	*87*	*Biochimie, Biologie moléculaire*

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	*81*	*Pharmacie clinique*
Alexandre HARLE	*82*	*Biologie cellulaire oncologique*
Julien PERRIN	*82*	*Hématologie biologique*
Marie SOCHA	*81*	*Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique*

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	*87*	*Parasitologie*
Xavier BELLANGER	*87*	*Parasitologie, Mycologie médicale*
Emmanuelle BENOIT	*86*	*Communication et Santé*
Isabelle BERTRAND	*87*	*Microbiologie*
Michel BOISBRUN	*86*	*Chimie thérapeutique*
François BONNEAUX	*86*	*Chimie thérapeutique*
Ariane BOUDIER	*85*	*Chimie Physique*
Cédric BOURA	*86*	*Physiologie*
Joël COULON	*87*	*Biochimie*
Sébastien DADE	*85*	*Bio-informatique*

Dominique DECOLIN	*85*	*Chimie analytique*
Roudayna DIAB	*85*	*Pharmacie galénique*
Natacha DREUMONT	*87*	*Biochimie générale, Biochimie clinique*
Florence DUMARCAY	*86*	*Chimie thérapeutique*
François DUPUIS	*86*	*Pharmacologie*
Adil FAIZ	*85*	*Biophysique, Acoustique*
Anthony GANDIN	*87*	*Mycologie, Botanique*
Caroline GAUCHER	*86*	*Chimie physique, Pharmacologie*
Stéphane GIBAUD	*86*	*Pharmacie clinique*
Thierry HUMBERT	*86*	*Chimie organique*
Olivier JOUBERT	*86*	*Toxicologie, Sécurité sanitaire*

ENSEIGNANTS (suite)	*Section CNU**	*Discipline d'enseignement*
Alexandrine LAMBERT	*85*	*Informatique, Biostatistiques*
Julie LEONHARD	*86/01*	*Droit en Santé*
Christophe MERLIN	*87*	*Microbiologie environnementale*
Maxime MOURER	*86*	*Chimie organique*
Coumba NDIAYE	*86*	*Epidémiologie et Santé publique*
Marianne PARENT	*85*	*Pharmacie galénique*
Francine PAULUS	*85*	*Informatique*
Caroline PERRIN-SARRADO	*86*	*Pharmacologie*
Virginie PICHON	*85*	*Biophysique*
Sophie PINEL	*85*	*Informatique en Santé (e-santé)*
Anne SAPIN-MINET	*85*	*Pharmacie galénique*
Marie-Paule SAUDER	*87*	*Mycologie, Botanique*
Guillaume SAUTREY	*85*	*Chimie analytique*
Rosella SPINA	*86*	*Pharmacognosie*
Sabrina TOUCHET	*86*	*Pharmacochimie*
Mihayl VARBANOV	*87*	*Immuno-Virologie*
Marie-Noëlle VAULTIER	*87*	*Mycologie, Botanique*
Emilie VELOT	*86*	*Physiologie-Physiopathologie humaines*
Mohamed ZAIOU	*87*	*Biochimie et Biologie moléculaire*

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	*86*	*Sémiologie*

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	*11*	*Anglais*

⌑ *En attente de nomination*

**Disciplines du Conseil National des Universités :*

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

Ð' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

Ð'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

Ðe ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Remerciements

A mon Président de thèse,

Monsieur COULON Joël,
Maitre de conférences à la Faculté de Pharmacie de Nancy,
Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse,
Pour votre enseignement à la faculté, et les connaissances que vous m'avez permis d'acquérir,
Veuillez trouver ici l'expression de ma plus sincère gratitude et de mon profond respect.

A ma directrice de thèse,

Madame BANAS Sandrine,
Maitre de conférences à la Faculté de Pharmacie de Nancy,
Pour avoir accepté la direction de cette thèse,
Pour le temps que vous m'avez consacré, pour votre disponibilité, pour vos conseils, vos corrections, votre aide et votre sympathie lors de la rédaction de cette thèse,
Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect et de ma plus vive reconnaissance.

A mon jury :

A monsieur Xavier BELLANGER,
Maître de conférences à la Faculté de Pharmacie de Nancy,
Pour avoir accepté de faire partie de ce jury et pour avoir manifesté de l'intérêt pour mon travail,
Veuillez trouver ici le témoignage de ma sincère et respectueuse considération.

A madame Anne DE BOURGOGNE,
Pharmacien praticien hospitalier,
Merci du grand honneur que vous m'avez accordé en acceptant de juger ce travail,
Soyez assuré de ma sincère gratitude et de ma profonde reconnaissance.

A mes parents,

Pour m'avoir toujours soutenue au cours des mes études et avoir toujours été là pour moi,
Pour avoir su me conseiller et m'aider tout au long de mon cursus,
Pour votre aide apportée lors de la rédaction de cette thèse.

A mes frères,
Amaury et Marc-Aurèle,

Pour votre soutien,
Pour votre bonne humeur,
Et pour tout le bonheur que vous m'apportez.

A Jérôme,
Mon très cher binôme,
Pour ton soutien et ton aide durant toutes ces années de fac,
Pour tous nos bons moments passés ensemble

A mes amis de fac, Isabelle, Céline, Clémence, Julie, Pauline, Enguerrand et tous les autres,
Merci pour tous les moments agréables passés en votre compagnie.

A Pierre,
Pour ton soutien et ton aide précieuse tout au long de mon cursus universitaire,
Pour tout le bonheur que tu m'apportes.

A toute l'équipe de la pharmacie Fleurentin,
Merci de m'avoir si chaleureusement accueillie et formée tout au long de mes stages.

Sommaire

A. Caractéristiques du genre *Candida* et physiopathologie 3
I. Caractéristiques du genre *Candida* 4
II. Physiopathologie 7
1. Les défenses de l'hôte : 7
1. Le flore commensale : 7
1. Caractéristique de la flore vaginale saine : 7
2. Le rôle protecteur de la flore vaginale de Döderlein : 8
La sécrétion de bactériocines : 9
La production de biosurfactants : 9
La co-agrégation avec les souches pathogènes : 9
La formation d'un biofilm de lactobacilles : 10
Autres mécanismes de protection de la flore de Döderlein contre les germes pathogènes : 11
2. La muqueuse vaginale : une protection mécanique 12
3. Le système immunitaire 12
2. Les facteurs de virulence des levures du genre *Candida* 13
1. L'adhésion aux tissus épithéliaux de l'hôte 13
2. La pénétration dans l'organisme 13
III. Diagnostic 14
1. Examen clinique et symptômes 14
2. Examens complémentaires 15
1. Le prélèvement : 15
2. L' examen direct : 15
3. La culture 15
4. L'identification 16
5. L'évaluation de la sensibilité aux antifongiques 18
IV. Facteurs de risques 19
1. Les facteurs de risque physiologiques : 19
2. La iatrogénie médicamenteuse : 20
3. Les facteurs de risques environnementaux : 20
V. Chez les hommes 21
B. Les traitements 22
I. Les principaux antifongiques 23
1. Les azolés 23
1. Mécanisme d'action : 24
2. Résistance : 25
1. Altérations du transports des azolés : 25
2. Mutation du gène ERG11, gène codant pour la protéine cible des azolés : 25
3. Altération dans la composition des stérols : 25
4. Autres mécanismes de résistance : la formation de biofilm 26
3. Spectre d'action et indications : 26
4. Les dérivés azolés utilisés en cas de mycose vaginale : 27
1. Le fluconazole : 27
Généralités et indications : 27

Pharmacocinétique : 27
Effets indésirables : 28
Interactions médicamenteuses : 28
Posologie 28
Spécialités utilisables en cas de mycose vaginale : 28
Conseils d'administration : 29
2. Le miconazole 30
Généralités et indications : 30
Pharmacocinétique : 30
Effets indésirables : 30
Interactions médicamenteuses : 31
Posologie : 31
Spécialités utilisables en cas de mycose vaginale : 31
Conseils d'administration : 31
3. L'isoconazole 32
Généralités et indications : 32
Pharmacocinétique : 32
Effets indésirables : 32
Interactions médicamenteuses : 32
Posologie : 32
Spécialités utilisables en cas de mycose vaginale : 33
Conseils d'administration : 33
4. L'omoconazole : 34
Généralités et indications : 34
Pharmacocinétique : 34
Effets indésirables : 34
Interactions médicamenteuses : 34
Posologie : 34
Spécialités utilisables en cas de mycose vaginale : 34
Conseils d'administration : 34
5. L'éconazole 35
Généralités et indications : 35
Pharmacocinétique : 35
- Dans le cas d'une administration par voie vaginale à l'aide d'ovules : 35
- Dans le cas d'une administration par voie cutanée à l'aide de crème, d'émulsion ou de poudre : 35
Effets indésirables : 36
Interactions médicamenteuses : 36
Posologie : 36
Spécialités utilisables en cas de mycoses vaginales : 37
Conseils d'administration : 37
Spécialité médicamenteuse contenant plusieurs principes actifs associé : cas de la crème Pevisone® : 37
6. Le fenticonazole 38
Généralités et indications : 38
Pharmacocinétique : 38

Effets indésirables : 38
Interactions médicamenteuses : 38
Spécialités utilisables en cas de mycose vaginale : 38
Posologie : 39
Conseils d'administration : 39
7. Le sertaconazole 40
Généralités et indications : 40
Pharmacocinétique : 40
Effets indésirables : 40
Interactions médicamenteuses : 40
Posologie : 41
Spécialités utilisables en cas de mycose vaginale : 41
Conseils d'administrations : 41
8. Le clotrimazole 42
Généralités et indications : 42
Pharmacocinétique : 42
Effets indésirables : 42
Interactions médicamenteuses : 42
Posologie : 43
Spécialités utilisables en cas de mycose vaginale : 43
Conseils d'administrations : 43
9. Le tioconazole 44
Généralités et indications : 44
Pharmacocinétique : 44
Interactions médicamenteuses : 44
Effets indésirables : 44
Posologie : 44
Spécialités utilisables en cas de mycose vaginale : 44
Conseils d'administrations : 44
2. Les polyènes 45
1. Mécanisme d'action : 45
2. Résistance : 47
3. Spectre d'action et indications : 47
4. Spécialités médicamenteuses utilisables en cas de mycose vaginale : 47
- Fungizone® suspension buvable à 10% d'amphotéricine : 47
- Mycostatine® 10000UI/ml de nystatine en suspension buvable : 47
5. Spécialitées médicamenteuses contenant plusieurs principes actifs associés : 48
3. Les échinocandines 49
1. Mécanisme d'action : 49
2. Résistance 49
3. Spectre d'action et indications 49
4. Les allylamines 50
5. La 5. 5-fluorocytosine 50
1. Mécanisme d'action : 50
2. Résistance : 51
3. Spectre d'action et indication : 51

6. La griséofulvine 51
7. L'amorolfine 51
II. Traitements locaux 52
III. Traitements par voie générale 54
IV. Traitements des femmes enceintes 55
V. Traitements des hommes 56
VI. Les traitements alternatifs : 58
1. Phytothérapie 58
1. Les plantes antifongiques 58
1. La busserole 58
2. La bardane 59
2. Les plantes immunostimulantes 60
1. L'échinacée 60
3. Les plantes anti-inflammatoires 61
1. La griffe de chat 61
2. Le calendula ou souci des jardins 61
4. Autres remèdes d'origine naturels 62
1. L'extrait de pépin de pamplemousse 62
2. Le miel de manuka 63
2. Aromathérapie 65
1. Les principales molécules anti-infectieuses contenues dans les huiles essentielles : 65
1. Les phénols terpéniques : 65
2. Les alcools monoterpéniques : 66
3. Les cétones : 67
4. Autres molécules présentes dans les huiles essentielles cités : 68
Les monoterpènes : 68
Les esters monoterpéniques : 69
Les éthers oxydes : 69
Les aldéhydes : 69
2. Précautions d'emploi des huiles essentielles : 70
3. Mode d'administration des huiles essentielles : 70
1. La voie vaginale 70
2. La voie cutanée 70
3. La voie orale 71
4. La voie sublinguale 71
4. Les huiles essentielles utilisées : 72
1. L' huile essentielle de cannellier de Ceylan 72
2. L'huile essentielle d'arbre à thé 73
3. L'huile essentielle de sarriette des montagnes 74
4. L' huile essentielle de thym 75
5. L' huile essentielle de laurier noble 76
6. L'huile essentielle de niaouli 77
7. L'huile essentielle de sauge : 78
8. L'huile essentielle de bois de HÖ 78
9. L'huile essentielle de lavande vraie 79
10. L'huile essentielle de camomille matricaire 80

11. L'huile essentielle de géranium rosat 80
12. L'huile essentielle de palmarosa 81
5. Les huiles végétales : 82
1. L'huile végétale de nigelle : 82
2. L'huile végétale de jojoba : 82
3. Les extraits lipidiques : 82
L'extrait lipidique de calendula *Calendula officinalis* : 82
L'extrait lipidique de millepertuis *Hypericum perforatum* : 82
3. Homéopathie 83
1. Les souches homéopathiques de terrain (selon le profil du patient et les antécédents cliniques) 83
2. Souches homéopathiques de traitement des symptômes : 85
3. Prévention des récidives 86
VII. Probiotiques 87
C. En pratique à l'officine 88
I. Conseils à donner lors de la dispensation d'un traitement antifongique 89
II. Conseils pour éviter les récidives 90
III. Conseils pour restaurer la flore vaginale 92
IV. La phytothérapie et l'aromathérapie en pratique 93
V. Homéopathie 96
RESUME : 106

Liste des figures

Figure 1 : *Candida albicans* (Buffaz *et al.*, 2014). 2
Figure 2 : Chlamydospores de *Candida albicans* (http://www.techmicrobio.eu/index.php). 4
Figure 3 : Le polymorphisme de *Candida albicans* (http://www.techmicrobio.eu/index.php). 6
Figure 4 : Effets des lactobacilles vaginaux sur les souches à potentiel pathogène (Lepargneur *et al*., 2002). 9
Figure 5 : Adhésion de lactobacilles aux cellules vaginales épithéliales (Lepargneur *et al*., 2002). 10
Figure 6 : Mécanismes impliqués dans les phénomènes d'adhésion (Lepargneur *et al*., 2002). 11
Figure 7 : Aspect clinique d'une candidose vaginale (Coudoux, 2006). 14
Figure 8 : Culture de *Candida* sur milieu chromogénique mettant en évidence des espèces de *Candida* différentes (Pihet *et al*., 2013). 16
Figure 9 : Colonie de *Candida albicans* (http://www.futurasciences.com/). 17
Figure 10 : Détermination de la sensibilité aux antifongiques des colonies de *Candida* à l'aide de bandelettes par la méthode de dilution-diffusion (Pihet *et al*., 2013). 18
Figure 11 : Structure chimique des imidazolés (Morio, 2012). 23
Figure 12 : Structure chimique des triazolés (Morio, 2012). 23
Figure 13 : Mécanisme d'action des azolés (Sibrac, 2013). 24
Figure 14 : Structure chimique du fluconazole (http://dictionnaire.acadpharm.org). 27
Figure 15 : Structure chimique du miconazole (http://dictionnaire.acadpharm.org). 30
Figure 16 : Structure chimique de l'isoconazole (http://dictionnaire.acadpharm.org). 32
Figure 17 : Structure chimique de l'omoconazole (http://dictionnaire.acadpharm.org). 34
Figure 19 : Structure chimique du fenticonazole (http://dictionnaire.acadpharm.org). 38
Figure 20 : Structure chimique du sertaconazole (http://dictionnaire.acadpharm.org). 40
Figure 21 : Structure chimique du clotrimazole (http://dictionnaire.acadpharm.org). 42
Figure 22 : Structure chimique du tioconazole (http://dictionnaire.acadpharm.org). 44
Figure 23 : Mécanisme d'action de l'amphotéricine (Sibrac, 2013). 45
Figure 24 : Structure chimique de l'amphotéricine B et de la nystatine (Morio, 2012). 46
Figure 25 : Mode d'utilisation du Polyginax virgo® d'après la notice. 48
Figure 26 : Arbre décisionnel des traitements à utiliser en cas de mycoses vaginales (Lacroix *et al*., 2008). 55
Figure 27 : Busserole (https://www.creapharma.ch/). 59
Figure 28 : Echinacée (http://www.passeportsante.net/). 60
Figure 29 : Calendula (http://www.pharmaciengiphar.com/). 61
Figure 30 : Fleurs de manuka ou *Leptospermum scoparium* (http://aromatherapy-essentials.com/learn/manuka-leptospermum-scoparium/). 63
Figure 31 : Thymol (http://dictionnaire.acadpharm.org). 65
Figure 32 : Eugénol (http://dictionnaire.acadpharm.org). 65
Figure 33 : Carvacrol (http://dictionnaire.acadpharm.org). 66
Figure 34 : Enantiomère du linalol (http://dictionnaire.acadpharm.org). 66
Figure 35 : Citronellol (http://dictionnaire.acadpharm.org). 66
Figure 36 : Enantiomères de la thuyone (http://dictionnaire.acadpharm.org). 67
Figure 37 : Camphre 67
Figure 38 : Géraniol (http://dictionnaire.acadpharm.org). 67
Figure 39 : Enantiomère du limonène (http://dictionnaire.acadpharm.org). 68
Figure 40 : Para-cymène (http://dictionnaire.acadpharm.org). 68
Figure 41 : Eucalyptol (http://dictionnaire.acadpharm.org) 69
Figure 42 : Cannelle (http://www.pranarom.com). 72
Figure 43 : Arbre à thé (http://www.passeportsante.net/). 73
Figure 44 : Sarriette des montagnes (http://www.pranarom.com). 74
Figure 45 : Thym (http://www.pranarom.com). 75
Figure 46 : Laurier noble (http://www.pranarom.com). 76
Figure 47 : Niaouli (http://www.pranarom.com). 77
Figure 48 : Bois de HÖ (http://www.pranarom.com). 78
Figure 49 : Fleurs de lavande (http://www.pranarom.com). 79
Figure 50 : Camomille allemande (http://www.france-nature.com). 80
Figure 51 : Palmarosa (https://www.naturactive.fr/). 81

Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques des principaux *Candida.* 5
Tableau 2 : Récapitulatif des principales espèces de *Candida* et de leur localisation. 6
Tableau 3 : Caractéristiques des colonies des différents *Candida.* 17
Tableau 4 : Profil de sensibilité des principales espèces. 26
Tableau 5 : Liste des spécialités médicamenteuses à base d'azolés indiquées en cas de mycose vaginale sous forme d'ovule 53
Tableau 6 : Liste des spécialités médicamenteuses à base d'azolés indiquées en cas de mycose vaginale sous forme de crème 53
Tableau 7 : Spécialité médicamenteuse ayant l'AMM pour le traitement par voie orale d'une candidose génitale. 54
Tableau 8 : Modalité de traitement des femmes enceintes atteintes de candidoses vaginales 56
Tableau 9 : Liste des topiques azolés utilisés en cas de balanite 56
Tableau 10 : Souches homéopathiques utilisées en cas de mycoses continues et de surinfections. 84
Tableau 11 : Souches homéopathiques utilisées en fonction de l'aspect de la vulve et de l'intensité du prurit. 85
Tableau 12 : Souches homéopathiques utilisées en fonction de l'aspect des leucorrhées. 86
Tableau 13 : Utilisation pratique des huiles essentielles. 95

Introduction sur les mycoses génitales

Les mycoses génitales sont des affections fongiques dues à des levures du genre *Candida*. Les *Candida* sont des eucaryotes hétérotrophes .Ce sont des organismes saprophytes, ils peuvent être commensaux, symbiotes mais aussi des parasites pour l'Homme. Les levures du genre *Candida* sont des champignons présents dans l'environnement et dans la flore commensale des individus ; ces levures peuvent devenir pathogènes dans certaines situations et entrainer une candidose.

Les pathologies liées aux levures sont décrites depuis l'antiquité, Hippocrate (IVème siècle avant J-C) décrit les candidoses buccales communément appelé" muguet". Cependant, ce n'est qu'en 1839 que l'espèce pathogène *Candida albicans* est décrite par Langenbeck. En 1847, le micro-organisme décrit est nommé par Robien *Oïdium albicans,* En 1890, la levure est ensuite rebaptisée par Zop *Monilia albicans* afin de caractériser l'agent des monilioses (pourritures de fruits induites par des levures). C'est en 1932 que Berkout propose le nom de *Candia albicans* afin de différencier les levures provenant des pourritures de fruits et les levures retrouvées chez l'Homme. A partir de 1950, le nombre de candidoses chez l'homme augmente du fait de l'utilisation des antibiotiques (Ripert, 2013).

Les mycoses sont des infections rencontrées dans le monde entier. Les atteintes cutanéo-muqueuses sont fréquentes, elles surviennent en particulier chez les patients immunodéprimés, les femmes enceintes, les nouveaux nées et les personnes âgées.
Les mycoses génitales se rencontrent le plus souvent chez l'adulte, en particulier dans la période pré-pubertaire et chez les femmes enceintes (surtout pendant le 3ème trimestre de la grossesse). 75% des femmes présenteront une candidose vaginale au cour de leur vie, 40 à 50% d'entre elles auront au moins une fois une récidive et 5% développeront une forme résistante avec plus de 4 récidives par an (Notin, 2014 ; Ripert, 2013 ; https://www.creapharma.ch/).
Les levures sont ubiquitaires dans l'environnement et les produits alimentaires (air, fruits, produits laitiers, céréales, viandes, sol...).
Il existe plus de 200 espèces de *Candida* répertoriées mais quelques espèces seulement sont rencontrées en pathologie.
Les principales espèces rencontrées en pathologie sont *C. albicans* (80%) (figure 1), *C. glabrata* (10%), *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. dublinensis* (espèce très proche de *C. albicans*, différenciable seulement par des tests spécifiques) (Buffaz *et al.*,2014 ; Ripert, 2013)

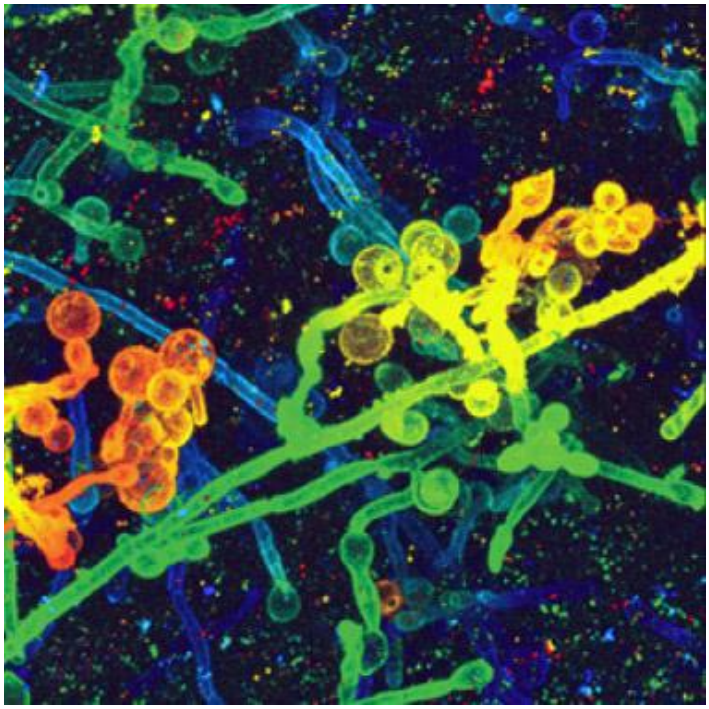


Figure 1 : *Candida albicans* (Buffaz *et al.*, 2014).

Les mycoses sont des infections opportunistes dont il faut absolument rechercher les facteurs favorisants et les supprimer afin d'éviter au mieux les récidives. Ce sont des pathologies bénignes mais dont les symptômes restent très invalidants.
Le pharmacien joue un rôle important d'orientation de la patiente vers un traitement et dans la prévention des récidives par la dispensation de conseils hygiéno-diététiques appropriés.

Une première partie présentera les généralités sur les mycoses vaginales : caractéristiques des *Candida*, physiopathologie, diagnostic, facteurs de risque. La seconde partie détaillera les différents traitements classiques et alternatifs disponibles (aromathérapie, phytothérapie, homéopathie...). Une troisième partie sera consacrée aux conseils à donner au comptoir et à la pratique officinale.

A. Caractéristiques du genre *Candida* et physiopathologie

I. Caractéristiques du genre *Candida*

Les *Candida* sont des champignons microscopiques ou micromycètes caractérisés par une structure végétative ou thalle composé de spores (arrondies ou allongées).
Les levures du genre *Candida* présentent un dimorphisme : une forme sporulée (blastospores) peu pathogène et une forme filamenteuse pathogène.
Elles se développent en milieu acide aérobie. La reproduction se fait la plupart du temps de manière asexuée par simple bourgeonnement des spores qui forment des blastospores ou blastoconidies.

Les levures peuvent également produire des filaments, il en existe de 2 sortes :
- le mycélium vrai : on observe ,en plus des blastospores, un mycélium. Après une division cellulaire, la cellule formée va s'allonger, se cloisonner et former des hyphes qui formeront un mycélium. Seul quelques espèces du genre *Candida* peuvent former un mycélium vrai. La formation d'un mycélium est caractéristique de *Candida albicans*, *Candida dublinensis* et *Candida tropicalis*.
-le pseudo-mycélium : après la germination d'une nouvelle cellule à partir du blastospore, cette cellule va s'allonger mais à la différence d'un mycélium vrai, cette cellule ne se cloisonnera pas ; elle formera un pseudo-mycélium. Seul *Candida glabrata* ne forme pas de pseudo-mycélium.

Certaines levures peuvent également former des chlamydospores.
Seul *Candida albicans* et *Candida dublinensis* forment ces structures cellulaires. Les chlamydospores sont des cellules de forme arrondie à paroi très épaisse, cette paroi épaisse confère au champignon des capacités de résistance dans un milieu défavorable (figure 2, figure 3).
Les caractéristiques des principaux *Candida* sont résumées dans le tableau 1.

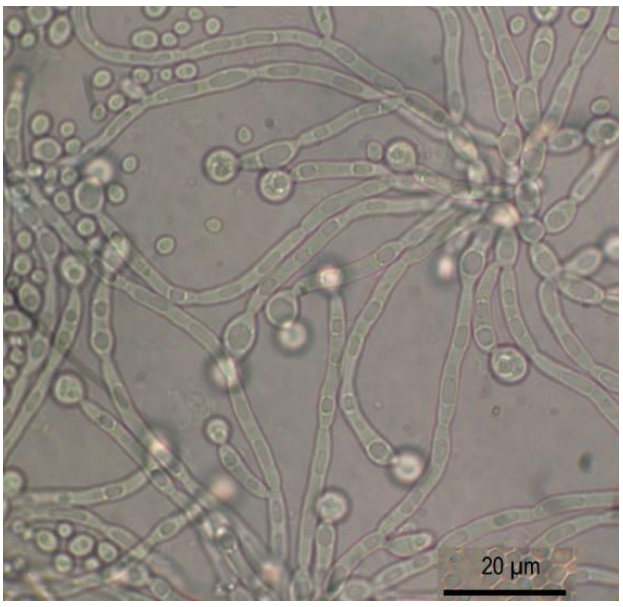
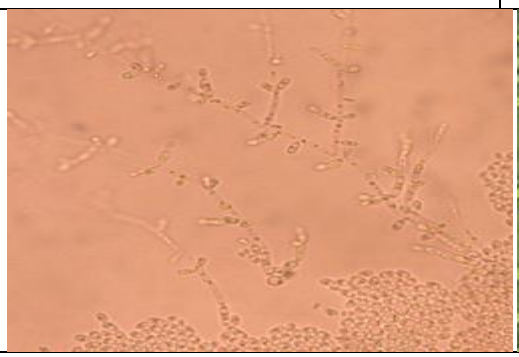
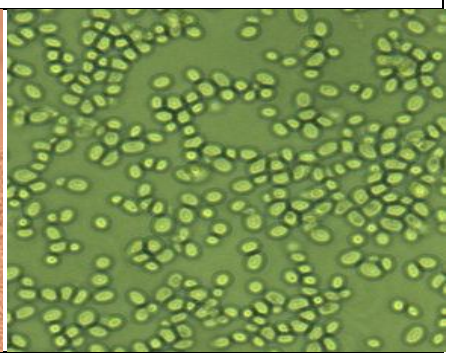


Figure 2 : Chlamydospores de *Candida albicans* (http://www.techmicrobio.eu/index.php).

Tableau 1 : Caractéristiques des principaux *Candida.*

	C. albicans	*C. dublinensis*
Mycelium vrai	Oui	oui
Pseudo-mycélium	Oui	oui
Chlamydospore	Oui	oui
Photos		

	C. tropicalis	*C. glabrata*
Mycelium vrai	Oui	non
Pseudo-mycélium	Oui	non
Chlamydospore	Non	non
Photos		

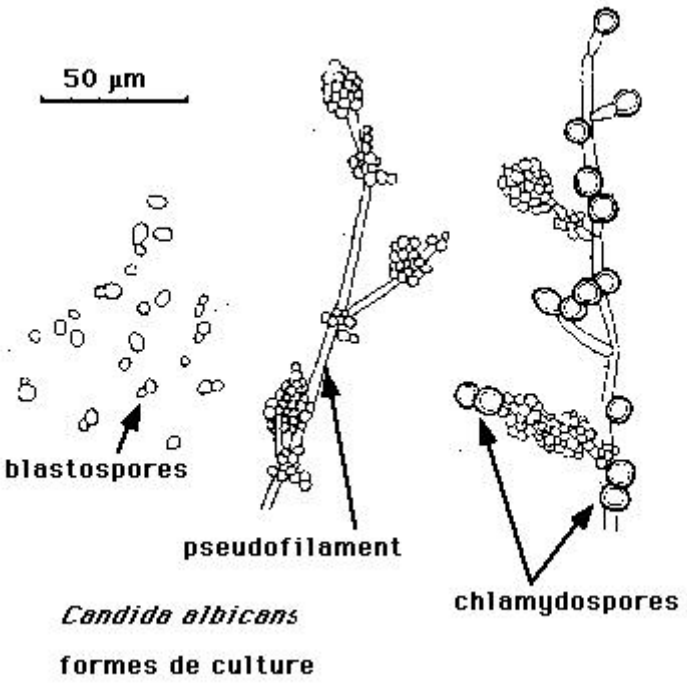


Figure 3 : Le polymorphisme de *Candida albicans* (http://www.techmicrobio.eu/index.php).

Les levures du genre *Candida* sont déjà présentes à l'état commensal dans les voies digestives, les voies aériennes supérieures , génito-urinaires, et cutanées à l'exception de *C. tropicalis* et *C. krusei* qui proviennent du milieu extérieur.
Candida albicans est un commensal exclusif des muqueuses, on ne le trouve jamais sur la peau saine (tableau 2) (Ripert, 2013 ; Buffaz *et al*.,2014 ; Develoux *et al*, 2014 ; Coudoux, 2006 ; http://www.futura-sciences.com/)

Tableau 2 : Récapitulatif des principales espèces de *Candida* et de leur localisation.

Espèces	**Localisation**
C. albicans	Tube digestif et voies génito-urinaires
C. glabrata	Tube digestif et voies génito-urinaires
C. parapsilosis	Peau et phanère

II. Physiopathologie

L'infection génitale par les levures du genre *Candida* résulte de la prolifération d'espèces commensales en présence de facteurs de risque , ce sont des infections opportunistes superficielles. *C. albicans* est présent de manière asymptomatique chez 20 à 25% des femmes.

1. Les défenses de l'hôte :

1. Le flore commensale :

La flore commensale joue un rôle protecteur important contre les pathogènes. Tout élément susceptible de modifier la flore protectrice peut être considéré comme un facteur de risque de développement d'une candidose et doit être évité. A l'inverse, tout élément favorable au développement de cette flore protectrice doit être recherché.
On retrouve par proximité la flore intestinale et la flore cutanée , les 3 flores formant l'écosystème vaginale. La flore de Döderlein représente la flore bactérienne dominante et spécifiquement adaptée au milieu vaginal. La flore de Döderlein est constituée de lactobacilles, bacilles Gram positif observables à la coloration de Gram. Des bactéries d'origine digestive peuvent également coloniser les voies génitales. Les bactéries fréquemment retrouvées sont des streptocoques et des entérobactéries en particulier *Escherichia coli*. Cet écosystème peut être déséquilibré par de nombreux facteurs et provoquer la colonisation par des champignons. Le développement d'une candidose génitale résulte dans la plupart des cas d'un déséquilibre au niveau de la flore protectrice ; elle ne se transmet généralement pas sexuellement. Ce déséquilibre peut être causé par de très nombreux facteurs (hormonaux, immunitaire...).

1. Caractéristique de la flore vaginale saine :

La flore vaginale normale comprend entre 10^8 à 10^9 germes par mL de liquide biologique. La flore est majoritairement constituée par les lactobacilles de Döderlein.
On retrouve de façon sporadique des germes anaérobies, des entérobactéries et des levures.

Sous l'influence des œstrogènes, les glandes vestibulaires ou glandes de Bartholin situées sur le pourtour de la vulve vont libérer du glycogène, ce glycogène est ensuite transformé en acide lactique par les bactéries commensales de la flore vaginale. Le pH normal du vagin est donc naturellement acide ; il se situe entre 3.8 et 4.4. L'acidité vaginale protège l'appareil génitale féminin des infections. Un pH anormal résulte d'une modification de la flore vaginale. Toutes les situations pouvant déséquilibrer la flore vaginale et donc modifier le pH sont à éviter. Les infections vaginales déstabilisent la flore. Lors d'une vaginite à *Trichomonas vaginalis*, le pH est supérieur ou égal à 4.5 ; à l'inverse, lors d'une mycose à *C. albicans*, le pH vaginal est inférieur à 4. Lors d'utilisation d'antifongiques et d'antibiotiques par voie vaginale, le pH vaginal est augmenté.

2. Le rôle protecteur de la flore vaginale de Döderlein :

Le vagin est colonisé par une flore saprophyte de germes (95% de bacilles de Döderlein). Ces bacilles de Döderlein sont des lactobacilles ; la flore vaginale se compose de 4 espèces principales :
-*Lactobacillus crispatus*
-*Lactobacillus gasseri*
-*Lactobacillus jensenii*
-*Lactobacillus iners*
De nombreuses autres espèces peuvent également être trouvées : *Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus reuteri, Lactobacillus fermentum...* L'ensemble des espèces de lactobacilles présentes dans le vagin forme la flore de Döderlein.

La flore de Döderlein protège l'organisme des infections par différents mécanismes (figure 4) :
- la sécrétion de bactériocines
- la production de biosurfactants
- la co-agrégation avec les souches pathogènes
- la formation d'un biofilm
Tous les lactobacilles présents dans la flore de Döderlein ne sont pas dotés de tous ces mécanismes de protection, ce qui explique les différences de sensibilité aux infections entre différentes femmes.

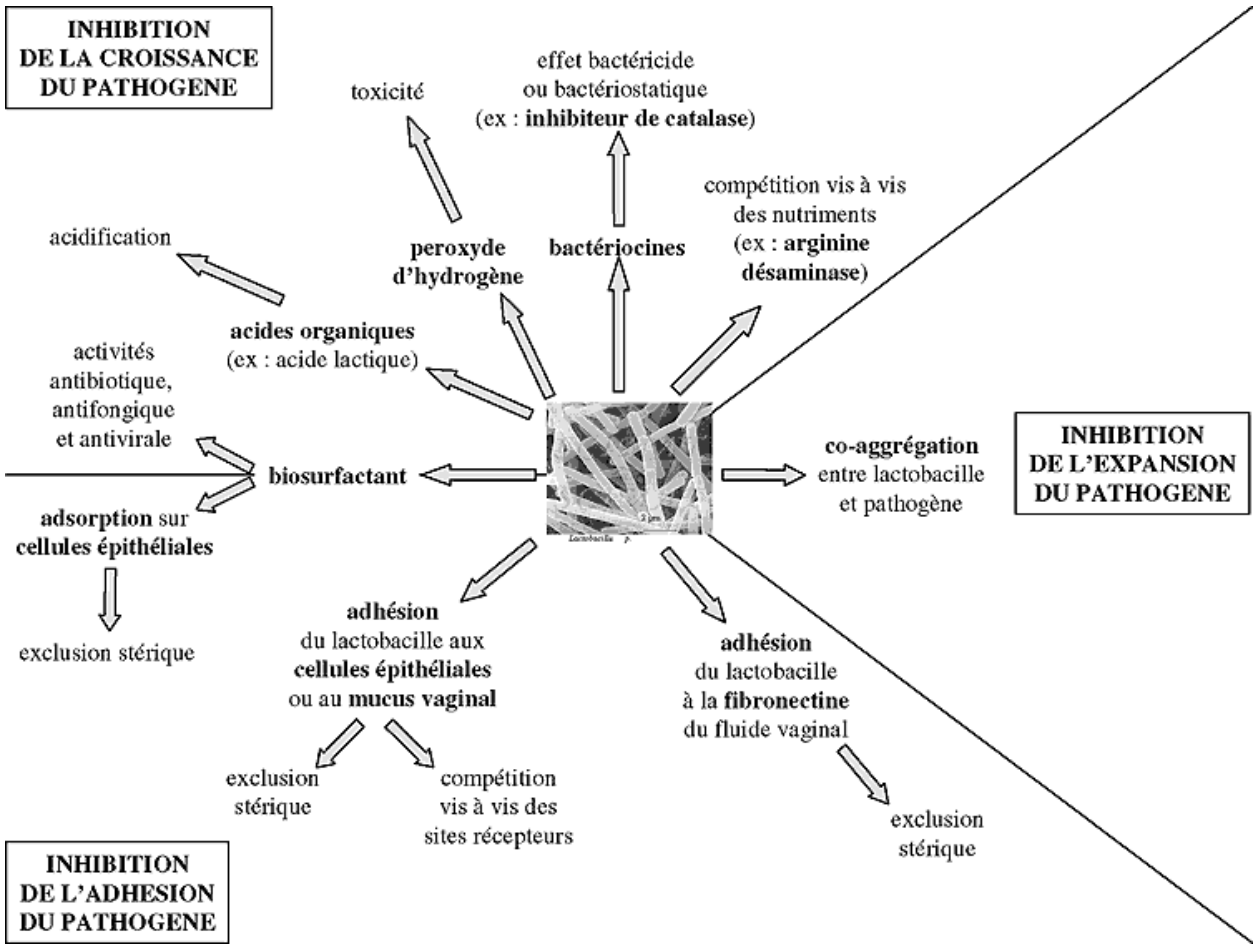


Figure 4 : Effets des lactobacilles vaginaux sur les souches à potentiel pathogène (Lepargneur *et al.*, 2002).

La sécrétion de bactériocines :

Les bacilles de Döderlein sécrètent des bactériocines : ce sont des dérivées protéiques qui se fixent sur la membrane cytoplasmique des germes, la déstabilisent , forment des pores, et provoquent la destruction des germes.

La production de biosurfactants :

Certains lactobacilles (notamment *L. fermentum* et *L. acidophilus*) produisent des biosurfactants (surlactine) qui empêchent les germes pathogènes d'adhérer à la muqueuse.

La co-agrégation avec les souches pathogènes :

Les lactobacilles notamment *L. acidophilus*, *L. gasseri* et *L. jensenii* peuvent également co-aggréger avec les souches potentiellement pathogènes, les pathogènes ne peuvent plus adhérer à l'épithélium vaginal.

La formation d'un biofilm de lactobacilles :

Les lactobacilles adhèrent à la paroi vaginale, cela crée un biofilm jouant le rôle de barrière (figure 5).

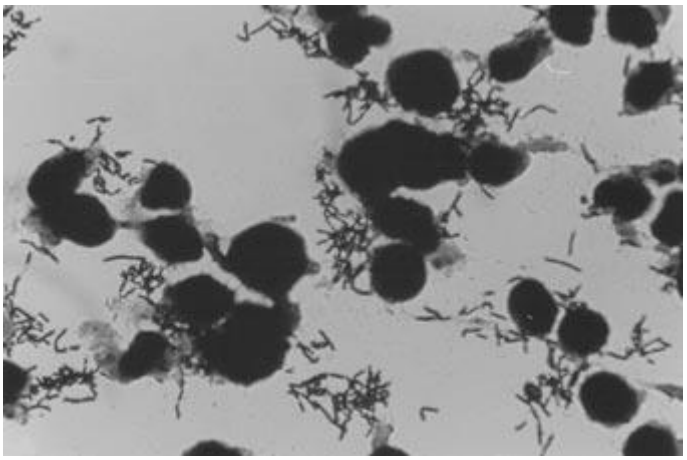


Figure 5 : Adhésion de lactobacilles aux cellules vaginales épithéliales (Lepargneur *et al.*, 2002).

Il existe 2 types d'adhésion des microorganismes aux cellules vaginales (figure 6) :
- l'adhésion spécifique : elle implique des structures cellulaires (récepteurs, adhésines, filaments, chaînes de polysaccharides, glycoprotéines, glycolipides...) entre les lactobacilles et les cellules épithéliales.
- l'adhésion non spécifique : elle est basée sur des interactions physico-chimique (liaison hydrogène, forces de Van Der Waals, forces électrostatiques...)

Les lactobacilles peuvent également adhérer à la fibronectine contenue dans la matrice extracellulaire et dans le fluide vaginal, plus le pH est bas, plus cette adhésion à la fibronectine est forte.

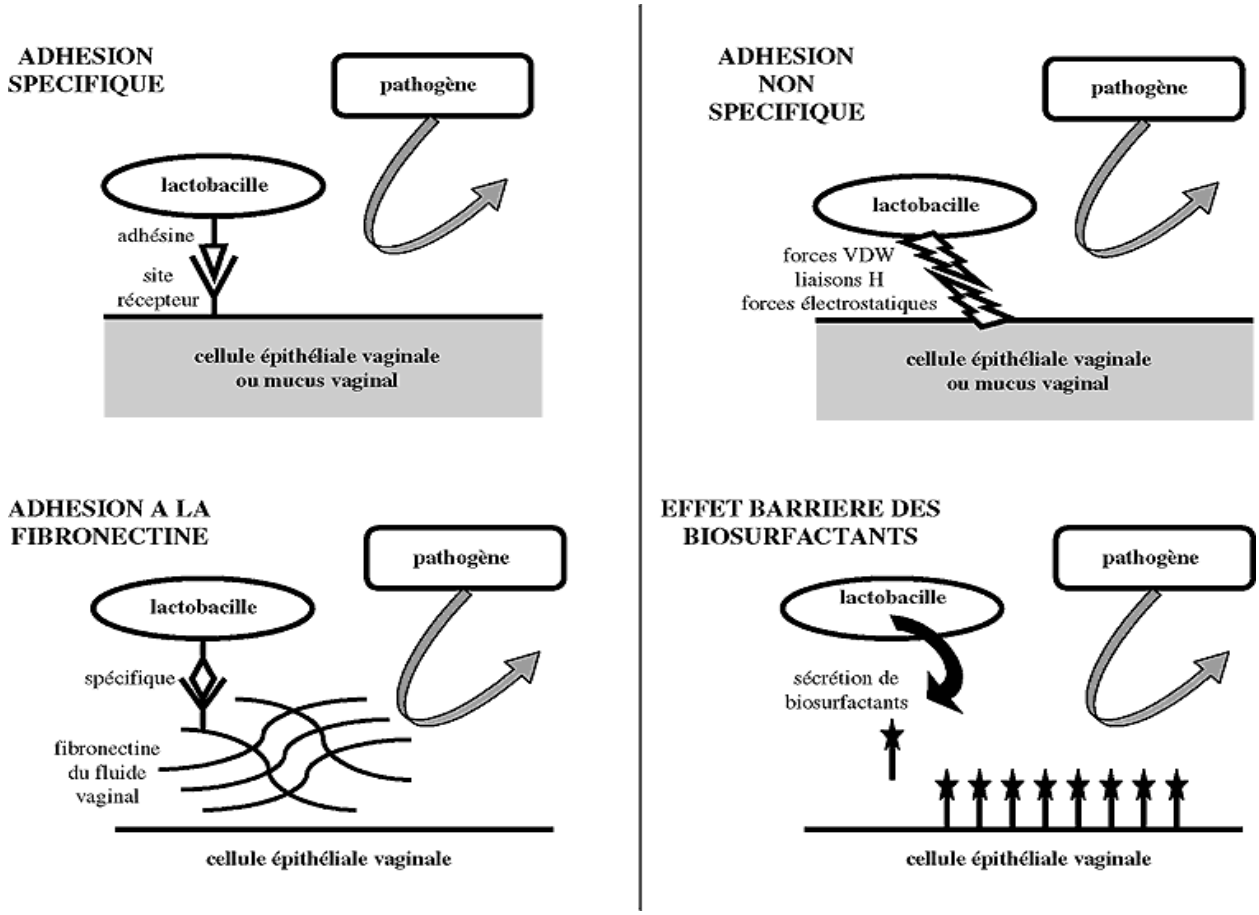


Figure 6 : Mécanismes impliqués dans les phénomènes d'adhésion (Lepargneur *et al.*, 2002).

Autres mécanismes de protection de la flore de Döderlein contre les germes pathogènes :

Les lactobacilles transforment le glycogène provenant des cellules de l'épithélium vaginal en acide lactique et permettent donc de maintenir le vagin à un pH acide (entre 3.5 et 4.5). Ces bactéries commensales sont responsables de l'acidité vaginale (pH 3.5 à 4.5) , le milieu acide permettant de diminuer la prolifération de certaines bactéries. Les *Candida* se développent en milieu acide, leur prolifération n'est donc pas inhibée par ce mécanisme.

Les lactobacilles sécrètent également du peroxyde d'hydrogène; celui-ci par son effet oxydatif empêche la colonisation du vagin par des germes pathogènes anaérobies, les levures étant aérobies, leur prolifération n'est donc pas inhibée par ce mécanisme.

Les lactobacilles produisent une enzyme de dégradation de l'arginine : l'arginine désaminase ; cette enzyme prive les germes de l'arginine, acide aminé nécessaire à la croissance et à la prolifération des anaérobies, ce qui exclut les levures (Lepargneur *et al.*, 2002 ; Abbara, 2008 ; Buffaz *et al.*, 2014 ; Bohbot, 2007 ; Besnard-Charvet *et al.*, 2015, http://www.mon-gyneco.com/florevaginalenormale.html).

2. La muqueuse vaginale : une protection mécanique

La muqueuse vaginale constitue une barrière mécanique efficace.
Tous facteurs pouvant altérer l'intégrité de la muqueuse vaginale (lésions, hygiène excessive...) favorisent la croissance fongique. L'inflammation se déclenche lorsque le champignon réussit à franchir la barrière épithéliale (Datry *et al*., 2001).

3. Le système immunitaire

Les premières cellules du système immunitaire à intervenir lors d'une infection fongique sont les polynucléaires neutrophiles. Ils sont attirés par chimiotactisme sur le site de l'infection. Ils phagocytent les levures et les détruisent. Ils ont donc une activité fongicide. Ils peuvent également bloquer la filamentation des levures et donc exercer une activité fongistatique. Les polynucléaires neutrophiles sont activés par l'interleukine 2. Il semblerait que les polynucléaires neutrophiles contiennent une protéine inhibitrice de la croissance des *Candida* , protéine sécrétée lors de la mort des polynucléaires neutrophiles. Il est supposé que l'activité des polynucléaires neutrophiles est dépendante du zinc. Afin de renforcer le système immunitaire, on peut donc conseiller une supplémentation en zinc. Etant donné le risque d'infection fongique grave chez les patients neutropéniques, il est certain que les polynucléaires neutrophiles jouent un rôle déterminant dans la défense de l'organisme contre les mycoses.

Dans un second temps interviennent les monocytes et les macrophages, ces cellules sont activées par l'interféron gamma ce qui leur permet après activation de phagocyter les *Candida.* La suppression du TNF gamma par les corticoïdes empêche l'activation des macrophages et diminue les défenses immunitaires de l'hôte. Il est donc déconseillé d'administrer des corticoïdes aux patients infectés par des champignons.

Enfin, des anticorps de type immunoglobuline A peuvent être produits, ils diminuent l'adhérence des *Candida* sur les cellules épithéliales des muqueuses et stimulent l'activité des macrophages. Des lymphocytes T CD4+ sont également produits. Ils jouent un rôle très important dans la défense contre les levures. Ils produisent de l'interleukine 2 et de l'interféron gamma nécessaires à l'activation des polynucléaires neutrophiles et des macrophages. Un déficit en lymphocyte T CD4+ entraine une candidose chronique, elle est souvent observée chez les patient atteint du SIDA (Datry *et al*., 2001).

2. Les facteurs de virulence des levures du genre *Candida*

Les *Candida* peuvent exprimer de nombreux facteurs de virulence favorisant la colonisation de l'hôte.

1. L'adhésion aux tissus épithéliaux de l'hôte

L'adhésion aux cellules épithéliales se fait par la présence de récepteurs protéiques sur la membrane de la levure : les adhésines ; ces adhésines leur permettant de se fixer sur les récepteurs membranaires des cellules de l'hôte. Certaines adhésines sont des mannoprotéines, elles permettent une interaction spécifique de type ligand récepteur avec les cellules épithéliales de l'hôte. D'autres adhésines reconnaissent les résidus arginine-glycine-aspartate sur les protéines membranaires de l'hôte. D'autres adhésines peuvent reconnaitre le fibrinogène et la laminine.

Les lésions épithéliales induisent une réaction inflammatoire et la formation de dépôts de fibrine afin de permettre la cicatrisation. La fibrine est une protéine qui facilite l'adhérence des *Candida* aux tissus épithéliaux (Morio, 2012 ; Datry *et al*., 2001*).*

2. La pénétration dans l'organisme

La sécrétion d'enzyme de dégradation tissulaire telles que des protéinases et des phospholipases va augmenter la virulence des *Candida* : en effet, ces enzymes vont dégrader les tissus épithéliaux de l'hôte et favoriser l'invasion des levures.

Le passage de la forme levure à la forme filamenteuse ou encore la formation de chlamydospores sont encore d'autres facteurs de virulences facilitant la colonisation des hôtes (Morio, 2012 ; Datry *et al*., 2001*).*

III. Diagnostic

1. Examen clinique et symptômes

Les symptômes sont peu spécifiques. Classiquement, on retrouve 3 symptômes : prurit intense et permanent, brûlures vulvaires et/ou mictionnelles, dyspaneurie (Ripert, 2013).
A l'examen de la muqueuse, on observe des leucorrhées blanchâtres et grumeleuses d'aspect crémeux ou d'aspect de lait caillé. La muqueuse présente un œdème et un érythème accompagnée d'enduits blanchâtres (figure 7). Des lésions de grattage peuvent parfois être observées.
Des plaques érythémateuses et squameuses peuvent se développer sur les plis inguinaux et le périnée. Les lésions peuvent s'étendre aux plis inguinaux et au périnée.
Une candidose intestinale est souvent associée, celle-ci devra être traitée afin d'éviter les récidives (Ripert, 2013).

Figure 7 : Aspect clinique d'une candidose vaginale (Coudoux, 2006).

2. Examens complémentaires

Un diagnostic microbiologique est utile en cas de lésions cliniques atypiques, récidivantes ou résistantes aux traitements antifongiques. Le diagnostic microbiologique est également nécessaire chez les patients immunodéprimés, ces patients étant plus difficiles à traiter que les sujets immunocompétents (Contet-Audonneau *et al*., 2001; Delevoux *et al*., 2014).

1. Le prélèvement :

Le prélèvement doit se faire à distance de tout traitement antifongique. On le réalisera par écouvillonnage. Le recueil doit se faire dans un récipient stérile et être conservé à 4°C. Ce prélèvement doit être acheminé dans les 24h au laboratoire. La qualité du prélèvement conditionnera les résultats et la possible identification du pathogène incriminé (Buffaz *et al*.,2014 ; Ripert, 2013).

2. L' examen direct :

L' examen du prélèvement au microscope peut se faire à l'état frais dans un liquide non coloré (sérum physiologique stérile) ou après coloration ; coloration mettant en évidence les éléments fongiques des levures. Les levures sont non pigmentées, non capsulées et on observe une reproduction asexuée par bourgeonnement multipolaire (blastospores unicellulaires) (Buffaz *et al*.,2014 ; Ripert, 2013).

3. La culture

Les levures peuvent pousser sur les milieux de culture classique (gélose, gélose au sang...) mais le milieu Sabouraud est le plus adapté. La croissance des bactéries étant plus rapide que celle des levures, il est recommandé d'ajouter au milieu un antibiotique afin d'empêcher la croissance des bactéries. Classiquement, on ajoute du chloramphénicol et/ou de la gentamicine au milieu gélosé de Sabouraud. Les boites de Pétri sont plus pratiques à utiliser que les tubes ; elles offrent une surface d'encensement plus importante ce qui permet un bon isolement des colonies. Cependant les risques de contamination par des spores de champignons aéroportées sont plus difficiles à éviter et les milieux se dessèchent plus rapidement lors d'une incubation prolongée. L'incubation se fait entre 22°C et 25°C pendant 24 à 48h sauf pour *C. glabrata* pour lequel il faut incuber pendant 5 jours.

Des milieux chromogènes peuvent également être utilisés (figure 8). Ces milieux confèrent aux colonies qui s'y développent une coloration particulière qui peut dans certains cas permettre l'identification de l'espèce ; la couleur mettant en évidence une activité enzymatique de type hexosaminidase. La croissance des colonies est un peu plus lente que sur le milieu Sabouraud, les colonies sont de plus petite taille et la

couleur définitive n'est obtenue qu'au bout de 48h d'incubation. Le respect des conditions préconisées par le fabricant (temps d'incubation, obscurité, température...) conditionne l'apparition des colorations spécifiques des levures.

Figure 8 : Culture de *Candida* sur milieu chromogénique mettant en évidence des espèces de *Candida* différentes (Pihet *et al.*, 2013).

Il existe également un milieu fluorogénique : le milieu Fluoroplate. Observées sous lumière ultraviolette à 366nm, les colonies de *C. albicans* présentent une fluorescence bleutée (Ripert, 2013 ; Bohbot, 2007 ; Pihet *et al.*, 2013).

4. L'identification

Une levure est déterminée à partir de colonies bien individualisées en fonction des caractéristiques morphologiques et physiologiques des levures. L'identification de *C. albicans* et *C. dublinensis* se fait par un test de germination ou un test de chlamydosporulation, ces tests reposent sur la capacité de ces deux espèces de champignons à former des chlamydospores.
La différenciation de *C. albicans* et *C. dublinensis* se fait à l'aide de tests immunologiques ou biochimiques. Des tests immunologiques (particules de latex colorées sensibilisées par des anticorps monoclonaux synthétisés en laboratoire et spécifiques d'antigènes des parois de levures) et biochimiques (recherche d'activité enzymatique) sont utilisés pour identifier les espèces non *albicans* et non *dublinensis* du genre *Candida*. Les caractéristiques des colonies des différents *Candida* sont résumées dans le tableau 3 (Ripert, 2013 ; Buffaz *et al.*,2014).

Tableau 3 : Caractéristiques des colonies des différents *Candida.*

Les différents *Candida*	Morphologie des colonies	Microscopie
Candida albicans /dublinensis	blanches à crème, lisses à bords nets (figure 9)	Formes ovoïdes Présence de pseudo-filaments et de chlamydospores
Candida glabrata	blanches à crème, lisses à bords nets	Rondes à ovoïdes Pas de pseudo-mycélium
Candida tropicalis	blanches à crème, lisses à bords plissées	Ovoïdes Présence de pseudo-filaments
Candida krusei	blanches mates à bords frangés	Ovoïdes à cylindriques Présence de pseudo filaments
Candida parapsilosis	blanches à crème, lisses à bords plissées	Rondes à ovoïdes Pseudo filaments courts

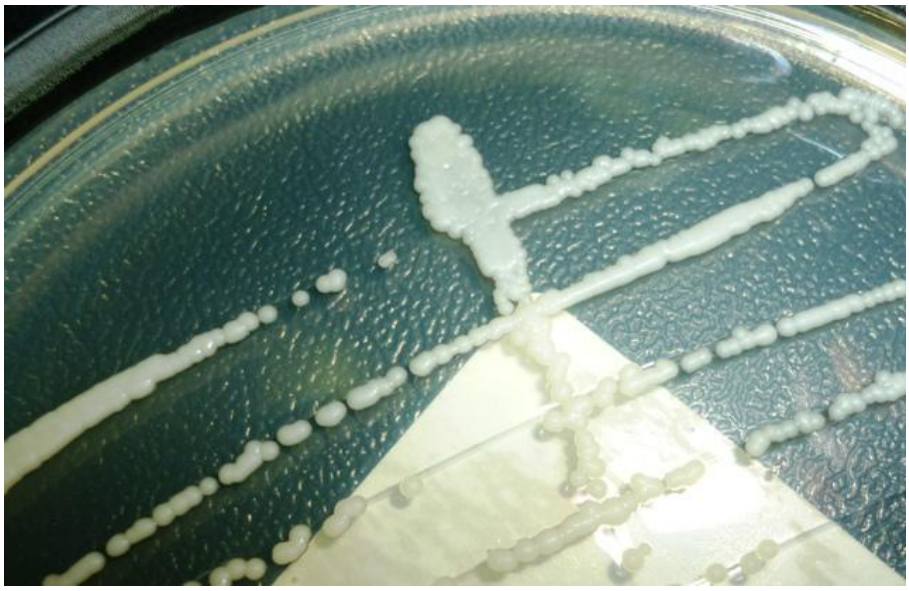


Figure 9 : Colonie de *Candida albicans* (http://www.futurasciences.com/).

Après identification du *Candida*, il faut évaluer son pouvoir pathogène, le *Candida* incriminé pouvant faire partie de la flore commensale non pathogène du patient.
Les éléments à prendre en compte pour évaluer le caractère pathogène de la levure isolée sont :
- espèces incriminées (commensal de la flore ou non)
- situation clinique du patient (immunodépression, maladie sous-jacente...)
- isolement à plusieurs reprises de la même souche
- Abondance des levures en culture (la présence de plus de 10 colonies sur une culture issue d'un prélèvement vaginal est en faveur du caractère pathogène de la levure isolée)
- présence de filaments mycéliens ou pseudo-mycélien à l'examen direct (Ripert, 2013).

5. L'évaluation de la sensibilité aux antifongiques

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

Il existe plusieurs méthodes pour évaluer la sensibilité aux antifongiques.

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

La méthode par dilution en milieu liquide ou semi-solide :
Ce sont les tests commercialisés sous forme de galeries. Les galeries comportent plusieurs puits et dans chaque puits est déposé une concentration différente d'antifongique ce qui permet d'obtenir une CMI (concentration minimale inhibitrice).

La méthode par dilution-diffusion :
On dépose des bandelettes imprégnées d'un gradient exponentiel d'antifongique sur le milieu préalablement colonisés par les levures. La CMI est facilement déterminée, elle est lue sur l'échelle de la bandelette au point d'intersection avec l'ellipse d'inhibition (figure 10). Cependant , le coût des bandelettes est élevé (Pihet *et al.*, 2013 ; Ripert, 2013).

Figure 10 : Détermination de la sensibilité aux antifongiques des colonies de *Candida* à l'aide de bandelettes par la méthode de dilution-diffusion (Pihet *et al.*, 2013).

IV. Facteurs de risques

Les facteurs de risque sont nombreux et sont souvent la cause des récidives.

1. Les facteurs de risque physiologiques :

Les nouveau-nés du fait de l'immaturité de leur système immunitaire sont sensibles aux infections fongiques. Les personnes âgées sont fréquemment immunodéprimées, elles développent donc plus facilement des mycoses.

De nombreuses pathologies augmentent les risques d'infections fongiques. Les personnes atteintes de déficits immunitaires (SIDA, hypercorticisme, maladie de Cushing) sont plus à risque de développer une mycose. Le diabète augmente également les risques d'infections fongiques. L'hyperglycémie augmente la charge glycogénique de l'épithélium vaginale ce qui apporte le sucre nécessaire à la prolifération des *Candida*.
Les troubles de la macro et de la micro circulation induit par le diabète favorisent les mycoses. Le diabète peut également entrainer un déficit immunitaire.

Les variations hormonales au cours de la vie influent sur le développement des *Candida*. Les règles, la grossesse et la ménopause modifient l'imprégnation oestrogénique des cellules de la muqueuse vaginale ce qui modifie les concentrations en glycogène dans le milieu vaginal; cela peut diminuer le développement de la flore protectrice de Döderlein et favoriser la croissance des *Candida*. En effet, les œstrogènes par la production de glycogène fournissent le carbone nécessaire à la croissance des *Candida*.
Les mycoses vaginales surviennent la plupart du temps dans la seconde partie du cycle menstruel de la femme, c'est à dire pendant la phase lutéale. Le phase lutéale est caractérisée par des concentrations importantes de progestérone et d'œstradiol. La grossesse est également une période propice aux mycoses du fait de la présence d' hormones en grande quantité.

L'alimentation a un impact sur la prolifération des levures. Les carences nutritives induisent des dysfonctionnements du système immunitaire, notamment les carences en fer, zinc, vitamine B6 et les folates, la vitamine B6 et les folates jouant un rôle dans l'immunité cellulaire. Le fer étant un coenzyme indispensable aux fonctionnement des lymphocytes et des phagocytes. Le zinc est indispensable au bon fonctionnement des lymphocytes. Les carences en vitamine A sont aussi délétères , celles-ci étant à l'origine d'altération des épithéliums. A l'inverse, l'excès d'apport alimentaire allant jusqu'à l'obésité est responsable de dysfonctions du système immunitaire.

Les facteurs psychologiques tels que la fatigue et le stress diminuent les défenses immunitaires (Garion, 2007 ; Besnard-Charvet *et al*., 2015 ; Festy, 2015 ; Lepargneur *et al*., 2002 ; Bloch, 2013 ; Loiseau, 2012 ; http://www.futura-sciences.com/).

2. La iatrogénie médicamenteuse :

De nombreux médicaments peuvent augmenter les risques de candidose.
La prise d'antibiotiques, en particulier les macrolides et les tétracyclines, et les ovules antiseptiques détruisent la flore vaginale protectrice. Les immunosuppresseurs, les chimiothérapies anticancéreuses, les corticoïdes et les médicaments anti rejet de greffe diminuent les défenses immunitaires de l'organisme.

Certains moyens de contraception peuvent favoriser les mycoses. La contraception hormonale modifie la concentration en œstrogène des cellules de l'épithélium vaginal ce qui influe sur la flore protectrice de Döderlein. Les spermicides déséquilibrent la flore protectrice et peuvent donc donner des mycoses. Le stérilet et le diaphragme augmentent le risque de candidose, les levures pouvant adhérer aux parois de ces dispositifs médicaux, former un biofilm et résister aux défenses immunitaires de l'hôte (Garion, 2007 ; Besnard-Charvet *et al*., 2015 ; Festy, 2015 ; Lepargneur *et al.,* 2002 ; Bloch, 2013 ; Loiseau, 2012 ; http://www.futura-sciences.com/).

3. Les facteurs de risques environnementaux :

La chaleur et l'humidité sont des facteurs très favorables aux développement des *Candida*. Le port de vêtement serrés ou synthétiques favorisant la transpiration et le port prolongé d'un maillot de bain mouillé sont donc des conduites à risque.

L'excès d'hygiène, l'utilisation de produits inadaptés entraîne la destruction de la flore protectrice de Döderlein ce qui favorise l'apparition d'infection. A l'inverse, une hygiène insuffisante favorise les mycoses. Les protections hygiéniques portées trop longtemps et les tampons favorisent la macération et font des muqueuses vaginales un milieu favorable au développement des *Candida*.

Les traumatismes tel que les microcoupures et les écorchures altèrent la muqueuse vaginale qui ne joue plus son rôle de barrière mécanique.

Le chlore, le parfum et bien d'autres substances peuvent modifier l'écosystème vaginal (Garion, 2007 ; Besnard-Charvet *et al*., 2015 ; Festy, 2015 ; Lepargneur *et al.,* 2002 ; Bloch, 2013 ; Loiseau, 2012 ; http://www.futura-sciences.com/).

V. **Chez les hommes**

L'infection génitale chez les hommes par les levures s'appelle la balanite ou balano-posthite. L'infection s'étend du sillon balano-prébutial au gland et au prépuce. Les symptômes rencontrés sont un érythème avec de petites vésicules au niveau du sillon et un enduit blanchâtre sur le gland, le tout accompagné de prurit. La balanite à *Candida* peut se compliquer d'un œdème ou d'un phimosis. La transmission du *Candida* chez l'homme est souvent sexuelle, il faut donc rechercher une candidose anale ou génitale chez la partenaire. Si la contamination n'est pas sexuelle, le diabète est la principale cause de développement des *Candida* chez l'homme. En cas de récidive, rechercher systématiquement une candidose chez la partenaire et faire un dépistage du diabète (Coudoux, 2006). Le traitement de la balanite se fait par l'application d'un dérivé azolé sous forme de crème ou de lait 2 fois par jour pendant 3 semaines (Ripert, 2013).

B. Les traitements

I. Les principaux antifongiques

1. Les azolés

Les azolés sont les médicaments de 1ere intention pour traiter une infection fongique.
Ce sont des substances entièrement synthétiques, elles sont utilisées depuis le milieu des années 1960.
Ils se caractérisent par leur noyau azolé, celui-ci peut contenir :
- 2 atomes d'azotes : ce sont les imidazolés (miconazole, kétoconazole...) (figure 11)
ou
- 3 atomes d'azotes : ce sont les triazolés (itraconazole, fluconazole, voriconazole...) (figure 12)
La présence d'un noyau triazolé permet d'augmenter la spécificité d'action de l'antifongique. Les imidazolés sont bien absorbés par voie orale mais ils sont hépatotoxiques. De plus, ils interagissent avec de nombreux autres médicaments ce qui rend leur utilisation limitée. Les triazolés présentent une meilleure tolérance. Les azolés sont des antifongiques à large spectre d'action (Contet-Audonneau *et al.*, 2001 ; Coudoux, 2006).

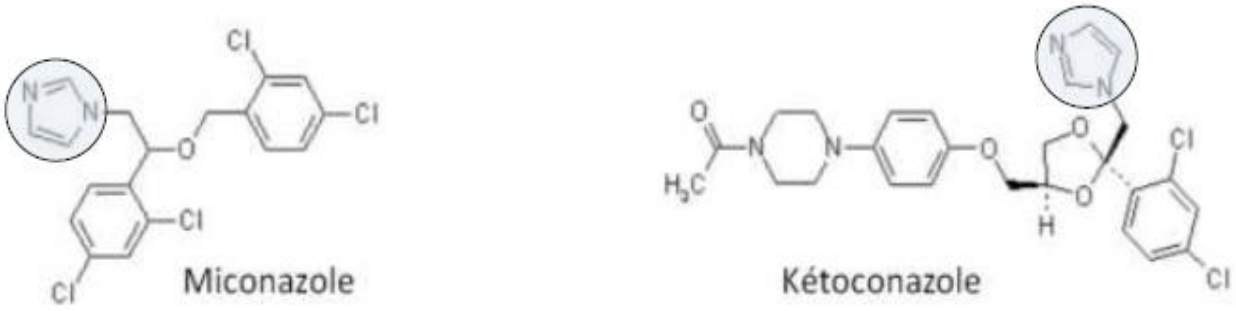


Figure 11 : Structure chimique des imidazolés (Morio, 2012).

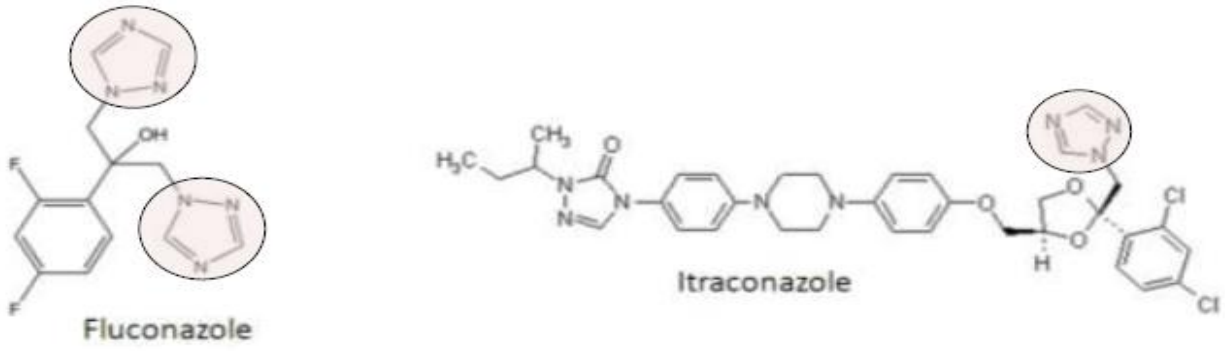


Figure 12 : Structure chimique des triazolés (Morio, 2012).

1. Mécanisme d'action :

Les dérivés imidazolés sont des inhibiteurs de la synthèse d'ergostérol, l'un des constituants de la membrane cytoplasmique fongique. L'ergostérol contribue à la fluidité et au maintien de la membrane plasmique des cellules fongiques. La biosynthèse de l'ergostérol comprend plus de 20 étapes avec intervention de plusieurs enzymes.

C'est une enzyme du cytochrome P450, la 14 alpha stérol déméthylase Erg 11p (produit du gène ERG 11) qui est la cible des azolés. Cette enzyme est impliqué dans la voie de biosynthèse des stérols. Elle permet la déméthylation du lanostérol en 14 alpha. L'inhibition de cette enzyme entraine une diminution de la synthèse d'ergostérols et une accumulation de stérols méthylés précurseurs de l'ergostérols ce qui entraine un ralentissement de la croissance des cellules fongiques (figure 13). A la différence de l'amphotéricine et de la 5-fluorocytosine, les antifongiques azolés sont fongistatiques mais pas fongicides. Les antifongiques aux noyaux triazolées présentent une plus grande affinité pour le site actif de la 14 alpha stérol déméthylase, on constate donc une augmentation de l'efficacité de ces antifongiques (Morio, 2012).

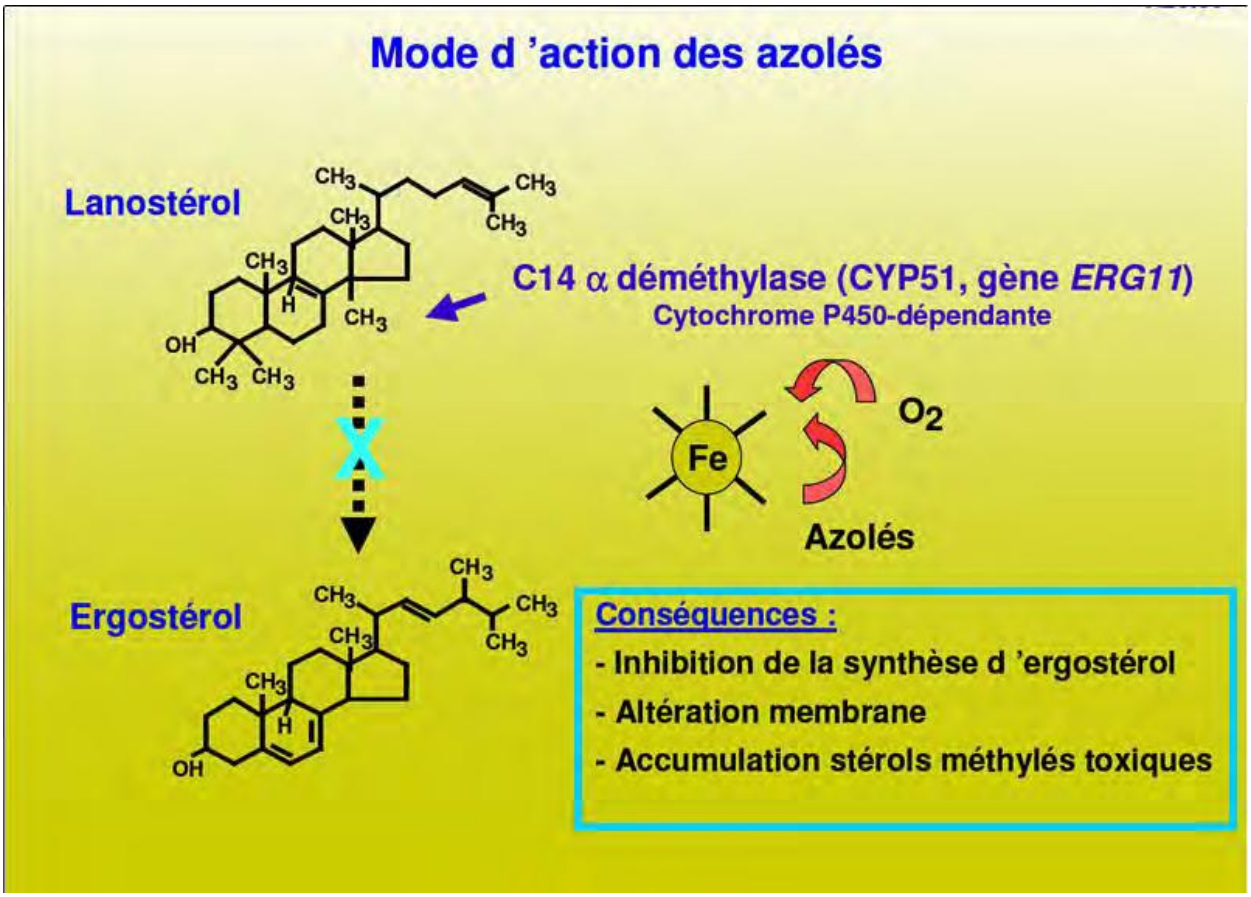


Figure 13 : Mécanisme d'action des azolés (Sibrac, 2013).

2. Résistance :

Il existe différents types de résistance aux antifongiques : la résistance intrinsèque ou résistance naturelle des champignons aux antifongiques et la résistance acquise. La résistance acquise est une résistance qui s'acquiert au fil du temps par les champignons lors d'utilisations répétées d'antifongiques.
Quelques espèces de levures présentent une résistance naturelle à des azolés spécifiques. Par exemple, *Candida krusei* présente une résistance au fluconazole avec une CMI supérieure à 64 microgramme par ml. A titre comparatif, la CMI pour *Candida albicans* est de 0.5 à 1 microgramme par ml.
Au niveau des résistances acquises aux azolées, 3 mécanismes de résistances principaux ont été décrit. Les levures peuvent altérer le mécanisme de transport des azolées, modifier la protéine cible des azolées par mutation du gène codant ERG11 ou encore altérer la composition de leurs stérols membranaires. Le tableau 4 décrit les profils de sensibilité des principales espèces de *Candida*.

1. Altérations du transports des azolés :

La protéine ERG11p, cible des antifongiques azolés, est une protéine intracellulaire. Les azolés doivent donc pénétrer dans le milieu intracellulaire pour être actif. La pénétration dans la cellule fongique se fait par diffusion passive. Cependant, des systèmes de flux sortants actifs empêchent la pénétration des azolés dans la cellule.
On distingue 2 familles de transporteurs : les transporteurs de type ABC (ATP-binding cassette) et les transporteurs MF (major facilitator). Dans les cellules fongiques résistantes aux azolés, les gènes des transporteurs sont surexprimés.

2. Mutation du gène ERG11, gène codant pour la protéine cible des azolés :

Les mutations du gène ERG11 peuvent avoir pour conséquence une réduction de l'affinité entre la protéine ERG11 et les azolés d'où une diminution de la sensibilité du champignons aux azolés. Les mutations du gène ERG11 peuvent également induire une modification de la structure tridimensionnelle de la protéine enzymatique empêchant l'accès de l'antifongique au site actif de l'enzyme. Le gène ERG11 peut également être surexprimé et induire une résistance aux azolés.

3. Altération dans la composition des stérols :

Les *Candida* modifient la voie de biosynthèse de l'ergostérol par certaine mutations.
Ces mutations peuvent par exemple empêcher la formation de métabolites toxiques à partir de stérols méthylés et les levures acquièrent ainsi une résistance aux azolés.

4. Autres mécanismes de résistance : la formation de biofilm

La formation de biofilm , assemblage structuré de cellules fongiques adhérentes à une surface et adhérente entre elles, leur permet de résister aux antifongiques azolés. Les cellules fongiques du biofilm forment alors un réseau très dense de filaments et de matériels extracellulaires ; le biofilm forme alors une barrière physique qui les protège des antifongiques. Les biofilms peuvent se former à la fois sur les tissus biologiques et sur les surfaces synthétiques (Dromer *et al*., 2003).

Tableau 4 : Profil de sensibilité des principales espèces.

	Fluconazole	Voriconazole	Amphotéricine B	Echinocandines
C. albicans	S	S	S	S
C. glabrata	S/R	S/R	S/I	S
C. tropicalis	S	S	S	S
C. parapsilosis	S	S	S	S/R
C. krusei	R naturelle	S/R	S/I	S

3. Spectre d'action et indications :

Les dérivés azolés présentent un spectre d'action très large. Les triazolés sont actifs sur *Candida, Aspergillus, Fusarium, Penicillium, Cryptococcus* et les dermatophytes. Les imidazolés ne sont actifs que sur *Aspergillus* et *Candida*. Leurs indications sont donc très variées : candidoses locales ou disséminées, dermatophyties et aspergillose pulmonaire (Sibrac-Pelayo, 2013).

4. Les dérivés azolés utilisés en cas de mycose vaginale :

1. Le fluconazole :

Généralités et indications :

Le fluconazole est un dérivé bitriazolés avec 2 cycles triazolés (figure 14). La majorité des espèces de *Candida* sont sensibles au fluconazole, seule *Candida krusei* présente une résistance. Le fluconazole est également efficace contre *Cryptococcus* et *Histoplasma*.
Le fluconazole n'est pas disponible en traitement local. Il existe en gélule et en suspension buvable. Il inhibe de façon plus spécifique l'anabolisme de l'ergostérol fongique par rapport à l'anabolisme des stérols mammifères d'où son utilisation par voie orale. Le fluconazole est indiqué en cas candidose vaginales aigues récidivantes lorsqu'un traitement local est insuffisant. Il peut également être utilisé en prévention des récidives.

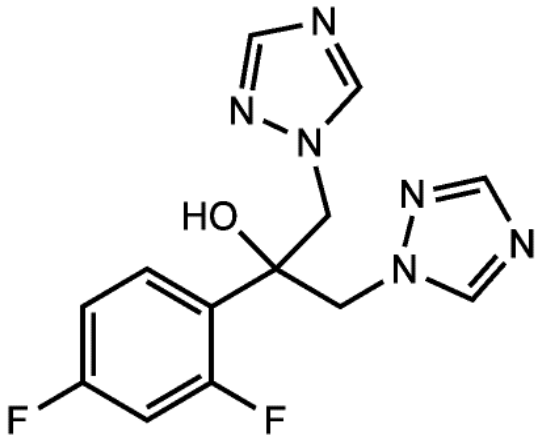


Figure 14 : Structure chimique du fluconazole (http://dictionnaire.acadpharm.org).

Pharmacocinétique :

Le fluconazole est bien absorbé par voie orale. Les concentrations plasmatiques maximales sont obtenue au bout de 30min à 1h30 après la prise. La prise peut se faire pendant ou en dehors des repas. Le fluconazole se lie très peu aux protéines plasmatiques (maximum 12%), il pénètre bien dans tous les tissus et liquides de l'organisme. Le fluconazole est très peu métabolisé dans l'organisme, il est éliminé par voie rénale à 80% sous forme inchangé. La demi-vie d'élimination du fluconazole est de 30 heures, celle-ci est assez longue pour permettre un traitement en une dose unique en cas de mycose vaginale. Le fluconazole étant éliminé par voie rénale, des réductions de dose sont nécessaires en cas d'administration chez l'insuffisant rénal. Le fluconazole est un inhibiteur enzymatique, il présente donc de nombreuses interactions médicamenteuses dont il faut tenir compte.

Effets indésirables :

Le fluconazole présente peu d'effets indésirables, les principaux sont des effets indésirables d'ordre digestif (nausées, vomissements, diarrhées) et des maux de tête.
Rarement, des troubles hépatiques peuvent survenir en cas de traitements prolongés.
En cas de mycose génitale, le fluconazole étant pris en une dose unique, il n'y a pas de risques de troubles hépatiques. Des réactions d'hypersensibilités allergiques et des réactions cutanées peuvent survenir dans de très rares cas. Le fluconazole présente un effet antabuse, il faut donc éviter de boire de l'alcool pendant le traitement.

Interactions médicamenteuses :

Le fluconazole est contre indiqué en association avec le cisapride et le pimozide en raison des risques de troubles du rythme cardiaque notamment des torsades de pointe.
Il est également déconseillé de l'associer avec l'halofantrine pour les mêmes raisons.
L'association fluconazole et rifampicine est contre-indiquée, la rifampicine étant inducteur enzymatique ; celle-ci diminue les concentration en fluconazole dans le sang et donc l'efficacité du traitement. Le fluconazole associé au midazolam est déconseillé car il augmente les concentrations plasmatiques de midazolam et donc la sédation.

Posologie :

En cas de mycoses génitales, la posologie est de 150mg en une prise unique pendant ou en dehors des repas.

Spécialités utilisables en cas de mycose vaginale :

- Triflucan® gélule dosée à 50mg et à 100mg de fluconazole.
  Le Triflucan® en gélule dosée à 200mg existe mais celui-ci n'est pas utilisable en cas de candidose vaginale, le dosage étant inadapté à la posologie recommandée (150mg en une prise unique).

- Triflucan® poudre pour suspension buvable 50mg/5mL
  Le Triflucan® poudre pour suspension buvable à 200mL/5mL existe mais celui-ci n'est pas utilisable en cas de mycose génitale, le dosage étant inadapté à la posologie recommandée (150mg en une prise unique).

Le Triflucan® possède de nombreuses indications, il est indiqué en cas de mycose vaginale et de balanite candidosique mais aussi en cas de cryptococcose méningée, de candidose invasive, de candidoses pharyngées, œsophagiennes, buccales, urinaires et en cas d'infection par des champignons dermatophytes.

- Beagyne® gélule dosée à 150mg de fluconazole
- Orofluco® gélule dosée à 150mg de fluconazole

Conseils d'administration :

- Gélules de fluconazole :

Les gélules de fluconazole ne doivent pas être ouvertes. Une dose de 150mg de fluconazole est à prendre en une prise unique au cour ou en dehors des repas.

- Suspension buvable de fluconazole : Triflucan® 50mL/5mL

La suspension buvable est à reconstituer ; il faut rajouter de l'eau jusqu'au niveau de marquage indiqué sur le flacon. Agiter 1 à 2 minutes afin d'homogénéiser la suspension. Agiter également avant l'administration. La suspension reconstituée se conserve pendant 30 jours à température ambiante.
La dose à prendre en cas de mycose génitale est de 3 cuillères mesures de 5mL en une prise unique pendant ou en dehors des repas.

2. Le miconazole

Généralités et indications :

Le miconazole est un dérivé imidazolé (figure 15). Il présente un large spectre d'action, il est actif sur les dermatophytes, les *Candida* et autres levures, le *Malassezia furfur* ainsi que les moisissures et autres champignons. Il est également efficace contre les bactéries Gram+. Le miconazole est disponible en capsule vaginale, spécifiquement pour le traitement des candidose vaginales.

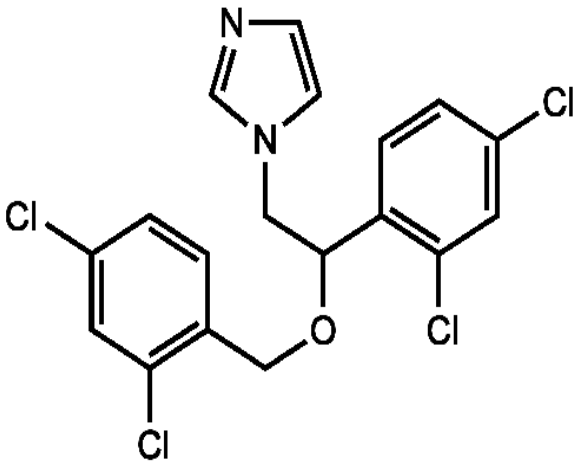


Figure 15 : Structure chimique du miconazole (http://dictionnaire.acadpharm.org).

Pharmacocinétique :

Après administration par voie vaginale, l'absorption systémique est limitée. Le miconazole persiste jusqu'à 72h dans le vagin. Le miconazole, faiblement absorbé dans la circulation générale, est éliminé majoritairement dans les selles et en plus petite quantité dans les urines.

Effets indésirables :

Les démangeaisons, les sensations de brûlures vaginales, les douleurs vaginales et les écoulements vaginaux sont des effets indésirables très fréquents.
Les règles peuvent être douloureuses et des saignements vaginaux peuvent survenir.
Plus rarement, des maux de têtes, des nausées et des douleurs abdominales peuvent survenir. Exceptionnellement, des réactions allergiques peuvent survenir (irritations locales démangeaisons, éruptions cutanées, gonflement du visage, urticaire, œdème de Quincke).

Interactions médicamenteuses :

L'association du miconazole en capsule vaginale est contre indiquée avec les préservatifs masculins en latex et les diaphragmes en latex en raison du risque de rupture induit par les excipients des capsules vaginales de miconazole (paraffine liquide et vaseline). L'association du miconazole avec les spermicides est déconseillée, tout traitement local vaginal pouvant inactiver la contraception locale par spermicides.

Posologie :

La posologie en cas de mycose génitale est de 1 capsule vaginale le soir au coucher pendant 3 jours; en cas de mycose récidivante le traitement peut durer 6 jours. Pour la forme poudre, la posologie est de 2 applications par jour pendant 8 jours.

Spécialités utilisables en cas de mycose vaginale :

- Gynodaktarin® miconazole dosé à 400mg en capsule vaginale
- Daktarin 2%® miconazole en poudre

Conseils d'administration :

Les capsules vaginales sont à introduire le plus profondément possible dans le vagin le soir au coucher en position allongée. Il est recommandé de se laver les mains avant et après l'administration. La poudre est à appliquer et à étaler sur les lésions.

3. L'isoconazole

Généralités et indications :

L'isoconazole est un dérivé imidazolé (figure 16). Il possède un large spectre d'action ; il est efficace contre les *Candida*, les dermatophytes, les *Aspergillus*, les *Streptomyces* et les bactéries Gram +. L'isoconazole est disponible en traitement local contre les mycoses vaginales.

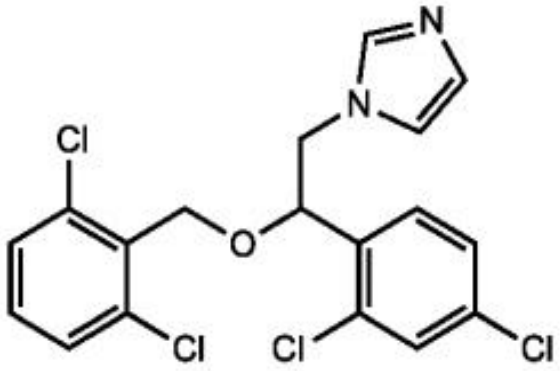


Figure 16 : Structure chimique de l'isoconazole (http://dictionnaire.acadpharm.org).

Pharmacocinétique :

L'isoconazole ne pénètre pas à travers la peau. L'isoconazole reste concentré dans les couches cornées de l'épiderme.

Effets indésirables :

Les effets indésirables sont de type démangeaisons, irritations, sensations de brûlure locale. Plus rarement, des manifestations allergiques peuvent survenir (eczéma de contact, urticaire...). Exceptionnellement, un œdème de Quincke peut survenir.

Interactions médicamenteuses :

Il n'y pas d'interactions médicamenteuses recensées à ce jour.

Posologie :

La posologie est de 1 ovule le soir pendant 3 jours.
Pour les formes galéniques crèmes et émulsions, la posologie est de 1 application 2 fois par jour durant 2 à 4 semaines.

Spécialités utilisables en cas de mycose vaginale :

- Fazol® isoconazole 2% émulsion fluide
- Fazol® isoconazole 2% crème
- Fazol® isoconazole 300mg ovule

Conseils d'administration :

L'ovule est à introduire le plus profondément possible dans le vagin le soir au coucher en position allongée. Il est conseillé de se laver les mains avant et après l'administration. La crème et l'émulsion sont à appliquer en massage jusqu'à pénétration complète. Il ne faut pas oublier d'agiter le Fazol® émulsion avant utilisation.

4. L'omoconazole :

Généralités et indications :

L'omoconazole est un dérivé imidazolé (figure 17). Il possède un spectre d'action très large, il est efficace contre les dermatophytes (*Trichophyton, Epidermophyton, Microsporum*), les *Candida*, les *Aspergillus* et le *Pityriasis versicolor* et *capitis*. Il possède également une activité bactéricide contre les bactéries Gram +. L'omoconazole existe en crème pour traiter la mycose génitale.

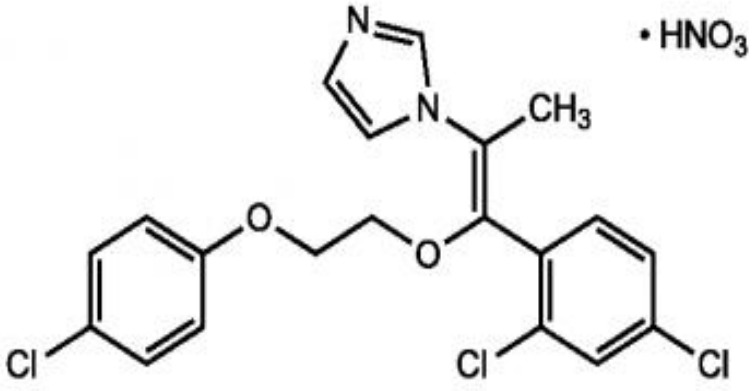


Figure 17 : Structure chimique de l'omoconazole (http://dictionnaire.acadpharm.org).

Pharmacocinétique :

L'omoconazole est très peu absorbé par la circulation sanguine. La faible quantité absorbée est éliminée par voie rénale et biliaire.

Effets indésirables :

Les effets indésirables les plus fréquents sont des démangeaisons, des irritations, des rougeurs ou des sensations de brûlure.

Interactions médicamenteuses :

Il n'y pas d'interactions médicamenteuses recensées à ce jour.

Posologie :

La posologie en cas de mycose vaginale est de 1 application par jour pendant 3 semaines.

Spécialités utilisables en cas de mycose vaginale :

- Fongamil® omoconazole 1% crème

Conseils d'administration :

La crème est à appliquer en massage doux jusqu'a pénétration complète.

5. L'éconazole

Généralités et indications :

L'éconazole est un dérivé imidazolé (figure 18).
Il est actif contre les *Candida*, les dermatophytes, le *Malassezia furfur* et les bactéries Gram +. L'éconazole existe sous de très nombreuses formes galéniques : ovule, émulsion, crème, poudre. De ce fait, il est très couramment prescrit pour traiter une mycose vaginale.

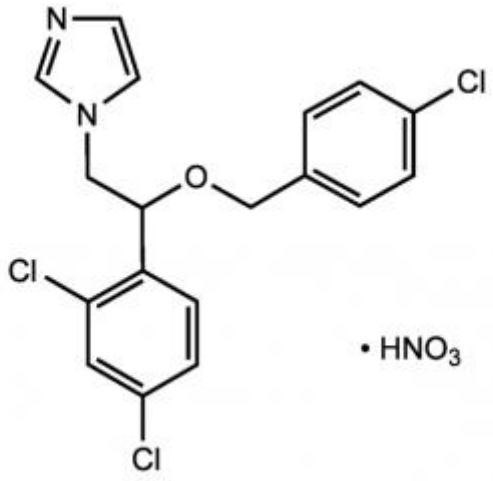


Figure 18 : Structure chimique de l'éconazole (http://dictionnaire.acadpharm.org).

Pharmacocinétique :

- Dans le cas d'une administration par voie vaginale à l'aide d'ovules :

L'éconazole est très faiblement absorbé par voie vaginale. Pour un ovule de 150mg d'éconazole, 5% d'éconazole seulement est absorbé et se retrouve dans la circulation sanguine. L'éconazole est fortement lié aux protéines plasmatiques (98%). Il est éliminé par voie rénale et fécale. Les excipients utilisés dans les ovules permettent la formation, lorsque l'ovule fond à la chaleur du corps, d'une émulsion fine et adhérente aux parois vaginales qui permet à l'éconazole de pénétrer dans tous les replis de la muqueuse vaginale.

- Dans le cas d'une administration par voie cutanée à l'aide de crème, d'émulsion ou de poudre :

L'éconazole s'accumule dans la couche cornée pendant 5 à 16h. Cependant, il pénètre très bien le derme, jusqu'aux couches cellulaires dermiques les plus profondes. Entre 0.5% et 2% de la dose appliquée parvient à atteindre la circulation sanguine. Le passage de l'éconazole dans la circulation sanguine par voie transcutanée peut être augmenté en cas d'application sur une peau lésée.

Effets indésirables :

Les principaux effets indésirables sont des sensations de brûlures, des irritations, des démangeaisons, un érythème, des dermites de contact, de l'urticaire ou encore une réaction au site d'application.

Interactions médicamenteuses :

- Dans le cas des ovules uniquement :

L'association de l'éconazole en ovule est contre indiqué avec les préservatifs masculins en latex et les diaphragme en latex en raison du risque de rupture induit par les excipients des ovules d'éconazole (glycérides).
L'association de l'éconazole avec les spermicides est déconseillée, tout traitement local vaginal pouvant inactiver la contraception locale par spermicides.

- Pour toutes les formes galéniques :

L'association de l'éconazole aux anticoagulants oraux tels que les anti-vitamines K doit faire l'objet de précautions d'emploi. L'éconazole étant un inhibiteur enzymatique, l'effet des anti-vitamines K peut être augmenté et entrainer un risque d'hémorragie. L'INR devra donc être contrôlé plus fréquemment et la posologie des anti-vitamines K devra être adaptée en cas de besoin.

Posologie :

- Pour les ovules :

La posologie est de 1 ovule le soir au coucher pendant 3 jours. En cas de mycoses récidivantes, le traitement peut être prolongé jusqu' 6 jours ou un second traitement de 3 jours peut être effectué après un intervalle libre de 10 jours.
Cas des ovules à libération prolongée :
La posologie est 1 ovule le soir en administration unique, dans le cas de mycose récidivante un second ovule peut être administré le lendemain matin.

- Dans le cas des autres formes galéniques :

La posologie recommandée est de 1 application 2 fois par jour pendant 8 jours. La forme galénique conseillé en cas de mycose des muqueuses est l'émulsion fluide.

Spécialités utilisables en cas de mycoses vaginales :

- Gyno-pevaryl® ovule à 150mg d'éconazole.
- Gyno-evaryl LP® ovule à libération prolongée à 150mg d'éconazole.
- Pevaryl® émulsion à 1% d'éconazole.
- Pévaryl® crème à 1% d'éconazole.
- Pévaryl® poudre à 1% d'éconazole.

Conseils d'administration :

Les ovules sont à appliquer dans le vagin le plus profondément possible, de préférence dans une position allongée. Les crèmes et les émulsions sont à appliquer en massage doux jusqu'à pénétration complète. L'émulsion est à agiter avant toute utilisation. Dans le cas de l'utilisation d'une poudre, il suffit simplement de poudrer les lésions.

Spécialité médicamenteuse contenant plusieurs principes actifs associé : cas de la crème Pevisone® :

La Pevisone® contient de l'éconazole aux propriétés antifongiques et du triamcinolone, un dermocorticoïde utilisé pour diminuer l'inflammation. La posologie est de 2 application par jour pendant 7 jours. Les effets indésirables les plus fréquents sont les sensations de brûlure de la peau, les irritations et les rougeurs de la peau. Des manifestations allergiques, un gonflement de la peau et des muqueuses, des dermites de contact, une atrophie cutanée et des télangiectasies (dilatation anormale des vaisseaux sanguins superficiels au niveau cutané) peuvent également survenir.

6. Le fenticonazole

Généralités et indications :

Le fenticonazole est un dérivé imidazolé (figure 19). Il est actif contre les dermatophytes (*Trichophyton, Epidermophyton, Microsporum*), les *Candida* et autres levures et les bactéries Gram +. Le fenticonazole existe sous la forme de capsule vaginale conçue spécifiquement pour le traitement des candidoses génitales.

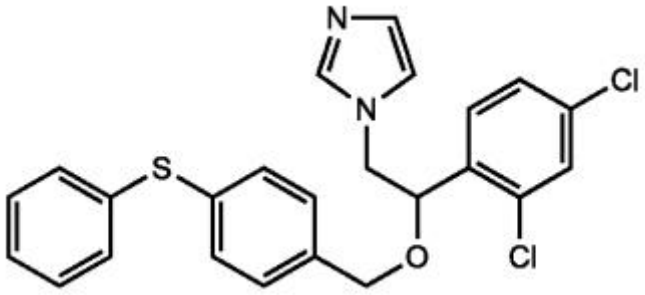


Figure 18 : Structure chimique du fenticonazole (http://dictionnaire.acadpharm.org).

Pharmacocinétique :

Le fenticonazole ne passe pas la barrière cutanée, le passage transcutané et l'absorption vaginal sont très faibles.

Effets indésirables :

Les effets indésirable sont des sensations de brûlure locale, des démangeaisons et des manifestations allergiques.

Interactions médicamenteuses :

L'association du fenticonazole en capsule vaginale est contre indiqué avec les préservatifs masculins en latex et les diaphragmes en latex en raison du risque de rupture induit par les excipients des capsules vaginales de fenticonazole (paraffine liquide). L'association du fenticonazole avec les spermicides est déconseillée, tout traitement local vaginal pouvant inactiver la contraception locale par spermicides.

Spécialités utilisables en cas de mycose vaginale :

- Lomexin® fenticonazole 600mg capsule vaginale
- Terlomexin® fenticonazole 200mg capsule vaginale

Posologie :

Pour le Lomexin® 600mg, la posologie est de 1 capsule vaginale le soir au coucher, à renouveler au bout de 3 jours en cas de besoin.
Pour le Terlomexin® 200mg, la posologie est de 1 capsule vaginale le soir au coucher pendant 3 jours de suite, à renouveler au bout de 7 jours en cas de besoin.

Conseils d'administration :

Les capsules vaginales sont à introduire le plus profondément possible dans le vagin, de préférence le soir en position allongée.

7. Le sertaconazole

Généralités et indications :

Le sertaconazole est un dérivé imidazolé (figure 20).
Il est actif contre les levures du genre *Candida* et le *Malassezia*, les dermatophytes (*Microsporum, Trichophyton, Epidermophyton*) et les bacilles Gram + tel que les *Streptococcus* et les *Staphylococcus*. Le sertaconazole est disponible en ovule et en crème pour traiter la mycose vaginale.

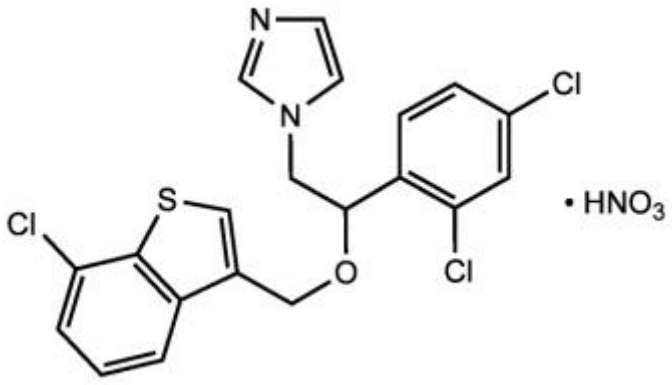


Figure 19 : Structure chimique du sertaconazole (http://dictionnaire.acadpharm.org).

Pharmacocinétique :

Le sertaconazole ne passe ni la barrière cutanée, ni les muqueuses.

Effets indésirables :

Les effets indésirables sont des manifestations locales d'intolérance, des démangeaisons, des irritations, des rougeurs ou encore des sensations de brûlure.

Interactions médicamenteuses :

L'association du sertaconazole en ovule est contre indiqué avec les préservatifs masculins en latex et les diaphragmes en latex en raison du risque de rupture induit par les excipients gras des capsules vaginales de fenticonazole (glycérides). L'association du sertaconazole avec les spermicides est déconseillée, tout traitement local vaginal pouvant inactiver la contraception locale par spermicides. Il n'y a pas d'interactions médicamenteuses recensées pour le sertaconazole sous la forme de crème.

Posologie :

Pour le Monazol® sous forme crème, la posologie est de 1 application par jour pendant 8 jours.
Pour le Monazol® sous forme d'ovule, la posologie est de 1 ovule le soir en prise unique. Un second ovule peut être administré 7 jours plus tard en cas de persistance des symptômes.

Spécialités utilisables en cas de mycose vaginale :

- Monazol® sertaconazole 2% en crème
- Monazol® sertaconazole 300mg en ovule

Conseils d'administrations :

Les ovules sont à introduire le plus profondément possible dans le vagin de préférence le soir en position allongée. La crème est à appliquer en massage doux jusqu'à pénétration complète.

8. Le clotrimazole

Généralités et indications :

Le clotrimazole est un dérivé imidazolé (figure 21) actif sur les dermatophytes, les levures notamment du genre *Candida* et les moisissures. Le clotrimazole est également actif sur les bactéries Gram + dont *Gardnerella vaginalis* et le parasite *Trichomonas vaginalis*.

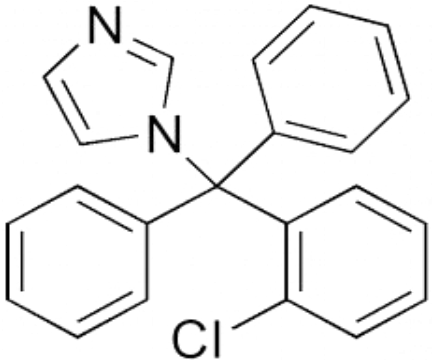


Figure 20 : Structure chimique du clotrimazole (http://dictionnaire.acadpharm.org).

Pharmacocinétique :

Le passage transcutanée du clotrimazole est très faible (entre 0.1% et 0.5% de la dose appliquée). Celui-ci peut être augmenté en cas d'application sur une peau lésée.
Par voie vaginale, le passage dans la circulation générale est de l'ordre de 3% à 10% de la dose appliquée.

Effets indésirables :

Les effets indésirables les plus courants sont les démangeaisons, les irritations vaginales, les rougeurs ou encore les sensations de brûlures.
Un gonflement et une éruption cutanée peuvent apparaitre. Rarement, une baisse de la tension artérielle avec perte de connaissance peut survenir.

Interactions médicamenteuses :

L'association clotrimazole et tacrolimus ou sirolimus est à surveiller, les concentrations plasmatique de tacrolimus et de sirolimus pouvant être augmentées en cas d'administration simultanée avec le cotrimazole. Les patients concernés sont donc à surveiller étroitement afin d'éviter les surdosages.

Posologie :

Pour la crème, la posologie recommandée est de 2 applications par jour pendant 7 jours.
Pour les comprimés vaginaux à 200mg, la posologie est de 1 comprimé vaginal le soir pendant 3 jours.
Pour les comprimés vaginaux à 500mg, la posologie est de 1 comprimé vaginal le soir en une prise unique. Si les symptômes persistent au delà de 3 jours, un second comprimé vaginal peut être administré.

Spécialités utilisables en cas de mycose vaginale :

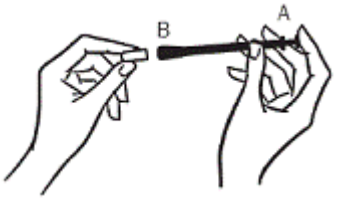
- Mycohydralin 1%® crème
- Mycohydralin 200mg® comprimé vaginal
- Mycohydralin 500mg® comprimé vaginal

Conseils d'administrations :

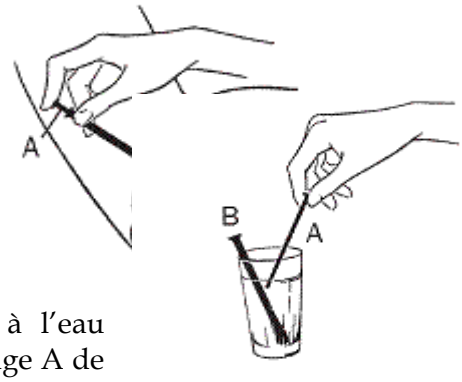
Le comprimé vaginal est à introduire dans le vagin le plus profondément possible le soir de préférence dans une position allongée. La muqueuse vaginale doit être bien hydratée afin de permettre la dissolution du comprimé dans le vagin, en cas de sécheresse vaginale, on peut conseiller l'utilisation d'un lubrifiant ou d'une crème intime. En cas de sécheresse vaginale trop importante, il faudra recourir à une forme galénique plus adaptée (ovules). Un applicateur est fourni avec le Mycohydralin® afin de faciliter l'administration. L'applicateur ne doit pas être jeté dans les toilettes. L'applicateur ne doit pas être utilisé durant la grossesse.

Notice d'utilisation de l'applicateur (extrait de la notice du médicament Mycohydralin®) :

1. Sortez l'applicateur de son emballage. Tirez sur le piston (A) jusqu'à la butée. Sortez le comprimé de son blister et enfoncez-le sur 1 cm dans l'applicateur (B) de telle sorte que la partie arrondie du comprimé soit à l'extérieur de l'applicateur.



2. Placez l'applicateur à l'entrée de l'ouverture vaginale puis introduisez-le profondément dans le vagin, de préférence en position allongée. La façon la plus facile de procéder est de vous allonger sur le dos, les genoux repliés et écartés.



3. Maintenez l'applicateur dans cette position puis presser le piston (A) de façon à déposer le comprimé dans le vagin. Retirez délicatement l'applicateur.

4. Après l'emploi, nettoyez soigneusement l'applicateur à l'eau chaude (pas bouillante). Pour cela, retirez complètement la tige A de l'applicateur B, au-delà de la butée.

9. Le tioconazole

Généralités et indications :

Le tioconazole est un antifongique de la famille des imidazolés (figure 22). Le tioconazole est actif sur les levures et certaines bactéries telle que les staphylocoques, les streptocoques, *Gardnerella vaginalis* et le parasite *Trichomonas vaginalis*.

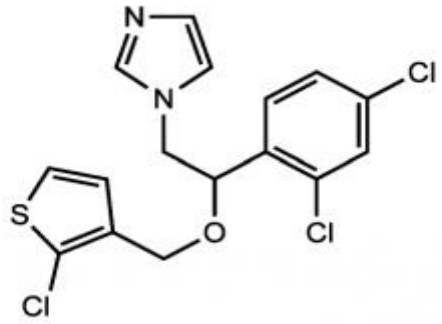


Figure 21 : Structure chimique du tioconazole (http://dictionnaire.acadpharm.org).

Pharmacocinétique :

Le tioconazole est très faiblement absorbé par la muqueuse vaginale, il est retrouvé dans les sécrétions vaginales jusqu'à 48h après la mise en place d'un ovule.

Interactions médicamenteuses :

Il est déconseillé d'associer les ovules de tioconazole avec une contraception locale par spermicide, les ovules étant susceptibles d'inactiver la contraception locale.

Effets indésirables :

Les principaux effets indésirables rencontrés sont des irritations locales telles que des démangeaisons et des sensations de brûlure.

Posologie :

La posologie recommandée est de 1 ovule le soir au coucher en administration unique.

Spécialités utilisables en cas de mycose vaginale :

- Gyno trosyd® ovule à 300mg de tioconazole

Conseils d'administrations :

Les ovules sont à introduire le plus profondément possible dans le vagin de préférence le soir en position allongée (Talbert.Marc *et al*., 2013 ; http://www.theriaque.org/; https://www.vidal.fr/ ; Vital Durand *et al*., 2014 ; http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/).

2. Les polyènes

Les polyènes sont issus des sécrétions de *Streptomyces* ; l'amphotéricine et la nystatine sont les polyènes les plus couramment utilisés. Les polyènes présentent un large spectre d'action.
L'amphotéricine B est active sur certaines moisissures (*Aspergillus*) et quelques protozoaires (cryptococcose, leishmaniose).
(Contet-Audonneau *et al.,* 2001 ; http://www.theriaque.org/)

1. Mécanisme d'action :

Ces molécules interagissent avec l' ergostérol , une molécule constituant la paroi des champignons. Les polyènes forment des pores dans la paroi du champignon ce qui provoque la sortie de potassium et de sodium du cytoplasme fongique. La perte de cations cytoplasmique par altération de la paroi explique l'action fongicide des polyènes (figure 23).

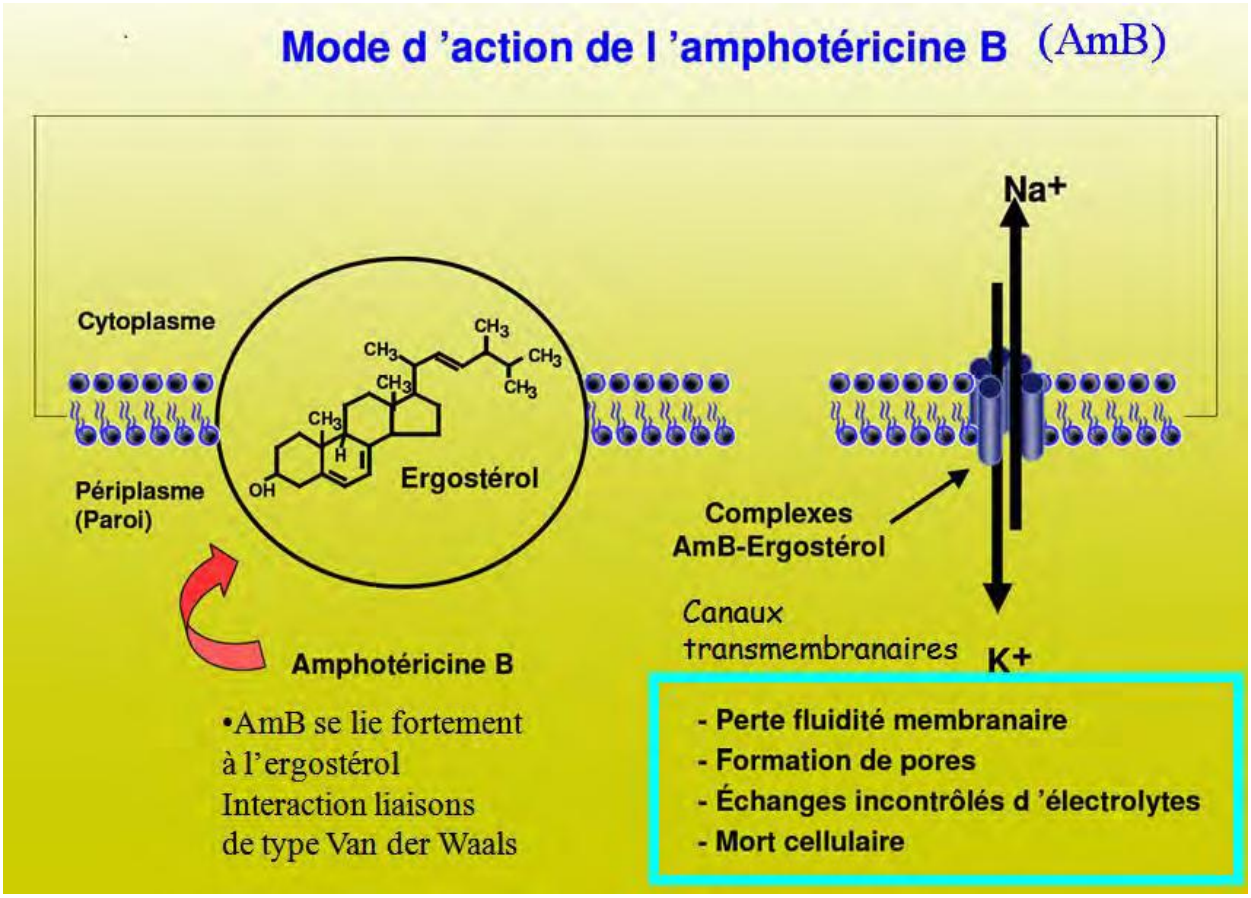


Figure 22 : Mécanisme d'action de l'amphotéricine (Sibrac, 2013).

La structure chimique des polyènes explique leur affinité pour la membrane fongique. La structure chimique est composée d'une chaine carbonée cyclique de forme rectangulaire avec d'un côté une zone hydrophile conférée par le port sur la chaine carbonée de groupements hydroxyles et de l'autre coté une zone hydrophobe composée

d'une chaine carbonée avec des doubles liaisons (figure 24). Des molécules d'amphotéricines ou de nystatines s'associent entre elle pour former un pore dans la paroi fongique, la zone hydrophobe étant en contact avec la membrane fongique et la zone hydrophile formant l'une des parois du pore hydrophile.

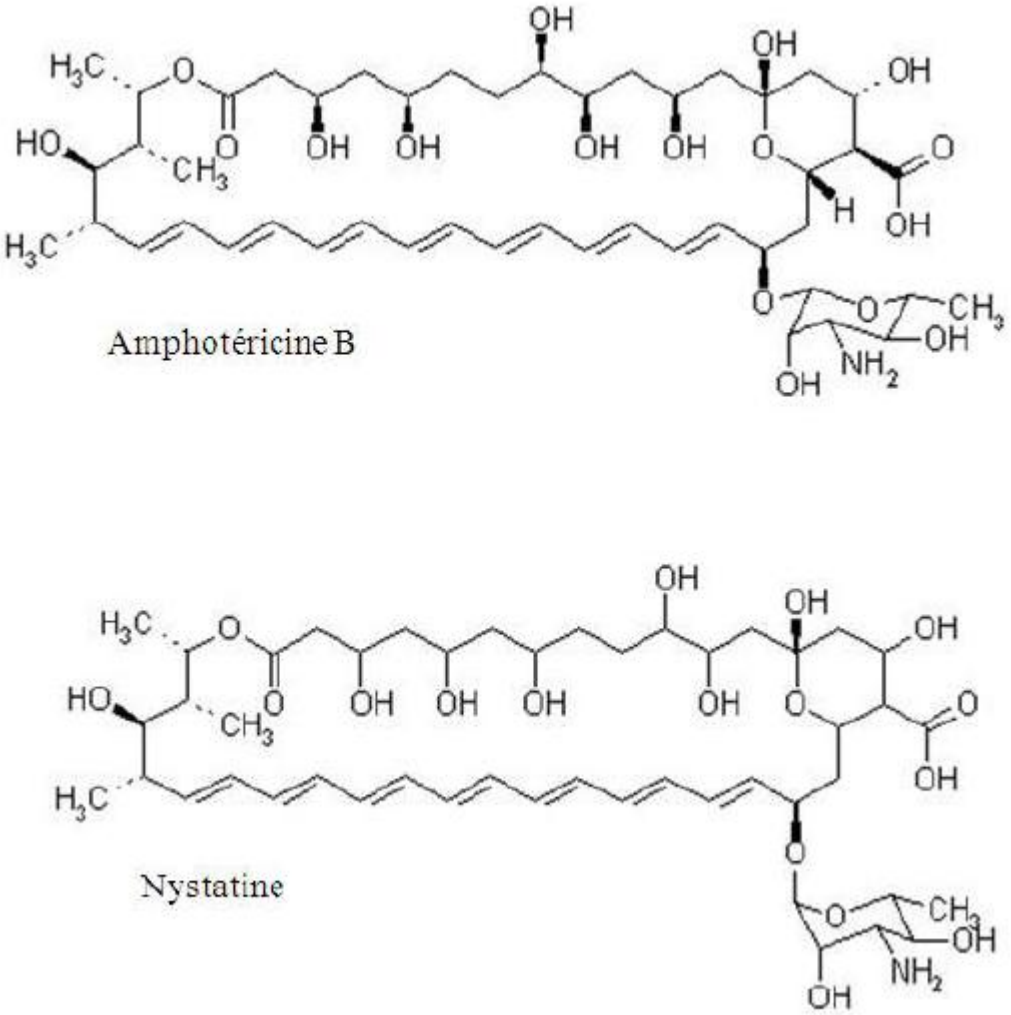


Figure 23 : Structure chimique de l'amphotéricine B et de la nystatine (Morio, 2012).

2. Résistance :

C. guillermondi et *C. lusitaniae* présente une résistance naturelle aux polyènes.
Certains souches notamment de *C. albicans* et *C. neoformans* peuvent développer des résistances aux polyènes : ces levures ne synthétisent plus d'ergostérol, l'ergostérol n'entre plus dans la composition de leur paroi ce qui rend donc les polyènes inactifs.
La disparition d'ergostérol résulte de l'absence d'une enzyme désaturase (codée par le gène ERG3) pour *C. albicans* et d'une enzyme isomérase (codée par le gène ERG3) pour *C. neoformans*. Ces enzymes sont nécessaires à la biosynthèse du stérols ; l'enzyme n'étant plus fonctionnelle à cause d'une mutation du gène codant pour celle-ci.

3. Spectre d'action et indications :

Les polyènes sont actifs sur les champignons du genre *Candida* et du genre *Aspergillus*.
Les formes à administration parentérale sont indiquées en cas de candidose ou d'aspergillose invasive. L'amphotéricine est également utilisée comme antiparasitaire en cas de leishmaniose. L'amphotéricine B est utilisé en IV et *per os*.
L'amphotéricine B et la nystatine ne sont pas absorbées par voie orale, lorsqu'elles sont administrées par voie orale, elles exercent une action uniquement sur les muqueuses digestives. La nystatine ne peut être utilisée que par voie orale ou en usage local, celle-ci étant toxique par voie parentérale (Sibrac-Pelayo, 2013 ; Dromer *et al*., 2003 ; http://www.theriaque.org/).

4. Spécialités médicamenteuses utilisables en cas de mycose vaginale :

- Fungizone® suspension buvable à 10% d'amphotéricine :

La Fungizone® peut être utilisée comme traitement complémentaire d'une mycose vaginale afin d'éliminer un foyer intestinal associé.
Adulte : 1.5 à 2g/j
Enfant et bébé : 50mg/kg/j en dehors des repas.

- Mycostatine® 10000UI/ml de nystatine en suspension buvable :

La Mycostatine® est utilisée comme traitement complémentaire d'une mycose vaginale afin d'éliminer un foyer intestinal associé.
Cette suspension buvable peut être utilisée chez les nourrissons et les enfants.

5. Spécialitées médicamenteuses contenant plusieurs principes actifs associés :

- Tergynan® comprimés vaginaux :

Le Tergynan® contient de la métronidazole, de la néomycine et de la nystatine.
Cette association d'antibiotiques et d'antifongiques permettent le traitement des vaginites infectieuses et non spécifiques. L'administration se fait par voie vaginale, le comprimé est à tremper dans l'eau pendant 2 à 3 secondes avant l'insertion. Il est conseillé de rester un quart d'heure allongée après l'administration. La posologie et de 1 à 2 comprimés vaginaux par jour pendant 10 jours maximum. Du fait de la présence de métronidazole, le traitement ne doit pas durer plus de 10 jours et ne doit pas être répété plus de 2 à 3 fois par ans afin d'éviter la sélection de germes résistants. L'utilisation des spermicides durant le traitement est déconseillée en raison de la possible diminution de l'effet contraceptif.

- Polygynax® capsule vaginale :

Le polygynax contient de la néomycine, de la polymyxine et de la nystatine.
L'association des antibiotiques avec la nystatine permet le traitement des vaginites infectieuses et des vaginites non spécifiques. La posologie recommandée est de 1 capsule vaginale le soir pendant 12 jours. L'usage des préservatifs et du diaphragme est formellement contre-indiqué durant le traitement en raison des risques de rupture liés au contact du latex avec les corps gras constituant les capsules vaginales. L'utilisation des spermicides durant le traitement est déconseillée en raison de la possible diminution de l'effet contraceptif.

- Polyginax virgo® :

Le Polyginax virgo® présente la même composition que le Polyginax® classique, il est particulièrement adapté pour les adolescentes et les petites filles. Ce sont des capsules à l'extrémité effilée, il suffit de sectionner l'extrémité et d'instiller le contenu de la capsule dans le vagin en exerçant une pression sur la capsule (figure 25) (Talbert.Marc *et al*., 2013 ; http://www.theriaque.org/ ; https://www.vidal.fr/ ; Vital Durand *et al*., 2014 ; http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/).

Figure 24 : Mode d'utilisation du Polyginax virgo® d'après la notice.

3. Les échinocandines

Les échinocandines sont des substances semi-synthétiques. C'est la dernière famille d'antifongiques à avoir été introduite dans le traitement des infections fongiques.

1. Mécanisme d'action :

Les échinocandines inhibe l'enzyme β(1,3)-glucane-synthase ce qui empêche la synthèse des glycannes de la paroi fongique. Les échinocandines en déstabilisant la structure de la paroi ont des propriétés fongicides. Les champignons qui possèdent dans leur parois une majorité de polymère de glycanne lié par des positions β(1,3) sont les plus sensibles aux échinocandines. Les levures et les champignons filamenteux sont sensibles aux échinocandines. Les basidiomycètes qui possèdent des glycannes liés par des position β(1,6) sont peu affectés par les échinocandines.

2. Résistance

Aucune résistance microbiologique n'a été démontré.
In vitro, certaines souches de *Candida albicans* sont résistantes aux échinocandines, les *Candida albicans* ont une enzyme β(1,3)-glucane-synthase qui a perdu son affinité pour les échinocandines suite à une mutation génétique. Cependant, ces souches mutées de *Candida albicans* sont très peu virulentes, elles sont donc peu rencontrées en pathologie.

3. Spectre d'action et indications

Les substances actives de la famille des échinocandines sont l'anidulafungine, la caspofungine et la micafungine. Du fait de leur structure chimique très volumineuse, les échinocandines ne peuvent pas être administrées par voie orale. Les spécialités médicamenteuses présentes sur le marché sont toutes à administrer par voie parentérale et leurs indications sont les candidoses profondes et invasives (Sibrac-Pelayo, 2013 ; Dromer *et al*., 2003).

4. Les allylamines

Les allylamines inhibe la synthèse de l'ergostérol, composant essentielle de la membrane plasmique des cellules fongiques. Les allylamines inhibe le squalène époxydase, une enzyme indispensable à la biosynthèse de l'ergostérol. Les allylamines sont à la fois fongistatiques et fongicides. Le déficit en ergostérol stoppe la croissance du champignon et l'accumulation de squalène dans les cellules fongiques entraine la rupture des membranes cellulaires. Les allylamines présentent un spectre d'action étroit, ils sont surtout utilisés comme anti-dermatophytes. La principale molécule du groupe des allylamines est la terbinafine. Elle peut être utilisée en cas de balanite ou de vulvite candidosique.
La terbinafine est un antifongique à large spectre, elle est active sur les dermatophytes (*Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton*) et les levures (*Candida*, *Pityrosporum orbiculaire* ou *Malassezia furfur*...). La terbinafine existe en crème et elle est commercialisée sous le nom de Lamisil®. La crème est dosée à 1% de terbinafine. La terbinafine est très peu absorbée après application (moins de 5% de la dose). En cas de candidose ou de balanite, la terbinafine s'applique une fois par jour pendant 1 semaine (Morio, 2012 ; Contet-Audonneau, 2001 ; Sibrac-Pelayo, 2013 ; Talbert.Marc *et al*., 2013 ; http://www.theriaque.org/ ; https://www.vidal.fr/ ; Vital Durand *et al*., 2014 ; http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/).

5. La 5. 5-fluorocytosine

La 5-fluorocytosine est une pyrimidine fluorée de synthèse, c'est un anti-métabolites qui perturbe la voie de métabolisation des pyrimidines ce qui empêche la synthèse des acides nucléiques.

1. Mécanisme d'action :

La 5-fluorocytosine va agir en plusieurs étapes :

Etape 1 :
Entrée de la 5-fluorocytosine dans la cellule à l'aide de la cytosine perméase et de la cytosine désaminase. Après désamination, la 5-fluorocytosine devient la 5-fluorouracile.

Etape 2 :
La 5-FU ,après 3 phosphorylations, s'incorpore dans l'ARN , le tout en compétition avec l'uracile d'origine endogène. L'incorporation de la 5-FU dans la chaine d'ARN empêche la traduction de l'ARN en protéine. La 5-FU peut également être transformée en 5-fluorodésoxyuridine (5-FdU), la 5-FdU inhibant la thymidilate synthase, ce qui empêche la biosynthèse de l'ADN.

Ces mécanismes empêchent la croissance et la division des cellules fongiques puis finalement entraine leur mort. Les cellules humaines ne possédant pas de cytosine désaminase, les molécules de 5-FC ne peuvent pas y pénétrer. Ainsi, nos cellules sont

épargnées , la 5-FC est sélective pour les cellules fongiques ce qui diminue la toxicité de l'antifongique lors d'une utilisation chez l'homme.

2. Résistance :

La plupart des souches de *Candida* sont sensibles à la 5-FC avec des CMI basses allant de 0.5 à 4 microgramme par ml, seul *C. krusei* a une CMI plus élevée (16-32 microgramme par ml).
On observe une résistance intrinsèque pour 20% des souches de levures pathogènes.
Plusieurs mécanismes de résistance acquise ont été découvert :
- altération de la cytosine perméase : l'entrée de la 5-FC dans les cellules cibles est impossible.
- inhibition de la conversion de la 5-FC en 5-FU ou 5-FdU.

3. Spectre d'action et indication :

La 5-fluorocytosine est efficace contre les *Candida*, les *Aspergillus* et le *Cryptococcus*.
Elle existe en solution pour perfusion et en comprimé. La 5-fluorocytosine est indiquée en cas de candidose ou d'aspergillose invasive et aussi en cas de cryptococcose (Dromer *et al.*, 2003 ; http://www.theriaque.org/).

6. La griséofulvine

La griséofulvine est une substance antifongique isolée de *Penicillium griseofulvum.*
La griséofulvine présente une activité contre les dermatophytes, elle n'est donc pas utilisée dans le cadre de traitements contre les candidoses. Elle se présente sous la forme de comprimés utilisés contre les teignes, les dermatophyties de la peau, des cheveux et des ongles (http://www.theriaque.org/).

7. L'amorolfine

L'amorolfine empêche la synthèse de l'ergostérol en inhibant la delta 1-4 réductase et la delta 7-8 isomérase d'où son action fongicide. L'amorolfine existe uniquement sous la forme de vernis à ongle médicamenteux, elle est utilisée en cas d'onychomycoses, causées par des dermatophytes, des moisissures ou des levures, ne touchant pas plus de deux ongles (http://www.theriaque.org/).

II. Traitements locaux

En 1ère intention, un traitement local est prescrit.
Les traitements locaux sont réservés aux épisodes aigus isolés, on associe un ovule pour le traitement vaginal et une crème pour la zone vulvaire. Des formes galéniques de type ovules, capsules, comprimés vaginaux sont adaptées à la voie vaginale ; elles sont à placer au fond du vagin le soir au coucher en gardant une position allongée pendant 1/4 d'heure après la mise en place afin de faciliter la diffusion du principe actif.
Le choix de la forme galénique est important et se fait en fonction du type de lésions et de la localisation de l'infection :
- poudre pour les lésions macérées
- crème pour les lésions sèches (masser jusqu'à pénétration complète de la crème)
- émulsions fluides pour les muqueuses
- ovules ou capsules gynécologiques pour les infections de la muqueuse vaginale.

La posologie est en général de un ovule le soir au coucher pendant 3 à 6 jours ; des formes LP et des formes monodoses plus fortement dosées sont disponibles, elles améliorent l'observance mais les effets indésirables sont plus fréquents. Les effets indésirables de ces traitements locaux sont peu nombreux. On peut observer des irritations locales, des picotements ou encore des allergies de contact. Ce traitement est complété par l'application matin et soir d'une crème ou d'une émulsion antifongique.
En cas de mycose récidivante, un traitement par voie orale pourra être envisagé. Les remèdes choisis sont les azolés ou la nystatine, le traitement dure de 1 à 14j. Il faut conseiller au patient de bien respecter la durée de traitement et instaurer des règles d'hygiène adaptées afin d'éviter les récidives. La guérison ne sera définitive que si les facteurs favorisants sont éliminés et si les autres foyers infectieux sont traités simultanément (foyers intestinales, partenaires...). Le traitement du partenaire est inutile sauf si celui-ci présente une balanite. Les tableaux 5 et 6 résument les principaux médicaments antifongiques locaux disponibles (Buffaz *et al*., 2014 ; Ripert, 2013 ; Coudoux, 2006 ; Bohbot, 2007 ; Talbert *et al*., 2013).

Tableau 5 : Liste des spécialités médicamenteuses à base d'azolés indiquées en cas de mycose vaginale sous forme d'ovule

DC et DCI	Posologie
FAZOL isoconazole 300mg	1 ovule/j pendant 3 jours
GYNO DAKTARIN miconazole 400mg	1 capsule vaginal pendant 3 à 6 jours
GYNO PEVARYL Econazole 150mg	1 ovule pendant 3 à 6 jours
GYNOPEVARYL LP 150mg GYNOPURA LP Non remboursé MYLEUGYNE Non remboursé Econazole 150mg	1 ovule en administration unique
LOMEXIN Fenticonazole 600mg	1 capsule le soir en administration unique
MONAZOL Sertaconazole 300mg	1 ovule le soir en administration unique
TERLOMEXIN Fenticonazole 200mg	1 capsule le soir pendant 3 jours

Tableau 6 : Liste des spécialités médicamenteuses à base d'azolés indiquées en cas de mycose vaginale sous forme de crème

DC et DCI	Posologie
DAKTARIN® miconazole en poudre	1 application 2 fois par jour pendant 8 jours
PEVARYL® éconazole emulsion Econazole poudre Econazole solution Econazole crème	1 application 2 fois par jour pendant 8 jours
FAZOL® isoconazole crème 2% FAZOL® isoconazole émulsion 2%	1 application 2 fois par jour pendant 2 à 4 semaines
FONGAMIL® omoconazole 1% crème	1 application 1 fois par jour pendant 3 semaines
LAMISIL® terbinafine 1% crème	1 application 1 fois par jour pendant 1 semaine
MONAZOL® sertaconazole 2%crème	1 application par jour pendant 8 jours
MYCOHYDRALIN® clotrimazole crème 1%	1 application 2 fois par jour pendant 1 semaine

III. Traitements par voie générale

Un traitement par voie générale est envisagé en cas de mycose génitale sévère ou de récidive. La figure 26 est un arbre décisionnel des traitements antifongiques locaux et oraux à administrer. L'antifongique utilisé pour un traitement par voie orale est le fluconazole dosé à 150mg en une prise unique.
Le tableau 7 rappelle les différentes spécialités médicamenteuses ayant l'AMM pour le traitement par voie orale d'une candidose génitale. En cas de rechute, le fluconazole peut être utilisé à la posologie hors AMM d'une fois par mois pendant 6 mois (Buffaz *et al.*,2014 ; Delevoux *et al.*, 2014).

Tableau 7 : Spécialité médicamenteuse ayant l'AMM pour le traitement par voie orale d'une candidose génitale.

Spécialités	Posologie
BEAGYNE® gélule dosée à 150mg de fluconazole	150mg en une prise unique pendant ou en dehors des repas.
OROFLUCO® gélule dosée à 150mg de fluconazole	
TRIFLUCAN® gélule dosée à 50mg et 100mg de fluconazole	
TRIFLUCAN® poudre pour suspension buvable 50mg/5mL	

En cas de candidose intestinale associée, il convient d'associer au traitement de la candidose vaginale un antifongique intestinal telle que la Fungizone® suspension buvable à 10% d'amphotéricine ou la Mycostatine® suspension buvable de nystatine à 10000UI/mL.

Ce médicament est indiqué dans le traitement complémentaire des candidoses vaginales dans le but d'obtenir la stérilisation d'une candidose intestinale associée (http://www.theriaque.org/).

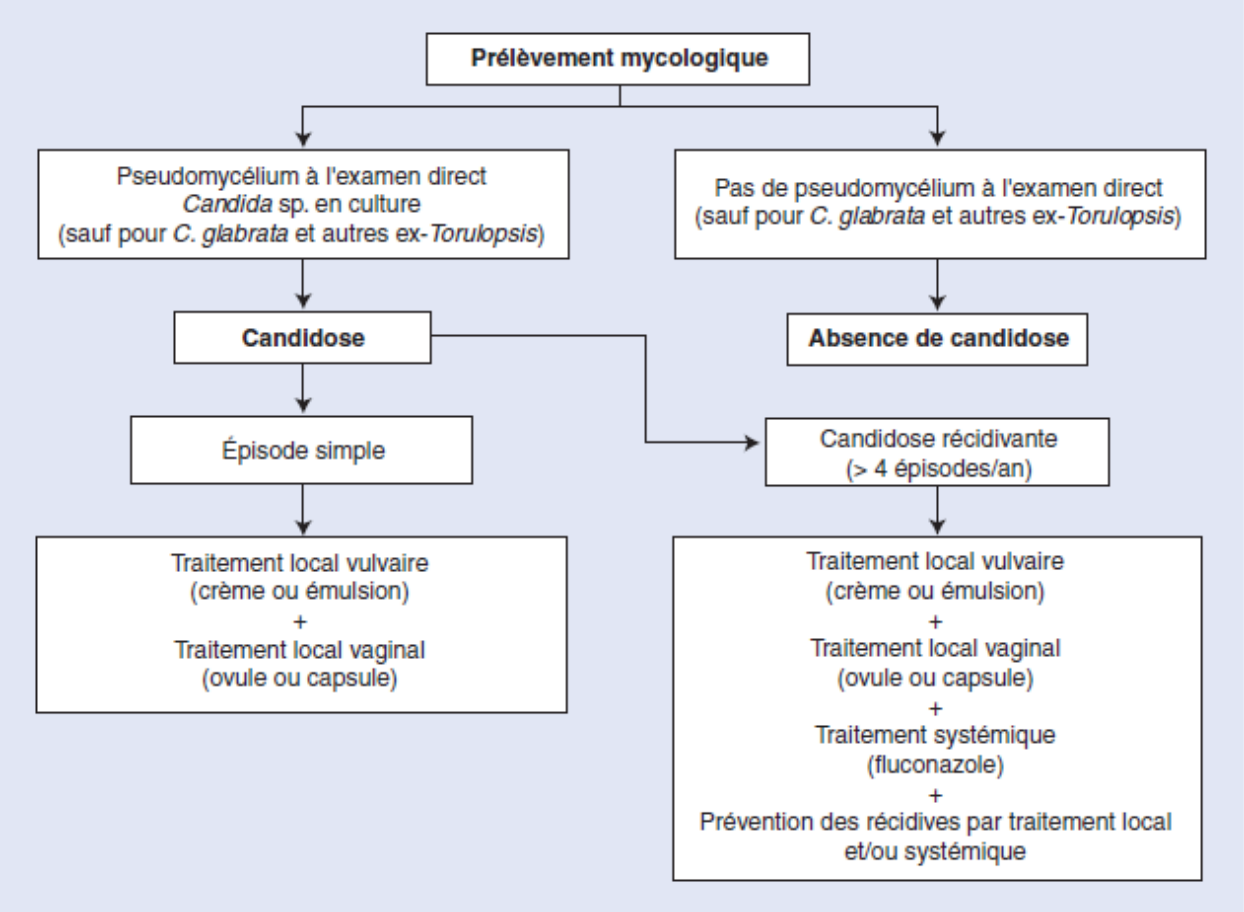


Figure 25 : Arbre décisionnel des traitements à utiliser en cas de mycoses vaginales (Lacroix *et al.*, 2008).

IV. Traitements des femmes enceintes

Chez les femmes enceintes, un traitement local par les antifongiques azolés est recommandé. Le tableau 8 reprend les modalités de traitement des femmes enceintes. Le CRAT recommande en 1ère intention l'utilisation de spécialités pharmaceutiques à base de miconazole ou de clotrimazole, antifongiques azolés les mieux connus dans le cadre d'une utilisation chez la femme enceinte. Cependant, pour le clotrimazole , les données cliniques restent limitées et l'administration est à éviter sauf en cas de nécessité absolue au cours du 1 er trimestre de grossesse. En 2ème intention, les médicaments à base d'éconazole peuvent être utilisés. En ce qui concerne les formes galéniques de type ovule, par précaution, l'administration est déconseillée durant le 1er trimestre de la grossesse. Un avis médical est indispensable ; il faut évaluer la balance bénéfice-risque. Les données cliniques restent insuffisantes pour écarter tout risque malformatif. Pour les formes galéniques topiques (crèmes, émulsions...), le passage du principe actif par voie systémique reste faible et les topiques à base d'azolés peuvent être administrés quelque soit le terme de la grossesse. En cas d'échec des traitements locaux, un traitement systémique peut être mis en place : une dose unique de 150 mg de fluconazole peut être administrée à la femme enceinte quelque soit le terme de la grossesse. Il convient d'évaluer la balance bénéfice-risque car les données sont insuffisantes pour exclure tout risque tératogène. L'administration de fluconazole est réservée aux femmes présentant des infections fongiques sévères et doit être prescrite uniquement en dernier recours. Les médicaments contenant plusieurs principes actifs sont à éviter chez la femme enceinte. Le fenticonazole, l'isoconazole, le sertaconazole et

le tioconazole ne sont pas recommandés lors de la grossesse en raison du manque d'étude de l'effet de ces molécules chez les femmes enceintes, cependant aucun effet indésirable n'a été rapporté. Ces molécules ne sont pas tératogènes chez l'animal (Loiseau, 2012; https://lecrat.fr/ ; http://www.theriaque.org/).

Tableau 8 : Modalité de traitement des femmes enceintes atteintes de candidoses vaginales

Traitement des femmes enceintes	DCI	Dénomination commerciale
1ère intention	Miconazole Clotrimazole	GYNO-DAKTARIN® MYCOHYDRALIN® (Ne pas utiliser l'applicateur fourni)
2ème intention	Econazole	GYNO PEVARYL® PEVARYL® DERMAZOL®
En cas d'échec des traitements locaux	Fluconazole 150mg par voie orale en prise unique	BEAGYNE® OROFLUCO® TRIFLUCAN®

V. Traitements des hommes

Les hommes sont peu infectés par les *Candida*, les récidives des balanites candidosiques chez l'homme sont dans la plupart des cas due à des relations avec une partenaire ayant une candidose vaginale récidivante et il faudra donc traiter l'homme et la femme. Lorsque la candidose ne vient pas de la partenaire, il faudra rechercher un éventuel diabète. Chez l'homme, il faudra éviter les formes galéniques qui favorisent la macération et privilégier les laits. Le tableau 9 présente les principaux antifongiques topiques utilisés chez l'homme (http://www.sfdermato.org/media/pdf/recommandation/balanites-f5f2cf585640275406ec42b19340d0c8.pdf).

Tableau 9 : Liste des topiques azolés utilisés en cas de balanite

DC et DCI	Posologie
DAKTARIN® miconazole à 2% en poudre	2 applications par jour pendant 8 jours
MONAZOL® sertraconazole crème	1 application par jour pendant 8 jours
Econazole en poudre Econazole crème Econazole émulsion Econazole solution	1 application 2 fois par jour pendant 8 jours
LAMISIL® terbinafine à 1% en crème	1 application par jour pendant 7 jours

En cas d'échec du traitement topique, le fluconazole par voie orale peut être administré, la posologie est de une gélule dosé à 150mg en une prise unique (http://www.theriaque.org/).

Antifongiques utilisé par voie orale en cas de balanite :

- Triflucan® comprimé dosé à 50 et 100mg de fluconazole
- Triflucan® suspension buvable à 50mg/5mL de fluconazole

VI. Les traitements alternatifs :

1. Phytothérapie

La phytothérapie représente la médecine par les plantes. L'utilisation de plantes en médecine est très ancienne. La plupart des plantes médicinales courantes sont dénuées d'effets secondaires. La phytothérapie peut être utilisée en association avec les médicaments de synthèse ce qui peut permettre de réduire les posologies de ces médicaments et donc les effets secondaires. La phytothérapie représente la médecine complémentaire et alternative la plus connue et la plus utilisée.
A la différence d'un médicament de synthèse où seule une substance chimique explique l'activité d'un remède, en phytothérapie, c'est la multiplicité et l'originalité des principes actifs agissant en synergie qui vont expliquer les propriétés thérapeutiques d'une plante. En phytothérapie, très peu d'essais clinique évaluant l'efficacité antifongique des extraits végétaux ont été effectués. Les plantes conseillées en cas de mycose n'ont donc pas d'efficacité démontrée en laboratoire, les connaissances sont issues de l'usage traditionnelle de ces extraits végétaux.
Les plantes utilisées en cas de mycose vaginale sont à préparer en infusion ou en décoction selon la plante. Pour réaliser une infusion, on verse de l'eau bouillante sur la plante et on laisse en contact pendant 10 à 15 minutes. Ce procédé convient aux parties fragiles de la plantes (fleurs, sommités fleuries ou plantes entières). Pour réaliser une décoction, on met en contact la plante avec de l'eau à ébullition et on maintient cette ébullition pendant 10 minutes. Cette méthode de préparation convient pour toutes les parties coriaces de la plante (racines, rhizome, écorce, fruits durs...) L'infusion ou la décoction obtenue peut être appliquée localement sur les muqueuses vaginales, sauf exception. Elle peut également être administrée par voie orale, sauf exception (Ollier, 2011).

1. Les plantes antifongiques

1. La busserole

La busserole *Arctostaphylos uva ursi* de la famille des éricacées est un arbrisseau à feuilles persistantes, coriaces de couleur verte luisant.
Les fleurs sont blanches rosées. Les baies sont rouges et comestibles (figure 27).
La busserole est retrouvée en France dans les régions montagneuses, en Europe, en Amérique du nord et en Asie du nord.
La partie de plante utilisée est la feuille.

Figure 26 : Busserole (https://www.creapharma.ch/).

La busserole présente des propriétés antibactériennes et antifongiques démontrées in vitro sur *Candida albicans*. Ces propriétés anti-infectieuses sont dues à la présence d'hétérosides phénoliques dérivées de l'hydroquinol (arbutoside, methylarbutoside, piceoside). Le principe actif majeur est l'arbutoside, les feuilles renferment au minimum 7% d'arbutoside. La busserole étant traditionnellement utilisée dans les infections urinaires, il n'y pas d'étude de son efficacité clinique sur les mycoses génitales.
La busserole est contre indiquée chez la femme enceinte et allaitante du fait de propriétés ocytociques. La busserole est à éviter chez l'enfant.

2. La bardane

La grande bardane *Arctium lappa* ou *Arctium majus* de la famille des astéracées est une plante herbacée à fleurs tubulaires rose pourpre. Celle-ci est fréquente en France et dans tout l'hémisphère nord.
La partie de plante utilisée est la racine.

La bardane présente une activité antibactérienne et antifongique démontrée in vitro.
Ce sont les dérivés polyacétyléniques et les polyènes (arctinone, lappaphène...) contenues dans la racine qui sont responsables de l'activité anti infectieuse.
La bardane est traditionnellement utilisée en cas de troubles cutanés d'origine infectieuse (furoncles, abcès...), de dermatoses sèches (eczéma, prurit, psoriasis...) et de dermatoses séborrhéiques (acné...). Il n'existe pas d'étude démontrant l'efficacité clinique de la bardane sur les candidoses génitales.
La bardane pourrait être ocytocique et stimuler les contractions utérines, celle-ci est contre indiquée chez la femme enceinte et allaitante (Chevallier, 2008 ; Raynaud, 2006).

2. Les plantes immunostimulantes

1. L'échinacée

L'échinacée *Echinacea purpurea* de la famille des astéracées est une plante herbacée à feuilles ovales et à fleurs pourpres (figure 28).
On retrouve l'échinacée pourpre aux États-Unis dans les montagnes rocheuses, le Missouri et l'Alabama. On la trouve également en France dans les jardins.
Les parties de plantes utilisées sont les racines et les tiges.

Figure 27 : Echinacée (http://www.passeportsante.net/).

La plante présente une activité immunostimulante par stimulation de la phagocytose, augmentation des leucocytes et des globulines et une augmentation de la libération des interférons alpha, de l'interleukine I et du facteur de nécrose tumorale alpha le tout grâce à la présence de polysaccharides dans la plante. La plante a également une activité anti inflammatoire. L'effet anti inflammatoire résulte de la présence d'une molécule spécifique à l'échinacée : l'échinacoside. L'échinacée peut donc être utilisée comme immunostimulant en cas de candidoses récidivantes.
L'échinacée est à administrer par voie orale uniquement.
Compte tenu des propriétés immunostimulantes, la plante est contre-indiquée chez les personnes atteintes de maladies auto-immuns, de tuberculose, de leucose ou encore du SIDA. L'échinacée est également à éviter chez les femmes enceintes ou allaitantes et les enfants de moins de 12 ans.
Le traitement ne doit pas dépasser 8 semaines (Chevallier, 2008 ; Fleurentin, 2016 ; Raynaud, 2006).

3. Les plantes anti-inflammatoires

1. La griffe de chat

La griffe de chat *Uncaria tomentosa* de la famille des rubiacées est une liane originaire de la forêt amazonienne
La partie de plante utilisées est l'écorce.
C'est une plante immunostimulante et anti inflammatoire.
La griffe de chat pourrait avoir une action contraceptive, elle est à éviter durant la grossesse (Chevallier, 2008).

2. Le calendula ou souci des jardins

Le calendula *Calendula officinalis* de la famille des astéracées est une plante herbacée présente dans le bassin méditerranéen à fleur orange vif (figure 29).
La partie de plante utilisée est la fleur.

Figure 28 : Calendula (http://www.pharmaciengiphar.com/).

La plante présente un effet anti inflammatoire, un effets cicatrisant et un effet immunostimulant. Les principes actifs responsables de l'effet anti-inflammatoire ne sont pas connus. L'extrait aqueux et l'extrait hydroalcoolique de *Calendula* possède des propriétés anti-inflammatoires. L'huile essentielle et les flavonoïdes sont responsables de l'effet cicatrisant du *Calendula*. Ces substances sont également antifongiques.
Les polysaccharides sont responsables de l'activité immunostimulante de la plante en stimulant la phagocytose. L'infusion de Calendula peut être appliquée localement, celle-ci aura des effets désinfectants, antiprurigineux et adoucissants sur les muqueuses infectées par les *Candida*. La voie orale n'est pas recommandée pour cette plante (Fleurentin, 2016).

4. Autres remèdes d'origine naturels

1. L'extrait de pépin de pamplemousse

L'extrait de pépin de pamplemousse ou EPP a une action antimicrobienne sur 800 souches de bactéries et de virus et 100 souches de champignons notamment *Candida albicans*. Des essais comparatifs de l'efficacité de 30 antibiotiques et 18 antifongiques et de l'huile de pépins de pamplemousse ont conclu un effet équivalent ou supérieur sur les souches microbiennes présentes.
Les principaux principes actifs contenus dans l'extrait de pépins de pamplemousse sont les bioflavonoïdes (principalement la naringine) et la vitamine C.
L'extrait de pépins de pamplemousse perturbe les membranes cellulaires et entraîne la lyse des pathogènes, ce sont surtout les flavonoïdes qui sont responsables de cette action, cependant les molécules isolées restent moins efficaces que l'extrait total de pépins de pamplemousse. L'extrait de pépins de pamplemousse a également une action stimulante des défenses immunitaires.
Les posologies conseillées sont en moyenne de 10 gouttes avant les 3 repas ou 15 gouttes matin et soir. Ces posologies peuvent différer en fonction de la concentration en EPP du produit, l'EPP étant associé à des excipients pour améliorer le goût du produit.
L'EPP est un très bon conservateur, il n'est donc pas nécessaire d'y ajouter des excipients conservateurs. L' action anti microbienne de l'huile de pépin de pamplemousse est obtenue à partir de 8 gouttes dans un verre d'eau.
L'EPP peut également être appliqué directement sur les lésions (Willem, 2010 ; http://academie-medicale-montaigne.e-monsite.com/).

2. Le miel de manuka

Le miel de manuka provient de Nouvelle Zélande. Le miel de manuka provient du nectar des fleurs du manuka. Le manuka *Leptospermum scoparium* est un arbuste de la famille des myrtacées, ses feuilles sont ovoïdes, lancéolées, d'un vert soutenu et ses fleurs sont blanches rosées (figure 30).

Figure 29 : Fleurs de manuka ou *Leptospermum scoparium* (http://aromatherapy-essentials.com/learn/manuka-leptospermum-scoparium/).

Les abeilles commencent par butiner les fleurs et aspirent le nectar.
Chaque fleur possède des glandes : les nectaires. Ces nectaires sont eux même composés de plusieurs stomates et ce sont ces stomates qui secrètent le nectar.
Le nectar est composé à 80% d'eau et de 20% de sucres et molécules identitaires de la plantes, ces marqueurs identitaires de la plante varient selon les minéraux présent dans le sol où pousse la plante. La qualité d'un miel de manuka varie donc en fonction de l'origine géographique et de la nature du sol sur lequel le manuka se développe.
Le nectar est absorbé par l'abeille et conservé dans son jabot. Lorsque l'abeille rentre à la ruche, elle régurgite dans la bouche d'une autre abeille son nectar et repart butiner.
Puis l'abeille restée à la ruche régurgite dans la bouche d'une autre abeille et ainsi de suite. Cet échange de nourriture s'appelle la trophallaxie. A chaque échange de nourriture, les enzymes salivaires des abeilles permettent petit à petit la transformation du nectar en miel. Lorsque les échanges trophallaxiques sont terminés, la dernière abeille régurgite le miel de son jabot pour remplir une alvéole de la ruche.
Le miel est composé, à l'inverse du nectar, de 80% de sucres et de molécules identitaires de la fleurs et de 20% d'eau.

On retrouve également des grains de pollens dans le miel, ceci provient de grains de pollen tombés dans le nectar puis aspirés par l'abeille. Ces grains de pollens permettent de connaitre l'origine florale et géographique du miel.

De nombreuses études ont montré l'activité anti infectieuse du miel de manuka.
La viscosité, l'acidité, les flavonoïdes contenues dans le miel, le methylglyoxal (molécule dérivée de la glycolyse), la défensine (peptide) sont les quelques principes actifs identifiés comme participant à l'activité anti infectieuse du miel de manuka.
Le miel de manuka possède également une activité anti inflammatoire et immunostimulante. Des études cliniques ont montré l'efficacité du miel de manuka dans la cicatrisation des plaies, le traitement des escarres , des ulcères gastriques, des brûlures, des problèmes bucco-dentaires, des dermatoses, de l'insuffisance veineuse (présence de flavonoïdes) et de l'arthrose (activité anti inflammatoire).
Le miel de manuka est reconnu actif en cas de candidose, il est donc conseillé d'appliquer le miel en cataplasme sur les muqueuses (Gardenal, 2013).

2. Aromathérapie

L'aromathérapie est une branche de la phytothérapie. Les huiles essentielles sont obtenues par distillation des plantes à la vapeur d'eau, elles sont très concentrées en principes actifs, les composants chimiques contenus dans les huiles essentielles sont des composés aromatiques, volatiles et odorants. Les huiles essentielles sont utilisées en médecine, en parfumerie et en cuisine.

1. Les principales molécules anti-infectieuses contenues dans les huiles essentielles :

1. Les phénols terpéniques :

Le thymol, le carvacrol et l' eugénol sont les phénols les plus fréquemment rencontrés dans les huiles essentielles (figure 31-32-33). Les phénols sont les composés qui ont la plus forte activité bactéricide et fongicide. Les phénols sont dermocaustiques, les réactions cutanées sont presque systématiques, il faut donc éviter leur application pure sur la peau et les muqueuses. La voie orale est possible, cependant à haute dose ou encore pour des traitements au long court, une toxicité hépatique peut survenir. Le carvacrol est le phénol le plus hépatotoxique. L'eugénol est le phénol le moins toxique. Les huiles essentielles à phénols sont donc contre indiquées chez l'insuffisant hépatique, en cas de cirrhose, d'hépatite ou de cancer du foie. Les phénols sont à éviter chez l'enfant. La durée du traitement doit être la plus courte possible (maximum 3 semaines).

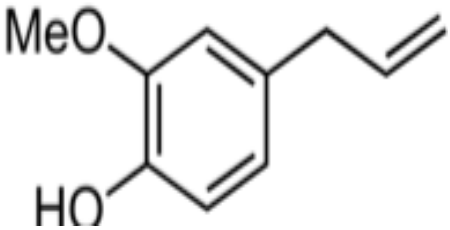


Figure 31 : Eugénol (http://dictionnaire.acadpharm.org).

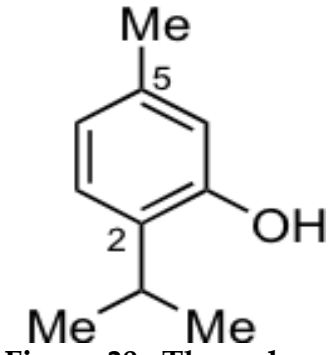


Figure 30 : Thymol (http://dictionnaire.acadpharm.org).

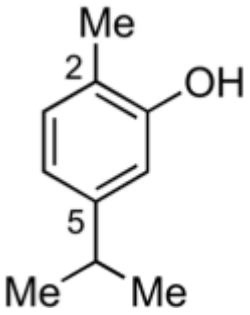


Figure 32 : Carvacrol (http://dictionnaire.acadpharm.org).

2. Les alcools monoterpéniques :

Le borneol, le linalol , l'alpha terpineol, le menthol, le géraniol et le citronellol sont les alcools les plus fréquents (figure 34-35). Même si leur activité est moins forte que pour les phénols, ces alcools ont bonne activité bactéricide et fongicide et ont pour avantage de ne pas présenter d'hépatotoxicité et de dermocausticité.

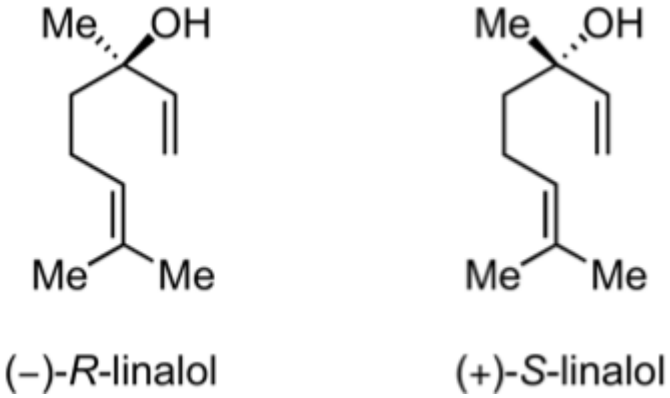


Figure 33 : Enantiomère du linalol (http://dictionnaire.acadpharm.org).

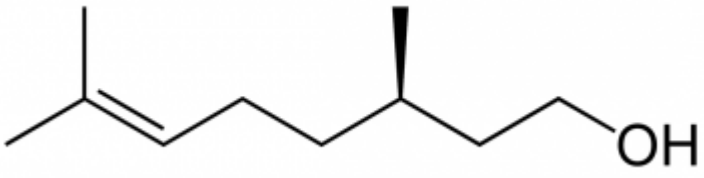


Figure 34 : Citronellol (http://dictionnaire.acadpharm.org).

3. Les cétones :

Les cétones possèdent des propriétés immunostimulantes et antimycosiques.
Les cétones les plus fréquemment rencontrées sont la thuyone, le camphre et la menthone (figure 36-37-38).

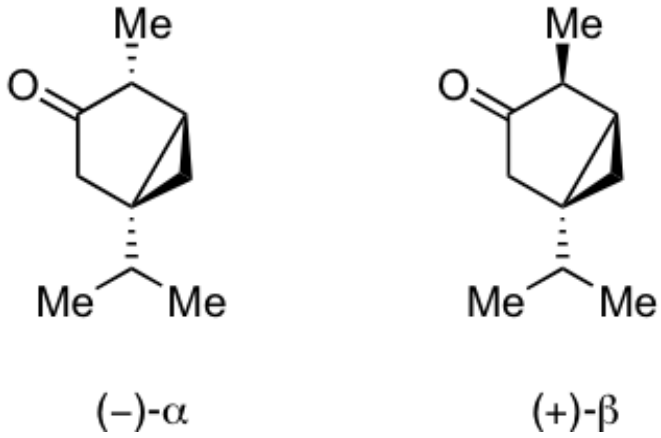


Figure 35 : Enantiomères de la thuyone (http://dictionnaire.acadpharm.org).

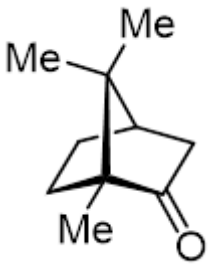


Figure 36 : Camphre (http://dictionnaire.acadpharm.org).

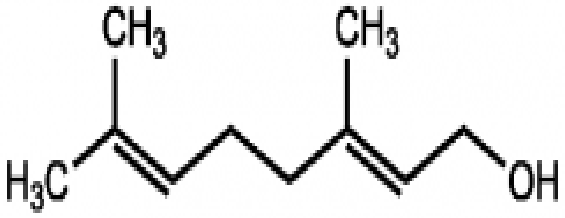


Figure 37 : Géraniol (http://dictionnaire.acadpharm.org).

Les huiles essentielles anti mycosiques sont les huiles essentielles riche en thuyone : l'huile essentielle de sauge et l'huile essentielle de thuya (jusqu'a 90% de cétones), et les huiles essentielles riches en verbénone comme l'huile essentielle de romarin, l'huile essentielle de romarin à camphre ou encore l'huile essentielle de romarin à cinéole.
Les cétones sont les molécules les plus toxiques en aromathérapie, elles sont abortives ; elle peuvent provoquer un avortement et sont donc formellement contre indiquées chez la femme enceinte. Les cétones sont neurotoxiques, elles peuvent abaisser les seuils épileptogènes, déclencher des convulsions et des crises d'épilepsies. L'ingestion de forte dose d'huile essentielle riche en cétones peut provoquer le décès. Les premiers

symptômes d'une intoxication sont des vertiges, une sensation de malaise et une désorientation. A forte dose, on observe une stupéfaction, une obnubilation et une incoordination motrice. A plus forte dose, les cétones provoquent des crises d'épilepsies accompagné de nausées et de dyspnée. La thuyone est la cétone la plus neurotoxique. Les cétones sont donc à éviter chez les enfants de moins de 12 ans. L'utilisation d'huiles essentielles à cétone est fortement déconseillée pour toutes les personnes épileptiques ou ayant des antécédents de convulsions.

4. Autres molécules présentes dans les huiles essentielles cités :

Les monoterpènes :

Ce sont des molécules simples, constituées d'une chaine carbonée sans autres fonctions chimiques. Les plus fréquents sont l'alpha pinène, le limonène et le para-cymène (figure 39-40).

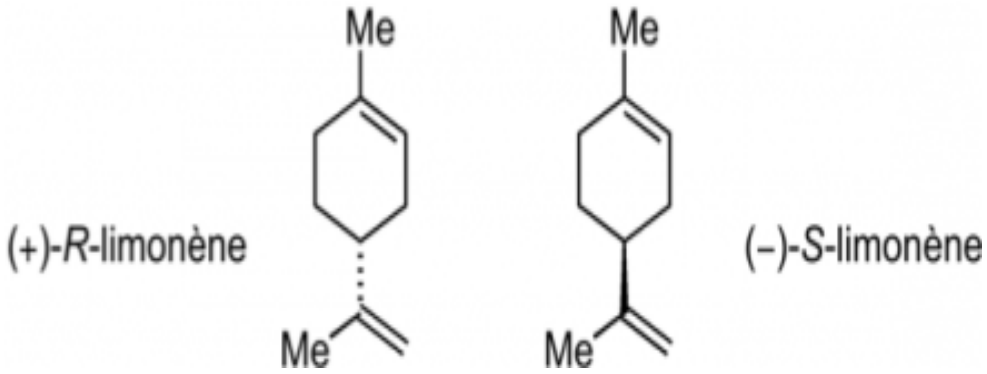


Figure 38 : Enantiomère du limonène (http://dictionnaire.acadpharm.org).

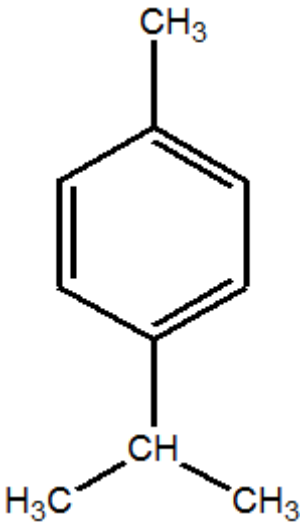


Figure 39 : Para-cymène (http://dictionnaire.acadpharm.org).

Ces composés sont utilisés pour leurs propriétés stimulantes générales, décongestionnantes respiratoires et antalgiques. Les monoterpènes sont également de bon antiseptiques atmosphériques. Ces molécules sont les plus répandues dans les huiles essentielles, leur principal effet indésirable est leur dermocausticité. Elles peuvent entrainer des réactions cutanées de type irritations, rougeurs, démangeaisons. Certaines personnes sont sensibles à tous les monoterpènes alors que d'autres ne sont sensibles qu'à 1 ou 2 molécules bien précises. Le plus simple est de faire un test de tolérance cutanée avant de commencer l'utilisation thérapeutique d'une huile essentielle par voie cutanée. Il suffit d'en appliquer 1 ou 2 gouttes sur une endroit ou la peau est fine et fragile (par exemple dans le pli du coude) et observer si il y a une réaction cutanée. Si aucun effet indésirable cutané n'est observé dans la demi-heure, l'huile essentielle peut être utilisée. La tolérance cutanée peut être améliorée en diluant l'huile essentielle dans une huile végétale.

Les esters monoterpéniques :

L'acétate de linalyle (linalol estérifé) et l'acétate de bornyle (bornéol estérifié) sont les plus fréquents. On les retrouve dans l'huile essentielle de lavande (*Lavandula augustifolia*), l' huile essentielle de thym à linalol et l'huile essentielle de romarin officinal. Leurs activités anti bactériennes et antifongiques sont très faibles.
Ils sont utilisés pour leurs propriétés calmantes, antalgiques et antispasmodiques.

Les éthers oxydes :

L'eucalyptol ou 1,8-cinéole (figure 41) est l'éther oxyde le plus fréquent, on le retrouve dans l'huile essentielle d'eucalyptus globuleux, de myrte et de niaouli.
Les éthers oxydes ont une activité mucolytique, une activité immunostimulante et ils stimulent les sécrétions des glandes exocrines.

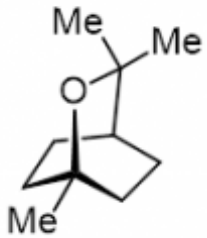


Figure 40 : Eucalyptol (http://dictionnaire.acadpharm.org)

Les aldéhydes :

Le citral (présent dans l'huile essentielle de mélisse et l'huile essentielle de lemon grass), le citronellal et l'aldéhyde cinnamique sont les principaux aldéhydes rencontrés. Ce sont des anti-inflammatoires. Ils sont dermocaustiques. L'aldéhyde cinnamique est un aldéhyde aromatique, c'est un antimicrobien puissant, il est également tonifiant et immunostimulant.

2. Précautions d'emploi des huiles essentielles :

Afin d'éviter les effets indésirables des huiles essentielles, certaines règles simples doivent être respectées.
Les posologies maximales ne doivent pas être dépassées, en particulier pour les huiles essentielles contenants des phénols et des cétones qui sont des molécules potentiellement toxiques.
Les huiles essentielles ne doivent pas être appliquées pures sur les muqueuses.
Les huiles essentielles doivent être conservées dans des flacons en verre opaque afin d'éviter l'accélération de leur dégradation par la lumière.

3. Mode d'administration des huiles essentielles :

1. La voie vaginale

La voie vaginale est utilisée que pour une action locale. Les huiles essentielles peuvent être utilisées en injection vaginale mais toujours diluées dans une huile végétale. Les huiles essentielles peuvent également être incorporées dans des ovules. Il est déconseillé d'utiliser des huiles essentielles dermocaustiques afin d'éviter l'irritation des muqueuses. En cas d'utilisation d'huiles essentielles dermocaustiques, celles-ci seront obligatoirement diluées à 10% maximum dans un excipient approprié.

2. La voie cutanée

Les huiles essentielles peuvent être administrées par voie cutanée ; lorsque celle ci sont irritantes, il faudra les diluer dans une huile végétale. Les huiles essentielles irritantes sont celles contenant des phénols, des monoterpènes et des furocoumarines. Certaines molécules peuvent pénétrer dans la circulation sanguine, la voie cutanée a donc une action générale et pas seulement locale. Les huiles végétales à fort pouvoir de pénétration cutanée (huile de noisette, huile de macadamia) font passer très rapidement les huiles essentielles dans les tissus sous cutanés puis dans la circulation sanguine, l'action est d'abord locale puis générale. Certaines huiles végétales (huile de ricin...) pénètrent peu dans la peau, ces huiles végétales sont donc utilisées lorsque l'on veut seulement une action locale. Dans tous les cas, les huiles essentielles administrées par voie cutanée pénètreront toujours dans la circulation sanguine, de façon plus ou moins rapide selon que l'huile est utilisée pure ou non, et selon l'huile végétale choisie pour la dilution.

3. La voie orale

C'est la voie la plus simple et la plus pratique. Les huiles essentielles sont à diluer dans de l'huile végétale alimentaire (huile d'olive) ou du miel ou encore à incorporer dans un support neutre : quelques gouttes sur un sucre ou sur du pain. Les huiles essentielles ne doivent jamais être prises pures. L'inconvénient majeur de la voie orale est le goût des huiles essentielles qui est toujours très prononcé, certaines huiles essentielles ont un gout appréciable (huile essentielle d'agrumes) tandis que d'autres sont très mauvaises (huile essentielle de sarriette).

4. La voie sublinguale

La voie sublinguale consiste à laisser diffuser les huiles essentielles sous la langue, l'huile essentielle est absorbée par les veines... et arrive directement dans la circulation sanguine ce qui évite l'effet de 1er passage hépatique c'est à dire la dégradation des molécules d'huile essentielle par le foie qui se produit par voie orale. Les molécules d'huile essentielle arrivées dans la circulation sont plus concentrées que pour la voie orale et l'action est rapide. L'inconvénient de la voie sublinguale est le gout des huiles essentielles qui reste plus longtemps dans la bouche. De plus, il est conseillé d'éviter d'administrer par voie sublinguale des huiles essentielles dermocaustiques qui pourraient provoquer des effets indésirables au niveau des muqueuses.

4. Les huiles essentielles utilisées :

1. L' huile essentielle de cannellier de Ceylan

Le cannelier de Ceylan *Cinnamomum zeylanicum* de la famille des lauracées est un arbre à fleur blanche situé dans les pays tropicaux humides de l'océan indien (Sri Lanka, Madagascar).
La partie de plante utilisée est l'écorce (figure 42).

Figure 41 : Cannelle (http://www.pranarom.com).

L'huile essentielle est constituée majoritairement d'aldéhyde cinnamique ou cinnamaldéhyde (60 à 80%), les autres composants sont l'eugénol (alcool) et les carbures terpéniques. Elle présente une très bonne activité antifongique notamment sur les *Candida albicans* résistants aux antifongiques azolés. On note également des propriétés stimulantes et tonifiantes qui pourront être exploitées en cas de mycoses. Le cinnamaldéhyde est dermocaustique ; l'utilisation par voie orale est préférée. En cas d'utilisation par voie cutanée, il est recommandé de faire un test de sensibilité cutanée.
Afin d'éviter les troubles digestifs, les prises sont à effectuer au moment des repas.
L'utilisation de cette huile est contre indiquée en cas d'ulcère gastroduodénale.

Les feuilles de cannelier peuvent également être utilisées : elles ne contiennent pas d'aldéhyde cinnamique mais elles sont riches en eugénol (jusqu'à 77%), l'huile essentielle de feuille de cannelier est donc anti-infectieuse.

2. L'huile essentielle d'arbre à thé

L'arbre à thé *Melaleuca alternifolia* de la famille des myrtacées est un arbuste originaire de l'Australie et d'Afrique du sud (figure 43).
La partie de plante utilisée est la feuille.

Figure 42 : Arbre à thé (http://www.passeportsante.net/).

L'huile essentielle d'arbre à thé, par sa richesse en terpinéol (alcool monoterpénique) (plus de 30%) ,cinéole et eucalyptol possède des propriétés antifongiques ; elle est notamment active sur *Candida albicans* chez qui elle altère la perméabilité et augmente la fluidité membranaire. L'huile essentielle contient également des monoterpènes (terpinène, para-cymène, pinènes et phellandrènes). La tolérance cutanée de cette huile essentielle est très bonne.

3. L'huile essentielle de sarriette des montagnes

La sarriette des montagnes *Satureia montana* de la famille des lamiacées est une plante herbacée présente au sud de l'Europe et au Nord de l'Afrique. Les feuilles sont petites et coriaces et les fleurs sont mauves ou bleues (figure 44).
Les parties de plante utilisées sont les sommités fleuries.

Figure 43 : Sarriette des montagnes (http://www.pranarom.com).

L'huile essentielle est riche en carvacrol (40-50%), elle peut contenir également jusqu'à 3% de thymol, cela lui confère de puissantes propriétés antifongiques.
L'huile essentielle de sarriette contient également des monoterpènes notamment 17% de paracymène, des monoterpénols et des sesquiterpènes.
La sarriette des montagnes est l'huile essentielle contenant le plus de carvacrol qui est le phénol anti infectieux le plus puissant mais également le plus toxique.
L'huile essentielle de sarriette est un puissant tonique général.
L'huile essentielle est dermocaustique, l'application d'huile essentielle de sarriette des montagnes pure est à éviter sur la peau et sur les muqueuses.
La voie orale est préférée. En raison de l'hépatotoxicité, les doses et la durée de traitement devront rester limitées (maximum 7 jours), une association à des huiles essentielles hépatoprotectrices telle que les huiles essentielles de citron, romarin ou chardon marie est fortement recommandée.
A cause de son hépatotoxicité, cette huile essentielle est contre indiquée chez les enfants et les insuffisants hépatiques.

4. L' huile essentielle de thym

Le thym *Thymus vulgaris* de la famille des lamiacées est un sous arbrisseau à tiges très ligneuses formant des touffes ; les feuilles sont linéaires et les fleurs sont roses ou blanches (figure 45). On retrouve du thym en France, en Italie et en Espagne.

Il existe plusieurs variétés de thym ce qui donnent des huiles essentielles de chémotype différents :
- huile essentielle de thym à thymol-carvacrol provenant du *Thymus vulgaris thymoliferum*
- huile essentielle de thym à linalol provenant du *Thymus vulagris linaloliferum*

Les parties de plantes utilisées sont les feuilles et les sommités fleuries.

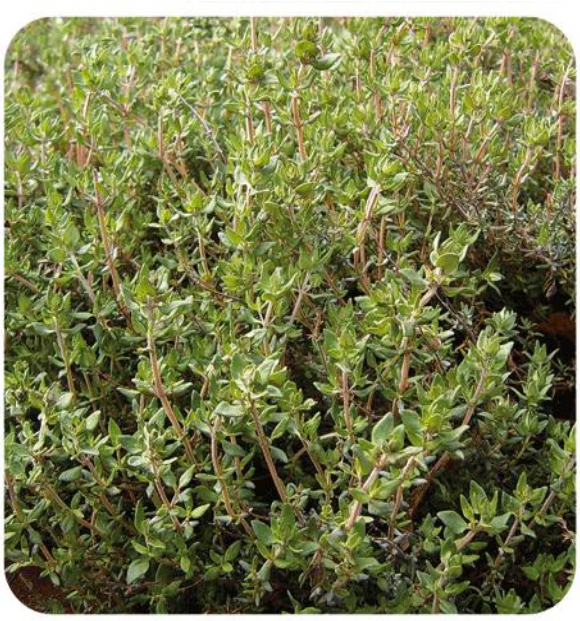


Figure 44 : Thym (http://www.pranarom.com).

L'huile essentielle de thym à thymol-carvacrol est composée à 50-60% de phénols (thymol et carvacrol) et de monoterpènes (paracymène et gamma terpinène).
Sa forte concentration en phénols lui confèrent des propriétés anti infectieuses notamment antifongiques. L'huile essentielle est également fortifiante et immunostimulante. La voie cutanée est déconseillée ; l'huile étant dermocaustique à cause de la présence des phénols. L'huile essentielle de thym à thymol ne peut être utilisée pure sur la peau, il faut impérativement la diluer dans une huile végétale.
La voie orale est possible mais une hépatotoxicité est possible, il est conseillé de l'associer à une huile essentielle hépatoprotectrice (romarin, citron...).

L'huile essentielle de thym à linalol est composée de 60% à 80% de linalol, de terpinène-1-ol-4 et d'acétate de linalyle (esters). L'huile essentielle de thym à linalol est plus facile d'emploi que l'huile essentielle de thym à thymol car elle n'est pas hépatotoxique ni dermocaustique.

5. L' huile essentielle de laurier noble

Le laurier noble *Laurus nobilis* de la famille des lauracées est un petit arbre à feuilles coriaces vertes et aux fruits noirs (figure 46).
La partie de plante utilisée est la feuille.

Figure 45 : Laurier noble (http://www.pranarom.com).

L'huile essentielle est composée jusqu'à 70% de 1,8-cinéole (oxydes). Les autres composants sont le linalol (monoterpénol), le terpinéol, l'eugénol et le costunolide, un lactone sesquiterpéniques. La présence de 1-8 cinéole confère une activité antifongique à l'huile essentielle. Le 1-8 cinéole a également une activité anti-inflammatoire. Le costunolide n'a pas de propriétés antifongiques, il peut provoquer des allergies. L' huile essentielle renferme jusqu'a 20% d'esters (acétate d'alpha terpinyle...) et 20% de monoterpène (sabinène, alpha pinène...) Les esters ont des propriétés cicatrisantes et régénérantes. Cette huile essentielle est antifongique et elle est efficace sur *Candida albicans*. L'huile essentielle peut être utilisée par voie cutanée mais uniquement diluée dans une huile végétale car celle ci peut être allergisante. La voie orale est préférée car elle ne présente pas de contre-indications.

6. L'huile essentielle de niaouli

Le niaouli *Melaleuca viridiflora* ou *Melaleuca quinquenervia* de la famille des myrtacées est un petit arbre originaire d'Australie et de Nouvelle-Calédonie à feuilles lancéolées et à tronc blanc (figure 47).
Les parties de plantes utilisées sont les feuilles.

Figure 46 : Niaouli (http://www.pranarom.com).

Il existe 2 chimiotypes distincts d'huile essentielle de niaouli : le chimiotype viridifloral et le chimiotype nérolidol, c'est le chimiotype viridifloral qui est le plus utilisé.
L'huile essentielle contient majoritairement des oxydes terpéniques (1.8-cinéole ou eucalyptol), des monoterpènes (alpha et beta pinènes, limonène, alpha-terpinéol) et des sesquiterpènols (viridiflorène, viridiflorol et nérolidol). Le chimiotype viridofloral contient moins de 7% de nérolidol. Le chimiotype à nérolidol contient au moins 80% de nérolidol mais peu de 1-8-cinéole et de viridiflorol.
Le 1-8cinéole ou eucalyptol a une activité antifongique et anti-inflammatoire. Par la présence d'aldéhydes en faible quantité, l'huile essentielle peut être irritante. L'huile essentielle est efficace contre *Candida albicans* ; elle possède également des propriétés anti bactériennes. Afin d'éviter les effets indésirables cutanés, il ne faut pas appliquer l'huile essentielle pure sur la peau et la diluer dans une huile végétale.

7. L'huile essentielle de sauge :

La sauge officinale *Salvia officinalis* de la famille des lamiacées est un arbrisseau à tiges carré et aux feuilles de teintes gris verdâtre.
Les fleurs sont bleues violacées. On retrouve cette plante dans le sud est de la France et dans les pays méditerranéens.
La partie de plante utilisée est la feuille.

L'huile essentielle de sauge est riche en thuyone (jusqu'à 60%) et en camphre.
La présence de thuyone (cétone) explique l'activité antifongique de l'huile essentielle.
Les autres composants sont des oxydes (jusqu'à 31% dont le 1.8 cinéole), des sesquiterpène, des monoterpénols, des esters, des sesquiterpénols et des diterpénols en faible quantité (jusqu'à 3%).
Par la présence de thuyone, l'huile essentielle est très toxique, elle ne doit pas être utilisée de façon prolongée ; et elle est contre indiquée chez l' enfant et la femme enceinte ou allaitante, les personnes épileptiques ou ayant des antécédents de crises.
Les diterpénols confèrent à l'huile essentielle des propriétés oestrogéniques ce qui contre indique son utilisation en cas de cancers hormono-dépendants (sein, utérus prostate) et en cas de pathologie ou d'antécédent de pathologie mammaire.

8. L'huile essentielle de bois de HÖ

L'huile essentielle de bois de HÔ est obtenue par distillation d'un arbre appelé laurier de Chine ou *Cinnamomum camphora.* Il fait parti de la famille des lauracées.
La partie de plante utilisée est le bois (figure 48).

Figure 47 : Bois de HÖ (http://www.pranarom.com).

L'huile essentielle est très riche en monoterpénols (jusqu'à 99% de linalol), c'est une huile anti infectieuse polyvalente : elle est antibactérienne, antivirale et antifongique.
Il s'agit du ravintsara mais le ravintsara de chine ou le ravintsara à chemotype linalol.

9. L'huile essentielle de lavande vraie

La lavande *Lavandula officinalis* de la famille des lamiacées est un arbrisseau aux feuilles étroites de couleur vert gris, les fleurs sont violettes et forment des épis (figure 49).
La partie de plante utilisée est la fleur.

Figure 48 : Fleurs de lavande (http://www.pranarom.com).

L'huile essentielle de lavande contient jusqu'à 40% de linalol ce qui confère à la plante des propriétés antifongiques notamment contre *Candida albicans*. La lavande est également antalgique et anti-inflammatoire, le linalol possède une action antalgique et l'acétate de linalyle ; un ester présent jusqu'à 45% dans l'huile essentielle montre une action anti-inflammatoire.

10. L'huile essentielle de camomille matricaire

La camomille allemande *Matricaria recutita* de la famille des astéracées est une plante herbacée annuelle. Les tiges sont très ramifiées et les feuilles sont filiformes. La plante comprends 2 types de fleurs : sur le pourtour du capitule floral, les fleurs sont ligulées blanches, au centre les fleurs sont tubulées jaunes (figure 50). La camomille est retrouvée en Europe et en Afrique du Nord sur les bords des chemins.

La partie de plante utilisée est le capitule floral.

Figure 49 : Camomille allemande (http://www.france-nature.com).

L'huile essentielle renferme du bisabolol (alcools sesquiterpéniques), du chamazulène (carbures sesquiterpéniques) et de la matricine (la matricine est un éther, elle est majoritairement transformée en chamazulène lors de la distillation de la plante). Ces composés chimiques confèrent à la camomille une activité anti-inflammatoire et antalgique. Le chamazulène, en plus d'être anti-inflammatoire, est antifongique et possède un effet cicatrisant.

11. L'huile essentielle de géranium rosat

Le géranium *Pelargonium asperum* de la famille des géraniacées est un arbrisseau originaire d'Afrique du sud , les feuilles sont épaisses et duveteuses et les fleurs sont blanches rosées. Le géranium rosat a une odeur de rose d'où le nom.
Les parties de plantes utilisées sont les feuilles et les tiges.

L'huile essentielle de géranium est composée en majorité de citronellol et de géraniol, ce sont des alcools monoterpéniques, ces composés possèdent des propriétés antifongiques, ils ont également une activité répulsive contre les insectes.
L'huile essentielle a également une activité anti-inflammatoire car elle contient des aldéhydes (géranial et néral) et des esters (géranyle, linalyle, citronellyle).

12. L'huile essentielle de palmarosa

Le palmarosa *Cymbopogon martinii* de la famille des poacées est une plante herbacée, les feuilles sont étroites et ont une odeur de rose au froissement (figure 51). C'est une plante originaire des Indes également appelé géranium des Indes.
La partie de plante utilisée est la feuille.

Figure 50 : Palmarosa (https://www.naturactive.fr/).

Le composant principal de l'huile essentielle est le géraniol (jusqu'à 86%), c'est un alcool monoterpénique , il est antibactérien, antifongique et antiviral.
Le géraniol est également efficace en tant que répulsif vis à vis des insectes.

5. Les huiles végétales :

1. L'huile végétale de nigelle :

L'huile végétale de nigelle est anti inflammatoire, antalgique, antiseptique, antifongique, immunostimulante, antibactérienne et anti oxydante. L'huile végétale de nigelle peut donc être utilisée en cas de mycoses et plus généralement en cas de pathologies cutanées d'origine infectieuse.

2. L'huile végétale de jojoba :

L'huile végétale de jojoba est l'huile végétale qui possède le plus fort pouvoir de régénération cutanée, elle est également anti oxydante. On peut donc utiliser cette huile végétale en cas de candidose vaginale.

3. Les extraits lipidiques :

L'extrait lipidique est obtenue par macération de la plante dans l'huile.

L'extrait lipidique de calendula *Calendula officinalis* :
L'extrait lipidique de calendula peut être utilisé en cas de mycoses vaginales. Il possède des propriétés anti inflammatoires, cicatrisantes, anti œdémateuses et anti oxydantes. L'extrait lipidique de calendula permettra notamment de calmer les démangeaisons dues à l'infection par le *Candida*.

L'extrait lipidique de millepertuis *Hypericum perforatum* :
L'extrait lipidique de millepertuis possède des propriétés anti inflammatoires, antalgiques et anti érythémateuses (rougeurs cutanées) ,l'utilisation d'un extrait lipidique de millepertuis est donc indiqué en cas de mycose vaginale et de manière plus générale en cas de problèmes dermatologiques inflammatoires et/ou douloureux.
Cependant le millepertuis est photosensibilisant, l'exposition au soleil est déconseillée dans les 12h qui suivent l'application (Willem, 2010 ; Festy, 2015 ; Fleurentin, 2016 ; Raynaud, 2005 ; Piolé, 2012 ; Roux *et al*., 2008).

3. Homéopathie

En cas de mycoses avérées, le traitement homéopathique sera un complément utile au traitement allopathique ; il aura pour but d'atténuer les symptômes et de prévenir les récidives. L' avantage des traitements par l'homéopathie étant le respect de la flore vaginale et le traitement des symptômes gênants telle que les brûlures et les démangeaisons.

La durée du traitement est d'environ 1 semaine, celui-ci dépendant de la rapidité de disparition des symptômes. Le traitement des symptômes peut être poursuivi si besoin pendant 6 à 8 semaines. En cas de récidive, un traitement de fond ou de terrain devra être prescrit ; celui-ci pourra durer plusieurs mois.

Dès le diagnostique de mycose posé, conseiller *Candida albicans/Monilia albicans* 15CH en dose globule .

Le traitement homéopathique des mycoses nécessite :
- une souche homéopathique de terrain ou médicament de fond.
- des souches homéopathiques de traitements des symptômes.

1. Les souches homéopathiques de terrain (selon le profil du patient et les antécédents cliniques)

On distingue 2 profils différents de patientes : les mycoses sont répétées avec résistance aux traitements habituels ou les mycoses sont continues, surinfectées et peuvent faire suite à des traitements répétés par les antibiotiques ou la cortisone.

Les souches utilisées en cas de mycoses répétées sont dépendantes de 3 contextes cliniques.
En cas de sécrétions irritantes, de rougeurs des orifices, de sensations de brûlures et de prurit, le tout aggravé par la chaleur et l'eau, chez une patiente thermophobe présentant des bouffées de chaleur et des troubles circulatoires avec une attitude optimiste mais irritable et abattue en cas de maladie, la souche *Sulfur* 15CH est préconisée à la posologie de 1 dose par semaine même après disparition de l'inflammation afin d'éviter la recrudescence des symptômes inflammatoires.
En cas de sécheresse vaginale avec rougeur et œdème, de leucorrhées irritantes chez une patiente maigre, très émotive avec tendance dépressive prémenstruelle et repli sur soi, la souche *Natrum muriaticum* 15CH est conseillée à la posologie de 1 dose par semaine.
En cas de sensation de brûlures au niveau des muqueuses avec amélioration des symptômes par la chaleur chez une patiente maigre, frileuse, anxieuse, agitée et fatiguée, c'est la souche *Arsenicum album* 15CH qui est utilisée à la posologie de 1 dose par semaine.
Les souches utilisées en cas de mycoses continues et de surinfection sont représentées dans le tableau 10.

Tableau 10 : Souches homéopathiques utilisées en cas de mycoses continues et de surinfections.

Souche	Posologie	Contexte clinique
Medorrhinum 15CH	1 dose par semaine pendant 6 mois.	- Infections récidivantes avec antibiothérapie ou corticothérapie répétés - Patiente présentant des problèmes de phobies, d'obsession et d'insomnies ; patiente de caractère précipité et impatient.
Mercurius solubilis 15CH	1 dose par semaine	- Antécédents d'infections récidivantes gynécologiques, ORL, ophtalmiques, respiratoires, cutanées ou encore osseuses. - leucorrhée jaune verdâtre irritante avec prurit aggravé la nuit - Retentissement sur l'état général : faiblesse, perte de poids, sueurs malodorantes à recrudescence nocturne - Patiente agitée, précipitée, anxieuse à tendance susceptible.
Psorinum 15CH	1 dose par semaine	- Infections récidivantes mycosiques et parasitaires - Leucorrhées abondantes et épaisses - Patient frileux, découragé par les récidives
Sepia 15CH	1 dose par semaine	- Alternance d'infection à colibacille et mycose - Alternance entre sécheresse vaginale et leucorrhée abondante - Comportement triste
Silicea 15CH	1 dose par semaine	-Infections et antibiothérapie répétées -Sensation d'écharde dans le vagin, leucorrhée et présence d'adénopathie. -Patient manquant de réactivité, maigreur, frilosité, épuisement, découragement, hyperesthésie psychique et sensorielle, émotivité et timidité, suppuration de la peau, transpiration de la tête et des pieds. -symptômes aggravés par le froid et l'humidité
Thuya 15CH	1 dose par semaine	- Antécédents d'infections avec prise d'antibiotiques , de corticoïdes ou d'hormones. - Patiente avec tendance obsessionnelle ou phobique
Pulsatilla 15CH	1 dose par semaine	- Leucorrhées abondantes peu irritantes - Patiente à peau claire, tendance à une trop grande hygiène, appétence pour le sucré, comportement triste et pudique

2. Souches homéopathiques de traitement des symptômes :

Les souches homéopathiques utilisées pour le traitement des symptômes sont déterminées selon l'aspect de la vulve et l'intensité du prurit ou/et selon l'aspect des leucorrhées.
Les souches utilisées en fonction de l'aspect de la vulve et de l'intensité du prurit sont décrites dans le tableau 11.
Les souches utilisées en fonction de l'aspect des leucorrhées sont décrites dans le tableau 12.

Tableau 11 : Souches homéopathiques utilisées en fonction de l'aspect de la vulve et de l'intensité du prurit.

Souche	Posologie	Clinique
Apis mellifica 15CH	5 granules toutes les 15 à 30 min puis espacer selon amélioration des symptômes jusqu'a 5 granules 2 à 4 fois par jour	- Vulve piquante, brûlante, rose-rouge avec œdème - Aggravation des symptômes par la chaleur et amélioration par le froid
Belladona 9CH	5 granules 3 fois par jour	- Vulve rouge vif, douleur avec sensation de battement, œdème, hyperesthésie, chaleur, muqueuse sèche. - Aggravation par le froid
Nitricum acidum 5CH à 9CH	5 granules 2 à 3 fois par jour	- Inflammation , ulcération des muqueuses, présence de fissures à bords nets, à fond saignant , comme un coup de canif. - Douleur piquante
Natrum muriaticum 9CH	5 granules 2 à 3 fois par jour	Muqueuse sèche, rougeur
Croton tiglium 9CH	5 granules à renouveler toutes les heures et espacer selon amélioration	Intensité extrême du prurit

Tableau 12 : Souches homéopathiques utilisées en fonction de l'aspect des leucorrhées.

Souche	Posologie	Clinique
Helonia 7CH ou 9CH	5 granules 1 à 3 fois par jour	-Leucorrhées caractéristiques : leucorrhées blanches abondantes, grumeleuses, à aspect de lait caillé. - Prurit
Calcarea carbonica 15CH	1 dose par semaine	Leucorrhées laiteuses et abondantes mais non irritantes.
Graphites 15 CH	1 dose par semaine	Leucorrhées liquides, abondantes, irritantes avec des cycles menstruels long
Pulsatilla 15CH	1 dose par semaine	Leucorrhées épaisses, jaunes
Sepia 15CH	1 dose par semaine	Alternance de sécheresse vaginale et de leucorrhée jaune verdâtre
Hydrastis 9CH	5 granules 2 fois par jour	Leucorrhée visqueuse et filante
Kreosotum 9CH	5 granules 2 fois par jour	- Leucorrhée jaunâtre, symptômes de type brûlure et irritation - Douleurs aggravées par la miction - Prurit vaginal

Le traitement peut être complété localement par des ovules au calendula. Ces ovules auront pour objectif thérapeutique d'apaiser le prurit et les irritations vaginales et vulvaires.

3. Prévention des récidives

En prévention des récidives, la souche *Monilia albicans /Candida albicans* 15CH à la posologie de 5 granules par jour pendant 1 mois puis 1 dose globule par semaine pendant 2 mois peut être utilisée. Cette souche pourra si besoin être associée à la souche *Folliculinum* 15CH.
La souche *Folliculinum* 15CH est conseillée en cas de syndrome prémenstruel et de mycoses survenant avant les règles à la posologie de 1 dose le 8ème et le 20ème jour du cycle.
La souche utilisée pour la prévention des récidives est à associer avec la souche homéopathique de terrain la plus appropriée pour le patient à la posologie de 1 dose globule par semaine pendant 3 mois (Charvet *et al*., 2010 ; Besnard-Charvet *et al*., 2015).

VII. **Probiotiques**

Selon l'OMS, les probiotiques sont des "micro organismes vivants, qui lorsqu'il sont administrés en quantité adéquate, confèrent un bénéfice pour la santé de l'hôte au delà de l'effet nutritionnel premier". Ce sont les micro organismes vivants qui constituent la flore.
Les prébiotiques sont des substances dont les propriétés permettent d'augmenter la croissance et l'activité des probiotiques. Les prébiotiques sont des oligosaccharides, on retrouve des fructo-oligosaccharides et des galacto-oligosaccharides, les prébiotiques peuvent également se retrouver sous forme de fibres, d'inuline de polyols ou encore de lactose. Ces molécules possèdent une structure chimique similaire au glycogène. Le glycogène permettant d'augmenter la croissance des lactobacilles du vagin. De plus, le mucus vaginal est composé d'oligosaccharides de structure complexe qui favorisent la croissance des lactobacilles protecteurs de la flore vaginale. Les levures tel que *Candida albicans* ne possèdent pas les enzymes nécessaires à la métabolisation de ces oligosaccharides. Les autres produits utilisés sont l'acide lactique et l'acide ascorbique, en acidifiant le milieu vaginale, il empêchent la colonisation du milieu vaginale par les bactéries anaérobies et permettent la prolifération des lactobacilles

Les traitements par probiotiques ont pour but de rétablir la flore vaginale protectrice et d'éviter les récidives. Les mycoses étant le plus souvent dues à un écosystème vaginal défaillant, le probiotique va remplacer la flore naturelle et permettre sa reconstitution. Aucune espèce de lactobacilles ne possède l'intégralité des mécanismes de protection contre les pathogènes. L'association de plusieurs espèces de lactobacilles sera donc nécessaire afin de garantir l'efficacité d'un traitement par les probiotiques.

Les probiotiques peuvent être administrés par voie orale ou vaginale. Pour l'administration par voie orale, il convient de sélectionner des lactobacilles résistants à l'acidité de l'estomac et à l'environnement intestinale, ensuite les bactéries migrent du rectum au vagin et colonisent le milieu vaginal. Certains probiotiques sous forme d'ovules sont associés à des œstrogènes. Ces produits sont utiles chez les femmes ménopausées ou les femmes présentant des troubles vaginaux trophiques. Ils ne sont disponibles que sur ordonnance.
Les prébiotiques sont administrés par voie vaginale.

Dès les premiers symptômes d'une mycose vaginale, on peut conseiller un ovule ou un tampon aux probiotiques chaque jour pendant 3 à 5 jours (Bohbot, 2007 ; Loizeau, 2012).

C. En pratique à l'officine

I. Conseils à donner lors de la dispensation d'un traitement antifongique

Lors de tout traitement par les antifongiques, le traitement doit impérativement être poursuivi jusqu'à la fin, même si les symptômes ont disparu. Le traitement ne doit pas être interrompu pendant les règles. Il faut également rechercher les facteurs favorisants chez la patiente et dispenser les conseils adéquats pour éviter les récidives.

Lorsqu'une patiente vient sans ordonnance, de nombreuses présentations d'antifongiques azolés sont disponibles sans ordonnance et des gammes conseils sont également sur le marché.
Des crèmes sont à associer aux ovules antifongiques afin de traiter la zone vulvaire et péri-anale. Avant tout conseil de médicaments, il convient de s'assurer que la pathologie ne relève pas d'une consultation médicale.
Une consultation médicale est impérative en cas de :
- fièvre, frissons ou de douleurs pelviennes.
- pertes vaginales très abondantes de couleurs jaune-verte et d'odeur nauséabonde, il peut s'agir d'une infection par *Trichomonas*.
- pertes vaginales grisâtres et malodorantes à odeur de poisson, il peut s'agir d'une infection par *Gardnerella vaginalis,* infection bactérienne nécessitant un traitement par antibiotique.
- grossesse (Hervé *et al*,. 2013).

Exemple de médicaments antifongiques en vente libre : la gamme Mycohydralin® des laboratoires Bayer

La gamme comprend :

- des ovules de clotrimazole dosé à 500mg et à 200mg.
  Les ovules dosés à 500mg permettent un traitement en une prise unique mais les effets indésirables de type irritations peuvent être majorés.
  Les ovules dosés à 200mg doivent être administrés à raison d'un ovule le soir pendant 3 jours consécutifs. Le traitement sur 3 jours est plus contraignant mais il permet de diminuer les effets indésirables.
- Une crème vulvaire au clotrimazole est également disponible.

II. Conseils pour éviter les récidives

Les champignons se développent dans les milieux chauds et humides, il faut donc éviter la macération :
- Eviter les vêtements trop serrés, les matières synthétiques comme les jeans. L'air doit pouvoir circuler.
- Porter des sous-vêtements en coton.
- Après chaque douche, bien sécher la peau et les muqueuses, éviter les bains et limiter les sorties à la piscine.
- Le sang étant un excellent milieu de culture pour les *Candida*, il faut préférer l'utilisation de serviettes hygiéniques aux tampons et les changer régulièrement. En cas d'utilisation de tampon, ceux-ci sont à changer toutes les 3h.
En cas de mycose survenant durant les règles, on peut conseiller les serviettes et tampons Cotton touch de la marque Saugella®. Ce sont des serviettes en coton imprégnées de microcapsules de thym aux effets antiseptiques pour limiter les risques d'infection.
- On peut également conseiller le gel antiseptique Saugella®, c'est une émulsion à appliquer 1 à 2 fois par jour pendant les périodes à risque. Le gel contient des extraits de thym à l'action antiseptique et de la sauge aux propriétés antiprurigineuses et décongestionnantes pour diminuer les démangeaisons et les irritations.
Le gel antiseptique peut également s'appliquer en complément des traitements antimycosiques.

L'excès d'hygiène est problématique et est à éviter, le vagin est auto nettoyant et nécessite une toilette biquotidienne uniquement externe avec produits au pH neutre ou alcalin si un début de mycose est suspecté. Eviter les produits décapants, les douches et les injections vaginales à l'aide de poires. Ne pas utiliser de savons ou de gel douche.
L'emploi du savon de Marseille est à éviter, celui-ci étant trop détergent. Bannir les lingettes, serviettes protectrices quotidiennes, protège slips, les gélules et poudres désodorisantes... Il faut également porter une attention particulière à la lessive et aux adoucissants utilisés pour le lavage des sous-vêtements, car si ceux-ci sont mal rincés, ils peuvent modifier la flore vaginale. Ces produits d'hygiène inadaptés, en plus de déséquilibrer la flore vaginale, peuvent occasionner des irritations et des démangeaisons indépendamment de toute prolifération pathologique de champignons.
Il faut utiliser un savon à pH neutre ou alcalin, le pH acide favorisant le développement des *Candida*.

<u>Exemple de produits adaptées à l'hygiène intime :</u>

- Les produits Gynhydralin® :
    - Hydralin quotidien : à utiliser pour l'hygiène quotidienne quand il n'y a pas de problème spécifique, la formule contient des extraits de lotus aux propriétés adoucissantes.
    - Gyn-hydralin irritation : c'est un gel lavant au pH neutre avec présence de glycocolle, un acide aminé aux propriétés calmantes, ce gel lavant est à utiliser en cas de désagréments, irritations, mycoses en complément du traitement antimycosique.

- Les produits Roger Cavaillès® :

    - Soins toilette intime extra-doux : à utiliser pour l'hygiène quotidienne. La formule contient des extraits de calendula aux propriétés adoucissantes.
    - Soins toilette intime Mycolea : à utiliser en cas de mycose, le produit est au pH alcalin et il contient des plantes apaisantes.
    - Soin toilette intime spécial sécheresse : à utiliser en cas de sécheresse des muqueuses, c'est un soin enrichi en glycérine végétale aux propriétés hydratantes et apaisantes.

- Les produits Saugella® :

    - Saugella® dermoliquide, c'est un gel lavant doux à la sauge aux propriétés anti prurigineuses. Le produit existe aussi en pain dermatologique.
    - Saugella® hydraserum c'est un gel lavant doux conçu pour les femmes souffrant de sécheresse des muqueuses, la formule contient du lait d'avoine et de la gomme xanthane afin d'hydrater les muqueuses.
    - Saugella® Poligyn, c'est un gel lavant doux conçu spécifiquement pour les femmes ménopausées ayant des muqueuses sèches, la formule contient des extraits de camomille aux propriétés anti-inflammatoires et apaisantes.

- Les gels Feminic® :

    - Feminic 7 : c'est un gel lavant doux, la formule contient 1% d'extrait de calendula aux propriétés apaisantes.
    - Feminic 8 : c'est un gel lavant doux, la formule contient 2% d'extrait de calendula, le produit est donc plus riche en calendula

Il faut redoubler de vigilance en cas de grossesse et au moment de la ménopause, moment durant lesquelles les perturbations hormonales sont propices au développement des *Candida*.

L'excès de sucre est à éviter, il crée une acidité vaginale favorable au développement des *Candida*, cela entretient la mycose car le sucre servira à nourrir les champignons.

En cas de traitements antibiotiques, il faut conseiller à la patiente de prendre des ovules probiotiques (Ripert, 2013 ; Willem, 2010 ; Festy, 2011 ; Hervé *et al*., 2013 ; Ferey, 2013).

Chez les femmes sujettes aux mycoses, les muqueuses sont souvent sèches et irritées, de nombreux gels et crèmes hydratantes et cicatrisantes adaptés sont disponibles :

- Saugella® crème douceur : la crème contient du calendula, de la salicaire et de l'hélicryse. Le calendula est apaisant, la salicaire est cicatrisante , l'hélicryse est anti-inflammatoire et cicatrisante.

- Mucogyne® : c'est un gel intime à l'acide hyaluronique , l'acide hyaluronique se présente sous forme de liposomes ce qui permet une libération prolongée de l'acide hyaluronique.

- Cicatridine® : le produit existe en ovule et en crème, le produit contient de l'acide hyaluronique pour réparer et aider à la cicatrisation de la peau, de la glycérine et de l'huile d'amande douce pour hydrater.

- Cicalfate® : la crème Cicalfate® à l'eau thermale d'Avène peut être utilisée sur les muqueuses, elle accélère la cicatrisation grâce à la présence de sucralfate et apaisant grâce à l'eau thermale. Elle contient également du cuivre qui limite la prolifération des micro-organismes.

III. Conseils pour restaurer la flore vaginale

De nombreux probiotiques sont disponibles, certains sont à prendre par voie orale, d'autres par voie vaginale.

Médicaments et dispositifs médicaux probiotiques utilisés pour restaurer la flore vaginale :

- Femibion® flore intime : le produit contient du *Lactobacills rhamnosus GR-1* et du *Lactobacillus reueri RC-14,* la posologie est de 2 gélules par jour en une prise pendant 14 à 28 jours. Femibion® peut également se prendre au quotidien à la posologie de 1 gélule par jour pendant 28 jours 2 à 3 fois dans l'année. L'administration se fait par voie orale.

- Lactibiane® candisis 5M et 10M : le produit contient du *Lactobacillus helveticus candisis* à 5 ou 10 milliards par gélules. Les posologies sont de 1 ou 2 gélules par jour pour le dosage 5M et 1 gélule par jour pour le dosage 10M. Les gélules sont à prendre par voie orale avant les repas.

- Intima® *Candida* : le produit contient 2 souches de lactobacilles *Lactobacillus fermentum* et *Lactobacillus acidophilus*. La posologie est de 1 comprimé par jour le soir pendant 5 jours puis 1 comprimé par semaine pendant 3 semaines. L'administration se fait par voie vaginale. Le produit se conserve au frigo.

- Hydralin® Flora : le produit contient du *Lactobacillus plantarum,* les capsules sont à insérer dans le vagin, la posologie est de 1 capsule par jour pendant 6 jours. En prévention des récidives, la posologie est de 1 capsule par semaine pendant 4 semaines.

- Gynophilus® LP : le produit contient des *Lactobacillus casei* et des *Lactobacillus rhamnosus*. La posologie est de 1 capsule vaginale 2 fois par jour pendant 7 jours en phase d'attaque puis 1 capsule vaginale 1 fois par jour pendant 14 jours. L'utilisation du préservatif, des spermicides ou du diaphragme en latex est

déconseillé en raison du risque de rupture ou d'inactivation des moyens de contraception à cause de la présence d'excipient gras.

Médicament prébiotique utilisé pour restaurer la flore vaginale :

- Geliofil® : Géliofil® est un gel intra vaginal contenant des prébiotiques : de l'acide lactique et du glycogène. Le glycogène est une source nutritive pour la flore de Döderlein et l'acide lactique va créer un milieu favorable à la croissance de la flore de Döderlein. La posologie est de 1 dose par jour pendant 7 jours. Le produit peut également être utilisé en entretien dans le but de prévenir les récidives, dans ce cas, la posologie est de 1 dose par jour pendant 3 jours consécutifs après les règles durant 6 mois. L'utilisation du préservatif, des spermicides ou du diaphragme en latex est déconseillée en raison du risque de rupture ou d'inactivation des moyens de contraception.

IV. La phytothérapie et l'aromathérapie en pratique

Les plantes sont la plupart du temps disponibles en tisanes, en gélules de poudre de plante, en gélules d'extrait de poudre de plantes ou encore en extrait de plantes standardisées. En phytothérapie, on pourra conseiller l'échinacée comme immunostimulant. On peut également conseiller des plantes riches en vitamine C telle que l'acerola ou le camu camu. Comme plante anti-infectieuse, les patientes peuvent prendre du thym, de l'origan, de la bardane , ou encore de la busserole en infusion, en gélules, en teinture mère... La forme galénique est à choisir selon la préférence de la patiente. Pour lutter contre l'inflammation, on peut conseiller des tisanes de camomille ou encore des tisanes au calendula. Le calendula est également disponible en pommade, la pommade au calendula LHF du laboratoire Boiron peut s'appliquer sur les muqueuses.

Les huiles essentielles peuvent être appliquées localement mais toujours diluées dans une huile végétale. Les huiles végétales les plus indiquées en cas de mycose vaginale sont l'huile végétale de calendula et l'huile végétale de millepertuis car elles présentent des propriétés anti inflammatoires et anti œdémateuses.

Les huiles essentielles peuvent également être incorporées dans les produits spécifiques pour lavage intime, en cas de mycose, on peut par exemple déposer entre 20 et 30 gouttes d'huiles essentielles d'arbre à thé dans son flacon.
On peut également conseiller aux patientes des gels lavants spécifiques où l'huile essentielle est déjà incorporée dans la formule.

Exemple du produit Myleuca® du laboratoire Iprad :
Myleuca® est une solution lavante intime à utiliser en complément des traitements antimycosiques ou au quotidien chez les femmes ayant eu des candidoses récidivantes, elle est enrichie en huile essentielle d'arbre à thé et son pH est alcalin afin de limiter le développement des *Candida*.

Les huiles essentielles antifongiques peuvent également être incorporées dans des crèmes intimes ou des gels lubrifiants. On peut par exemple incorporer de l'huile essentielle d'arbre à thé dans le gel antiseptique naturel Saugella®. Le gel antiseptique contient des extrait de thym aux propriétés antiseptiques et de la sauge aux propriétés anti prurigineuses et décongestionnantes qui apaisent les irritations.

Les huiles essentielles peuvent également être prises par voie orale, on peut prendre de l'huile essentielle d'arbre à thé à la posologie de 2 gouttes 3 fois par jour dans du miel, du pain, de l'huile d'olive ou sur un comprimé neutre.
Les huiles essentielles de sarriette, de thym, d'origan peuvent également être prises par voie orale à la posologie de 1 goutte 3 fois par jour.
La sarriette a un goût désagréable.
Le tableau 13 résume les principales huiles essentielles indiquées en cas de mycoses génitales et rappelle leur contre-indications et leurs précautions d'emploi.

Tableau 13 : Utilisation pratique des huiles essentielles.

Famille chimique	Huiles essentielles	Propriétés	Précautions d'emploi	Contre-indications
Phénols	Feuilles de cannelier (eugénol) Sarriette (carvacrol) Thym à thymol-carvacrol	Les phénols sont les molécules ayant la plus forte activité bactéricide et fongicide	Dermocaustique (éviter l'application sur la peau) Durée de traitement limitée Associer une huile essentielle hépatoprotectrice durant le traitement (huile essentielle de citron, romarin, chardon marie)	Insuffisant hépatique Cirrhose Hépatite Cancer du foie Femme enceinte enfant
Alcools monoterpéniques	Arbre à thé (terpinéol) Thym à linalol Bois de Hô (linalol) Bois de rose (terpinéol) Lavande (linalol)	Activité bactéricide et fongicide (moins puissante que les phénols)		
Cétones	Sauge (thuyone)	Immunostimulantes et antimycosique	Neurotoxique Abaisse le seuil épileptogène Abortive →Respecter les posologies maximales	Femme enceinte Epileptiques Enfants de moins de 12 ans
Esters monoterpéniques	Lavande (linalyle)	Calmantes et antalgiques		
Ether-oxyde	Laurier Niaouli (1-8 cinéol)	Antifongique Anti-inflammatoire	A toujours utiliser dilué sur la peau pour éviter les allergies.	
Aldéhydes	Cannelier (Aldéhyde cinnamique)	Anti-infectieux Immunostimulants Toniques	Ne pas appliquer sur les muqueuse	Dermocaustique

V. **Homéopathie**

L'homéopathie peut être proposé en complément des traitements antifongiques en particulier en cas de mycoses récidivantes. En pratique, les ovules Endhometrol® du laboratoire Boiron peuvent être conseillés. Ces ovules contiennent de la teinture mère de Calendula, de l' *Helonias dioica* 3 DH et de l'*Hydrastis* 3 DH.
La posologie est d'un ovule le soir au coucher.
On retrouve la teinture mère de calendula qui a pour objectif d'apaiser le prurit. L'*helonias dioica* 3DH est une souche homéopathique recommandée en cas de leucorrhée caractéristique d'une mycose. La souche homéopathique d'*hydrastis* 3DH est utilisée pour traiter les leucorrhées visqueuses et filantes.

Conclusion

Les mycoses génitales sont des infections courantes , bien que bénignes, les symptômes peuvent être difficiles à supporter. Ces infections génitales sont d'origine multifactorielles, elles sont dues à un déséquilibre de la flore génitale et à une baisse de l'immunité. Les antifongiques disponibles pour soigner les mycoses génitales sont nombreux, cependant les récidives sont courantes. La recherche des facteurs favorisants et leur éviction est essentielle à la prévention des infections par les *Candida*. La poursuite du traitement pendant quelques jours après la disparition des symptômes est nécessaire, elle contribue à la prévention des récidives et diminue les résistances aux antifongiques. En cas de récidive ou de résistance aux antifongiques, l'utilisation des huiles essentielles est appropriée. Après guérison, l'utilisation des probiotiques et des prébiotiques est conseillée afin de restaurer la flore vaginale.
Le pharmacien a donc un rôle important de conseil auprès des patientes afin d'éviter les récidives.
Devant un cas de mycose génitale, les conseils à dispenser par le pharmacien sont les suivants :

- Rechercher les facteurs favorisants et donner les conseils hygiéno-diététiques adaptés.
    - Proposer un gel lavant intime doux avec un pH neutre.

- Rappeler l'importance du suivi du traitement jusqu'à la fin afin de limiter les résistances aux antifongiques et les récidives.

- Afin d'augmenter l'efficacité du traitement, proposer en complément des huiles essentielles antifongiques.

- Conseiller des vitamines ou des plantes stimulantes du système immunitaire.

- Proposer des probiotiques à débuter après le traitement par antifongique afin d'éviter les récidives.

- En cas de muqueuses sèches et d'irritations, proposer des crèmes apaisantes et cicatrisantes.

La bonne observance du traitement, l'éviction des facteurs favorisants, la restauration de la flore vaginale et la prise de produits stimulants l'immunité sont autant de mesures qui augmentent l'efficacité du traitement et limitent au maximum les risques de récidives.

Les antifongiques disponibles sont très nombreux, cependant les récidives restent fréquentes à cause de la non éviction des facteurs favorisants et de la résistance croissante des *Candida* aux antifongiques.

Dans les cas de candidoses résistantes et récidivantes, les plantes et les huiles essentielles sont fortement recommandées, les plantes et huiles essentielles ayant une activité antifongique sont très nombreuses, cependant celle-ci restent encore peu utilisées à cause du peu d'étude clinique réalisée. Autre problème pratique, en cas d'utilisation des huiles essentielles, il est difficile de prévoir si une huile essentielle peut s'appliquer sur les muqueuses sans risque d'effets indésirables cutanées. Les plantes et huiles essentielles antifongiques devraient donc être conseillées plus souvent, cependant, en l'absence d'études cliniques approfondies sur les plantes et huiles essentielles antifongiques, le pharmacien doit rester vigilant et conseiller avec prudence ces traitements à base de plantes.

Références bibliographiques

Besnard-Charvet. C, Rocher. C. Homéopathie en gynécologie.
Elsevier Masson 2015. 251p

Bloch. M. Thèse : les candidoses chez l'immunodéprimé d'ordre secondaire 2013 Faculté de pharmacie de Nancy. 100p

Bohbot. J. Infections génitales basses. La revue du praticien médecine générale 2007. Tome 21 n°782/783. p831-833

Buffaz. C, Hodille. E, Jourdy. Y, Louvrier. C, Marijon. A. Parasitologie et mycologie médicale pratique.
Edition De boeck Supérieur 2014. p180-188

Charvet. C, Demonceaux. A, Donner. F. Thérapeutique homéopathique : schémas et protocoles en gynécologie obstétrique édition CEDH octobre 2010. p124-131

Chevallier. A. Les plantes médicinales. Edition Grund 2008. 288p

Contet-Audonneau. N, Schmutz .J. Antifongiques et mycoses superficielles. La revue française des laboratoire 2001 n°332. p37-48

Coudoux. S. Thèse : les mycoses superficielles cutaneo-muqueuses : enquête à l'officine et propositions de conseils aux patients. Faculté de pharmacie de Grenoble 2006. 112p

Datry .A, Thellier .M. Biologie et pouvoir pathogène des champignons. La revue du praticien 2001. p713-718

Delevoux. M , Bretagne. S .Candidose et autres levuroses EMC Maladies infectieuses 2014 Volume 11 n°2. p1-15

Dromer. F, Lortholary. O. Annales de l'institut Pasteur .Edition elsevier 2003. p45-60

Ferey.D. Conseils en pharmacie. Edition Maloine 2013. 332p

Festy .D. Mes secrets de pharmacienne. Leduc.s edition 2011 .433p

Festy D. Les huiles essentielles au féminin. Leduc.s édition 2015. 219p

Fleurentin .J. Du bon usages des plantes qui soignent. Edition Ouest France 2016. 384p

Fleurentin .J. Du bon usage de l'aromathérapie : les huiles essentielles qui soignent. Editions Ouest-France 2016. 192p

Gardenal. M. Le miel de manuka, ce miel qui soigne. Edition deliver 2013. 131p

Garion.G. Thèse : les mycoses superficielles : diagnostic, traitement, conseils en officine. 2007 Faculté de Pharmacie de Nancy 104p

Hervé. N, Loriol. M. 100 conseils de comptoir .Editon porphyre du moniteur des pharmacie .Wolters kluwer France 2013. 208p

Lepargneur. J , Rousseau. V. Le rôle protecteur de la flore de Doderlein. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 2002 Volume 31, n° 5. p485-494

Loiseau. C. Thèse : Intérêts des probiotiques dans la prise en charge des infections vaginales récidivantes. Faculté de pharmacie de Nantes 2012. 106p

Morio .F. Thèse : Bases moléculaires de la résistance aux antifongiques azolés chez *Candida albicans* et *Aspergillus fumigatus*. Faculté de pharmacie de Nantes 2012. 220p

Notin. C. Thèse : les troubles gynécologiques à l'officine : description, conseils et prise en charge. Faculté de pharmacie de Nancy. 2014. 149p

Ollier. C. Le conseil en phytothérapie. Edition wolters kluwer 2011. 184p

Pihet. M, Marot. A. Diagnostique biologique des candidoses. La revue francophone des laboratoires 2013. p47-61

Piolé. N. L'intégrale des huiles essentielles. City édition 2012. 413p

Raynaud. J. Prescription et conseil en phytothérapie. Edition tec et toc 2006. 247p

Raynaud. J. Prescription et conseil en aromathérapie. Edition tec et toc 2005. 213p

Ripert. C. Mycologie médicale. Tec et Toc 2013. p 215-261

Roux.D, Chaumont.J-P, Millet .J. Le conseil en aromathérapie. Rueil-Malmaison : Wolters Kluwer 2008. 187p

Sibrac-Pelayo. C. Thèse : les antifongiques azolés : utiles et efficaces mais non dénués de danger. Adaptation de la thérapie antifongique chez une patiente atteinte d'histoplasmose. Faculté de pharmacie de Toulouse 2013. 109p

Talbert. M, Willoquet. G, Gervais. R. Guide pharmaco clinique des médicaments. Wolters Kluwer France 2013. 1693p

Vital Durand. D, Le jeune. C. Dorosz. Guide pratique des médicaments . Maloine édition n°33 2014. 1908p

Willem .J-P .Antibiotiques naturels : vaincre les infections par les médecines naturelles. Sully 2010 317p

Webographie

Abbara. A. La flore vaginale bacérienne et le pH du vagin. 2008
Disponible sur :
http://www.aly-abbara.com/livre_gyn_obs/termes/hygiene/flore_vaginale/flore_vaginale_pH.html

Académie médicale Montaigne. Extraits de pépins de pamplemousse. 2014
Disponible sur :
http://academie-medicale-montaigne.e-monsite.com/pages/plantes/extrait-de-pepins-de-pamplemousse-epp.html
Consulté le 17 février.

Base de données publique des médicaments. Ministère des affaires sociales et de la santé.
Disponible sur :
http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/
Consulté le 20 février 2017

CRAT. Centre de référence sur les agents tératogènes. Hôpital Armand Trousseau.Paris.
Disponible sur :
https://lecrat.fr/
Consulté le 25 février 2017.

Creapharma. Mycose vaginale. 2017
Consulté le 03/03/2016
Disponible sur :
http://www.creapharma.ch/mycoses-vaginales.htm

Futura-science. La mycose vaginale, une infection bénigne mais désagréable. 2015
Consulté le 03/06/2016
Disponible sur :
http://www.futurasciences.com/magazines/sante/infos/dossiers/d/maladie-mycose-vaginale-infection-benigne-mais-desagreable-1986/page/7/

Guilherme. R. Flore vaginale normale : la flore de Doderlein. 2015
Disponible sur : http://www.mon-gyneco.com/florevaginalenormale.html

Janier. M, Maatouk. I. Balanites. Société française de dermatologie. Section MST : recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les maladies sexuellement transmissibles. 2016
Disponible sur :
http://www.sfdermato.org/media/pdf/recommandation/balanites-f5f2cf585640275406ec42b19340d0c8.pdf
Consulté le 10 septembre 2016

Thériaque
Disponible sur :
http://www.theriaque.org/apps/contenu/accueil.php
Consulté le 20 février 2017

Vidal en ligne
Disponible sur :
https://www.vidal.fr/Sommaires/Substances-A.htm
Consulté le 15 février 2017

Sources des figures :

Buffaz. C, Hodille. E, Jourdy. Y, Louvrier. C, Marijon. A. Parasitologie et mycologie médicale pratique.
Edition De boeck Supérieur 2014. p180-188

Coudoux. S. Thèse : les mycoses superficielles cutaneo-muqueuses : enquête à l'officine et propositions de conseils aux patients. Faculté de pharmacie de Grenoble 2006. 112p

Lacroix. C, Feuilhade de Chauvin. M. Traitements antifongiques. EMC Elsevier masson Paris, dermatologie, 98-906-A-10, 2008 p1-9

Lepargneur. J , Rousseau. V. Le rôle protecteur de la flore de Doderlein.
Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 2002
Volume 31, n° 5. p485-494

Morio .F. Thèse : Bases moléculaires de la résistance aux antifongiques azolés chez *Candida albicans* et *Aspergillus fumigatus*. Faculté de pharmacie de Nantes 2012. 220p

Pihet. M, Marot. A. Diagnostique biologique des candidoses. La revue francophone des laboratoires 2013. p47-61

Sibrac-Pelayo. C. Thèse : les antifongiques azolés : utiles et efficaces mais non dénués de danger. Adaptation de la thérapie antifongique chez une patiente atteinte d'histoplasmose. Faculté de pharmacie de Toulouse 2013. 109p

Site internet :

Académie nationale de pharmacie.
Disponible sur :
http://dictionnaire.acadpharm.org/

Aromathérapy essentials
Disponible sur :
http://aromatherapy-essentials.com/learn/manuka-leptospermum-scoparium/

Creapharma
Disponible sur :
https://www.creapharma.ch/

France-nature
Disponible sur :
http://www.france-nature.com/pages/plantes-medicinales/camomille-allemande-chamomilla-recutita/

Futura-science. La mycose vaginale, une infection bénigne mais désagréable. 2015

Disponible sur :
http://www.futurasciences.com/magazines/sante/infos/dossiers/d/maladie-mycose-vaginale-infection-benigne-mais-desagreable-1986/page/7/
Joffin. J . Les techniques de laboratoires utilisées en mycologie.
Disponible sur :
http://www.techmicrobio.eu/index.php/microbio/mycologie/laboratoire

Naturactiv. Laboratoire Pierre Fabre
Disponible sur :
https://www.naturactive.fr/

Passeport santé
Disponible sur :
http://www.passeportsante.net/

Pharmacie Giphar
Disponible sur :
http://www.pharmaciengiphar.com/

Pranarom laboratoire International SA
Disponible sur :
http://www.pranarom.com/fr/aromatherapie-scientifique/les-huiles-essentielles

FACULTE DE PHARMACIE UNIVERSITE DE LORRAINE

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 19/09/2017

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présenté par : Durand Bérénice

Sujet : Traitements des mycoses vulvo-vaginales aiguës et récidivantes

Jury :

Président : M. Joël COULON, Maître de Conférences
Directeur : Mme. Sandrine BANAS, Maître de Conférences
Juges : M. Xavier BELLANGER, Maître de Conférences
Mme Anne DE BOURGOGNE, Praticien hospitalier

Vu,

Nancy, le 23 juin 2017

Le Président du Jury — *M. Coulon J.*

Directeur de Thèse — *Mme Banas S.*

Vu et approuvé,

Nancy, le 3.07.17

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université de Lorraine,

Francine PAULUS

Vu,

Nancy, le 13 JUIL. 2017

Le Président de l'Université de Lorraine,

Pierre MUTZENHARDT

N° d'enregistrement : 9923

N° d'identification :

TITRE

Traitements des mycoses vulvo-vaginales aiguës et récidivantes.

Thèse soutenue le 19/09/2017

Par Bérénice DURAND

RESUME :

Les mycoses génitales sont des infections courantes, bénignes mais dont les symptômes restent très invalidants. Ce sont des infections opportunistes dont il faut absolument rechercher les facteurs favorisants et les supprimer afin d'éviter au mieux les récidives.

Les antifongiques disponibles pour soigner les mycoses génitales sont nombreux, cependant les récidives sont courantes. La recherche des facteurs favorisants et leur éviction est essentielle à la prévention des infections par les *Candida*. Le pharmacien a donc un rôle important de conseil auprès des patientes afin d'éviter les récidives.

Dans les cas de candidoses résistantes et récidivantes, les plantes et les huiles essentielles sont fortement recommandées, cependant celle-ci restent encore peu utilisées à cause du peu d'étude clinique réalisée. Les plantes et huiles essentielles antifongiques devraient donc être conseillées plus souvent. Cependant, en l'absence d'études cliniques approfondies sur les plantes et huiles essentielles antifongiques, le pharmacien doit rester vigilant et conseiller avec prudence ces traitements à base de plantes.

MOTS CLES : mycoses génitales, traitements alternatifs, conseils, prévention.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mme BANAS Sandrine	LCPME UMR 7564	Expérimentale ☐ Bibliographique ☒ Thème ☐

Thèmes 1 – Sciences fondamentales 2 – Hygiène/Environnement
3 – Médicament 4 – Alimentation – Nutrition
5 - Biologie 6 – Pratique professionnelle