A microscopic image showing a dense network of blue-stained fungal hyphae and spores, characteristic of a vaginal infection. The hyphae are long, thin, and branching, with many small, round spores attached to them.

Mycoses Vulvo-Vaginales Récidivantes

Dr Micheline Moyal-Barracco
Dermatologue

Journées Nationales de Médecine Générale

12-13 Octobre 2023

Combien de femmes souffrent au moins une fois dans leur vie d'une mycose vulvo-vaginale ?

10%

40%

60%

75%

Combien de femmes souffrent au moins une fois dans leur vie d'une mycose vulvo-vaginale ?

10%

40%

60%

75%

➤ 75% auto-diagnostic sans confirmation

➤ 30 à 50 % rapportent au moins 1 épisode confirmé par un médecin

Après une première mycose vulvo vaginale combien de femmes vont développer une récurrence?

14%

23%

35%

41%

52%

Après une première mycose vulvo vaginale combien de femmes vont développer une forme récidivante?

14%

23%

28%

40%

50%

138 millions de femmes/an



Les mycoses vulvo-vaginales récidivantes ont un impact significatif

➤ QDV

➤ QDV sexuelle

➤ Economie

Coût annuel des tts \$368 million (US)

33 heures de travail perdues par an

Mycose Vulvo-Vaginale

Quelle place parmi vulvo-vaginites?

Revue de la littérature : 1966-2003

Vaginose bactérienne 22-50 %

Mycose 17-39 %

Trichomonas 4-39 %

Quelle part de votre pratique ?

Mycoses Vulvo-Vaginales Récidivantes

Objectifs

- Acteurs
- Manifestations
- Remèdes

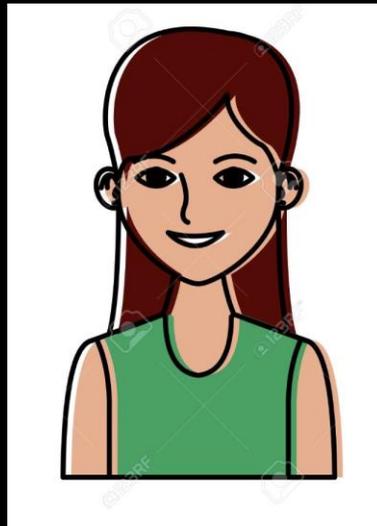
Mycose Vulvo-Vaginale

Quels acteurs ?

Le champignon



L'hôte



Déclencheurs



Quel est l'agent plus souvent responsable des mycoses vulvovaginales ?

Candida Albicans

Candida Granada

Trichophyton Rubrum

Candida Glabrata

Quel est l'agent plus souvent responsable des mycoses vulvovaginales ?

Candida Albicans

Candida Granada

Trichophyton Rubrum

Candida Glabrata



Quel Candida ?

Candida Albicans 90 %

Candida Non Albicans 10 %

C. Glabrata

C. Tropicalis

C. guilliermondii

Faria-Gonçalves P et al, Mycopathologia. 2021

Ilkit M et al, Crit Rev Microbiol, 2011

Mycose vulvo-vaginale

Candidose vulvo-vaginale (CVV)

Candidose vulvo-vaginale récidivante (CVVR)

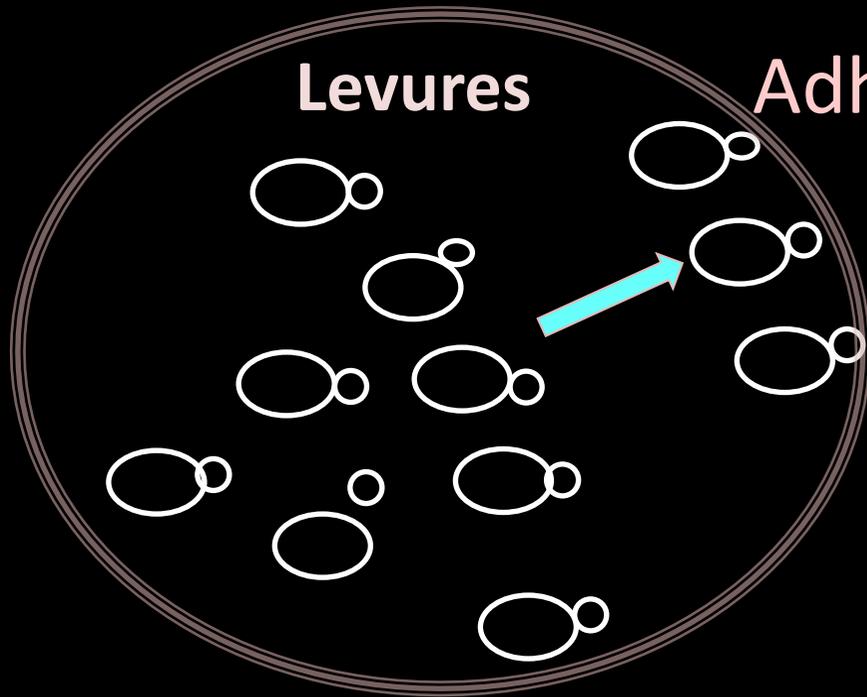
Candida Albicans

Un champignon Opportuniste Polymorphe

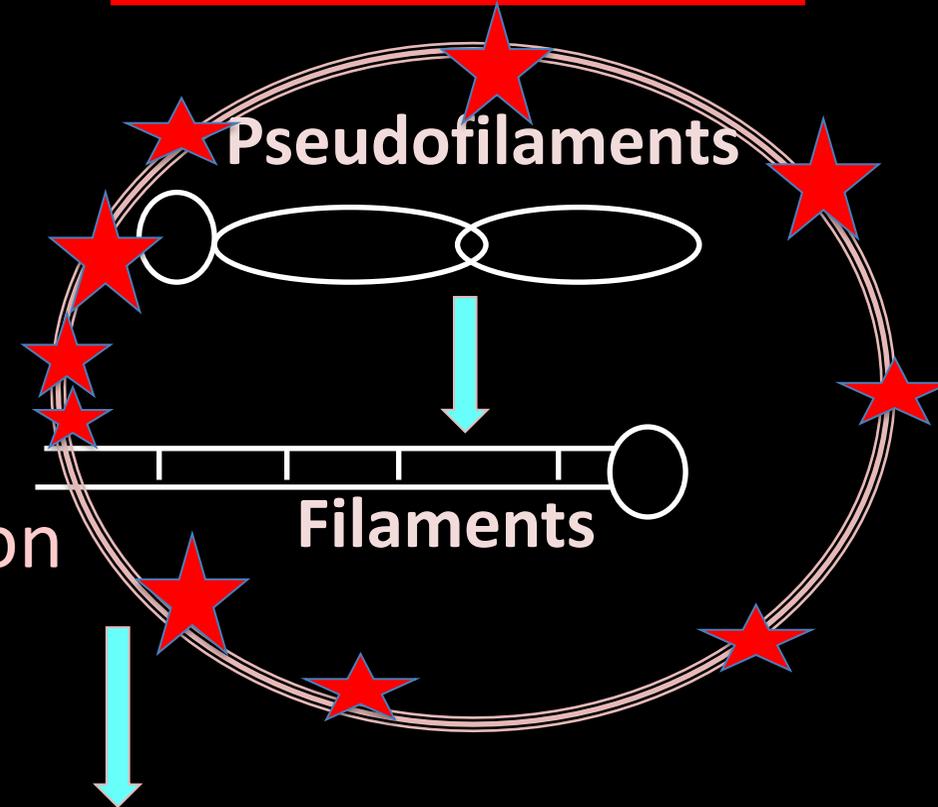
Colonisateur Pacifique



Agresseur



Adhérence



Invasion

Inflammation

Cassone A, BJOG, 2014

Sobel J, Semin Dermatol, 1996

Berman J, Nat Rev Genet, 2002

Quelle est la fréquence de la colonisation vaginale par Candida ?

0%

20%

30%

70 %

Quelle est la fréquence de la colonisation vaginale par Candida ?

0%

20%

30%

70 %

Quelle est la fréquence de la colonisation vaginale par Candida ?

Culture / femmes enceintes 20%

Culture / immuno déprimées 30%

Séquençage / asymptomatiques 68%

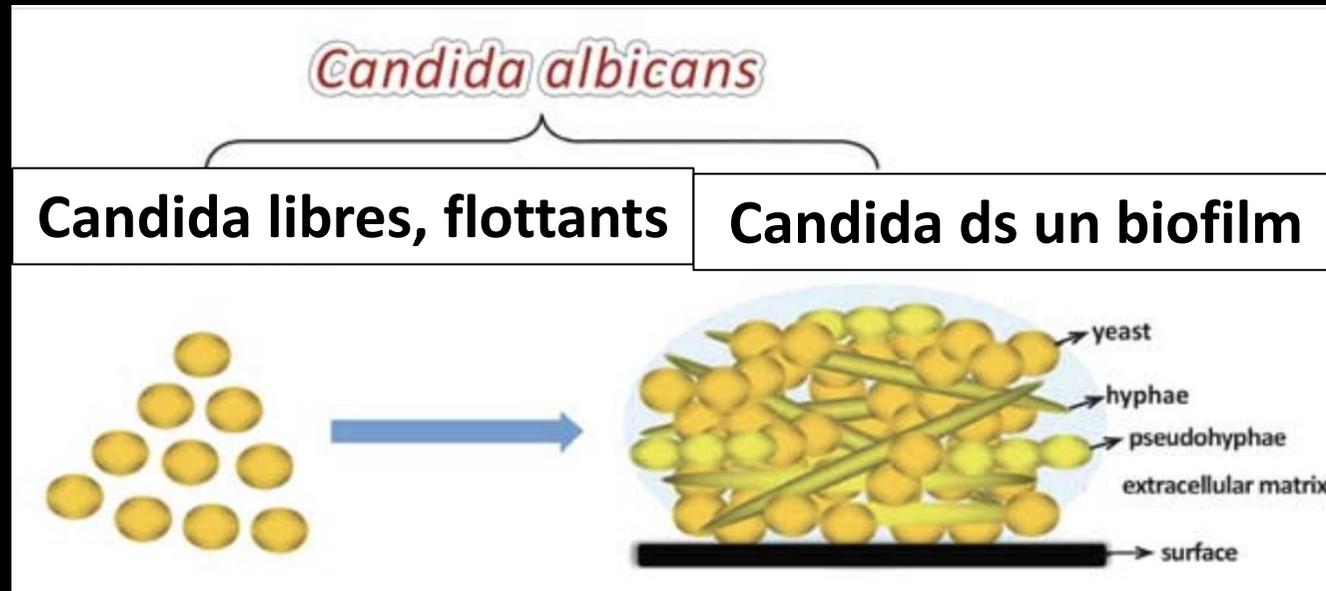
Farr A et al. Mycoses 2021

Drell T et al. PLoS One 2013

Les Candida ont la capacité de former un bio film

Biofilm

Communauté multicellulaire de microorganismes adhérant entre eux et à une surface, et marquée par la sécrétion d'une matrice adhésive et protectrice.



Résistance aux traitements
Protection contre réponse immune

Certains génotypes de *Candida Albicans* sont plus agressifs que d'autres

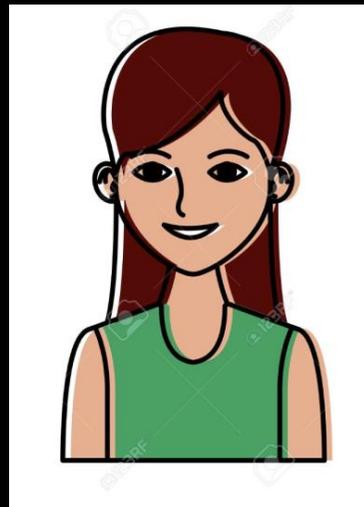
- Plus de récurrences
- Plus de résistance au traitement anti fongique

Les acteurs des CVVR

Candida



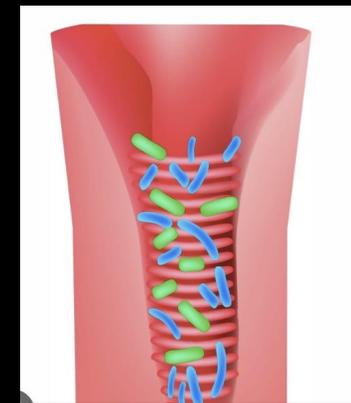
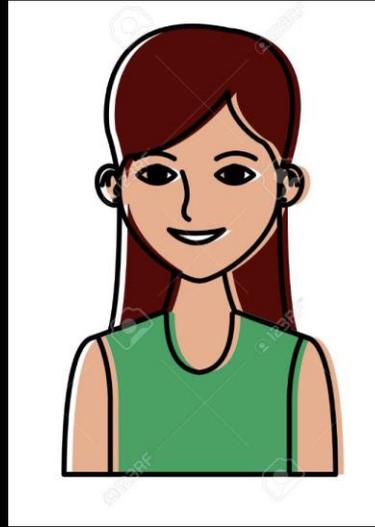
L'hôte

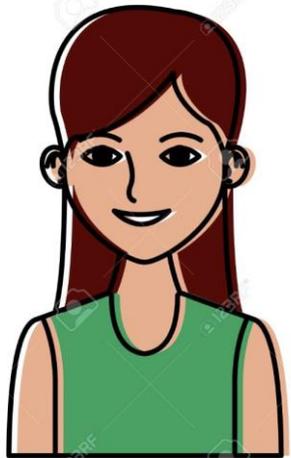


Déclencheurs



Certaines femmes sont-elles prédisposées aux CVVR ?





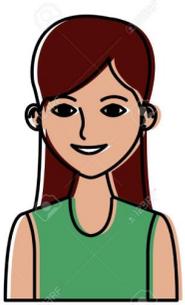
Diabète non contrôlé

Plus de....

- Colonisation
- Prévalence des VVC
- Récidives
- Candida Non Albicans

➔ Glycémie si CVVR





Y a-t-il une prédisposition génétique aux CVVR ?



CVVR chez femmes non ID sans FR

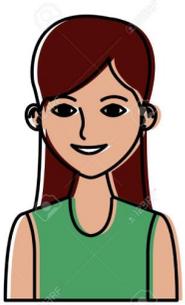
Déficit immunité vaginale

Allèles spécifiques du groupe HLA DRB1

➔ L'interrogatoire retrouve parfois antécédents familiaux de CVVR

Razavi T, et al, J Med Mycol, 2021

Cassone A, BJOG, 2014



Le microbiote vaginal a t il un rôle ds les récidives de CVV ?

Lactobacilles (90 %)

Autres bactéries

L. crispatus
L. gasseri



L. Jensenii
L. iners
Autres



Megasphaera
Mageeibacillus indolicus



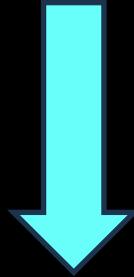
Bifidobacterium bifidum
Aerococcus christensenii
Streptococcus
Prevotella bivia
Dialister propionificaciens

Quelles interactions entre microbiote et Candida?

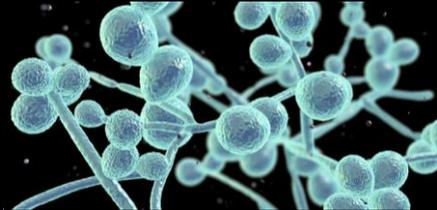
Microbiote



Lactobacilles « protecteurs »



Candida



Production de substances antifongiques
Consommation compétitive des nutriments
Blocage adhérence
Effet sur le biofilm ?

Sun Z et al . Frontiers in Cellular and Infection Microbiology , 2023
Takano T et al. . Frontiers in Cellular and Infection Microbiology , 2023
McKloud E et al. mSystems. 2021

Des probiotiques doivent-ils être prescrits au cours des des CVVR ?

Oui

Non

Des probiotiques doivent-ils être prescrits au cours des
des CVVR ?

Pas encore...

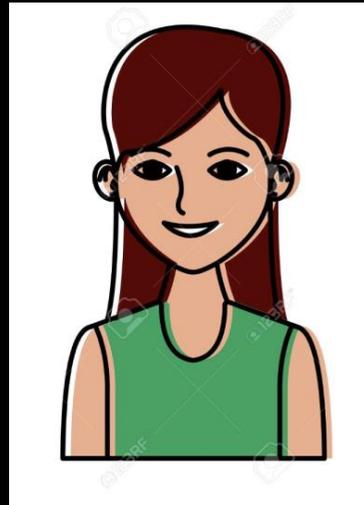
Nyirjesy P, Brookhart C, Lazenby G, Schwebke J, Sobel JD. Vulvovaginal Candidiasis: A Review of the Evidence for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention of Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. Clin Infect Dis. 2022

Les acteurs des CVVR

Candida



L'hôte

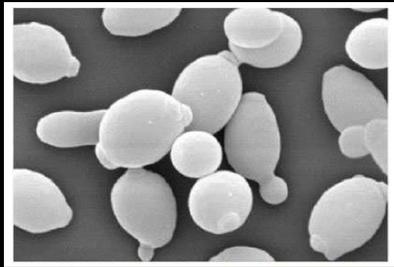


Déclencheurs

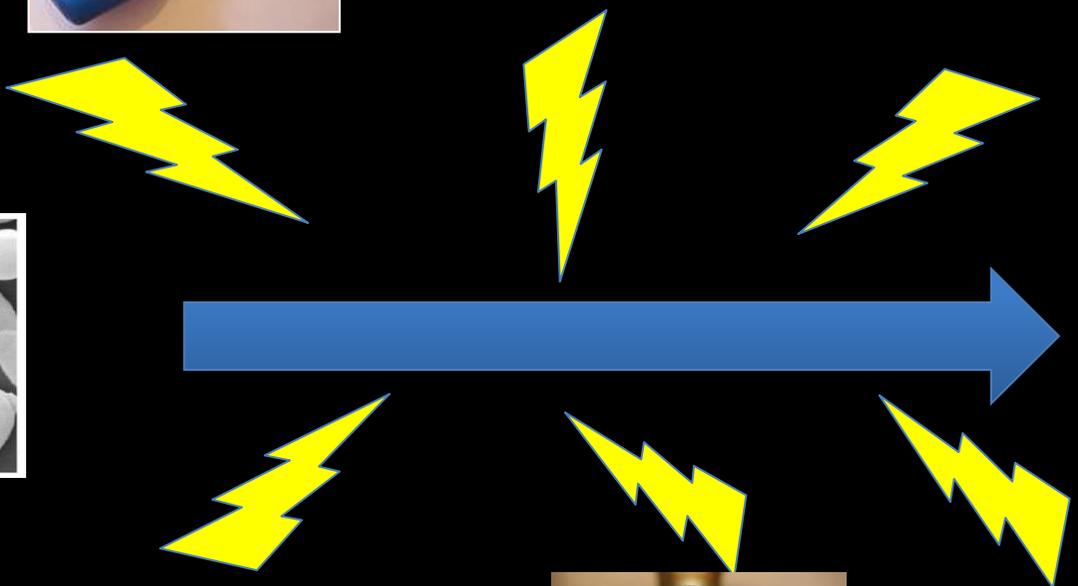
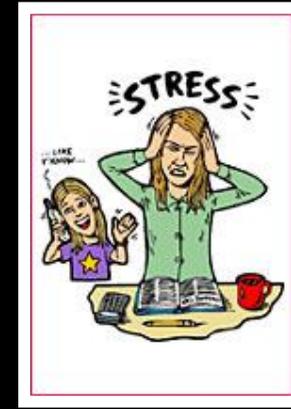
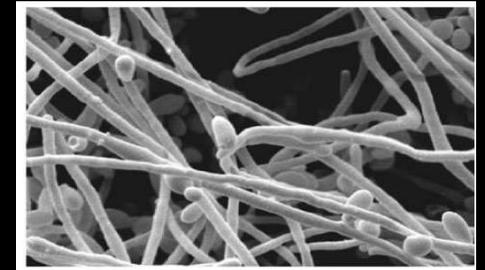




Levures



Filaments



Les déclencheurs Antibiotiques

- Pas d'effet le plus souvent
 - ↗ Colonisation / ↗ VVC
 - Pas d'augmentation du risque de CVV (Nor/400mg/
x 7j Inf urinaire/30 patientes) ?
- ➔ Intérêt prévention ciblée ?



Les déclencheurs

Hormones

- Grossesse / Ménopause
 - Oestroprogestatifs selon % oestrogènes
 - Progestatifs non
 - DIU possible / biofilm
- ➔ Ni arrêter ni changer CO en première intention
- ➔ Ne pas enlever un DIU en première intention

Farr A et al, Mycoses. 2021.

Dagli S et al, J Infect Dev Ctries, 2015

Auler ME, Med Mycol, 2010



Les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2) (glifozines)



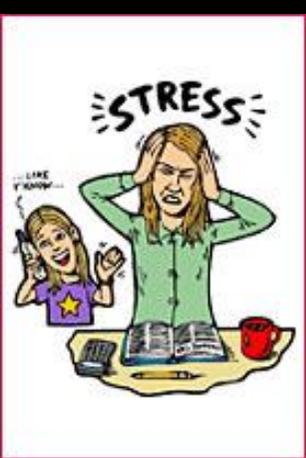
Traitement du diabète de type 2

En monothérapie quand la metformine est inappropriée pour cause d'intolérance

En complément d'autres antidiabétiques

Mécanisme d'action

L'inhibition de la résorption rénale du glucose induit une glycosurie



Les Déclencheurs

Le stress, un facteur prédictif de CVVR ?

- Diminution du taux matinal de cortisol salivaire chez 35 CVVR vs témoins (stress chronique)

➔ Evaluer le degré de stress

Akimoto-Gunther L, et al. PLoS One. 2016
Meyer H, Mycoses, 2006
Ehrstrom SM, Am J Obstet Gynecol, 2005



Déclencheurs

Les raisons d'incriminer le partenaire

- Risque de CVVR augmente avec nb de RS
- Colonisation des partenaires de CVVR x 4
- Liquide séminal facilite filamentation *Candida*
- Mêmes souches chez patientes et partenaires
- CVVR post-coïtales
- Sexe oral, facteur de risque

Bischof M, Br J Obstet Gynecol, 1986

Calderon-Marquez JJ, Rev Inf Dis, 1987



Déclencheurs

Les raisons d'innocenter le partenaire

- Récidives malgré préservatifs
- Son traitement ne réduit pas fréquence des récurrences

➔ Récidives non liées à une recontamination

➔ Facteur mécanique

➔ Ne pas traiter partenaire asymptomatique

Bischof M, Br J Obstet Gynecol, 1986

Calderon-Marquez JJ, Rev Inf Dis, 1987

Parmi les symptômes suivants, lesquels évoquent une candidose vulvovaginale ?

Prurit

Brûlures

Sensation de sécheresse

Dyspareunie

Leucorrhées

Malodeur

Balanite post coitale

Parmi les symptômes suivants, lesquels évoquent une candidose vulvovaginale ?

Prurit

Brûlures

Sensation de sécheresse

Dyspareunie

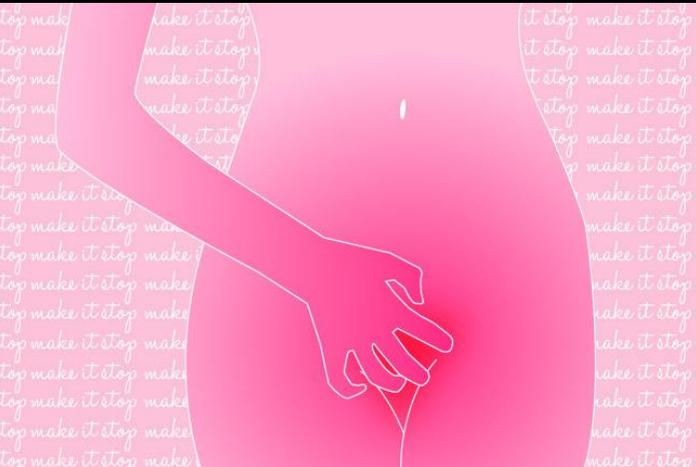
Leucorrhées

Malodeur

Balanite post coitale du partenaire

Symptômes des CVV

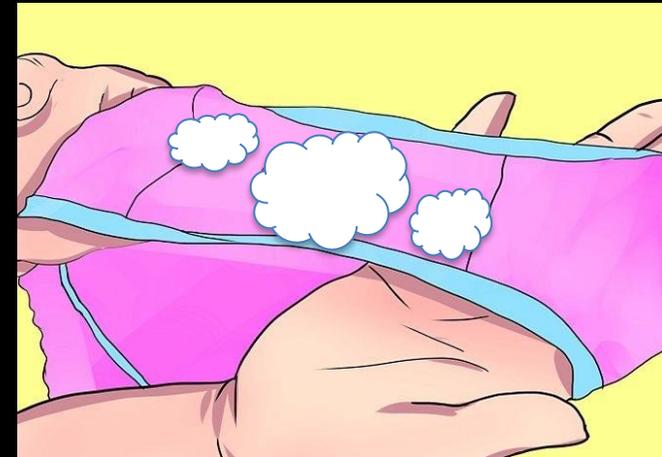
Prurit



Brûlures

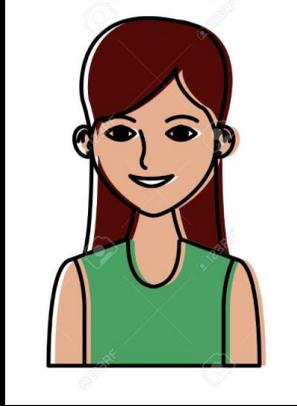


Leucorrhées



Trois symptômes = valeur prédictive positive de 68 %

Signes des CVV



Vagin

Leucorrhées
Erythème

Vulve

Erythème
Fissures
Oedème



Balanoposthite
Post coïtale

Balano-posthite post-coïtale



Leucorrhées des CVV

Ni constantes ni spécifiques



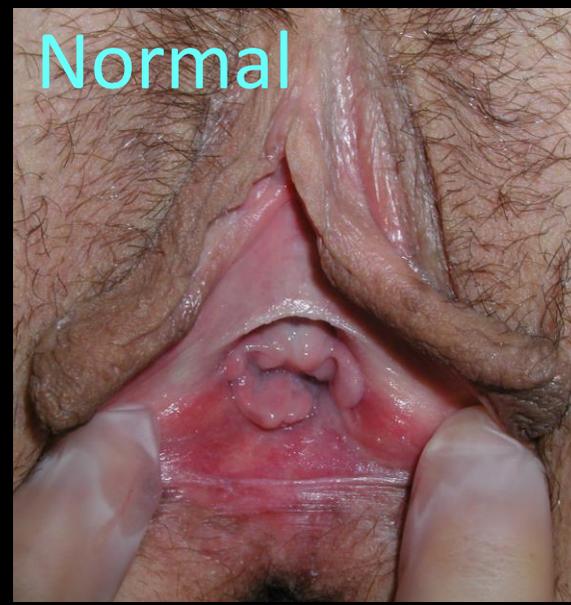
Candidose Vulvo-Vaginale

Erythème Vestibulaire





Chercher la ou les candidoses

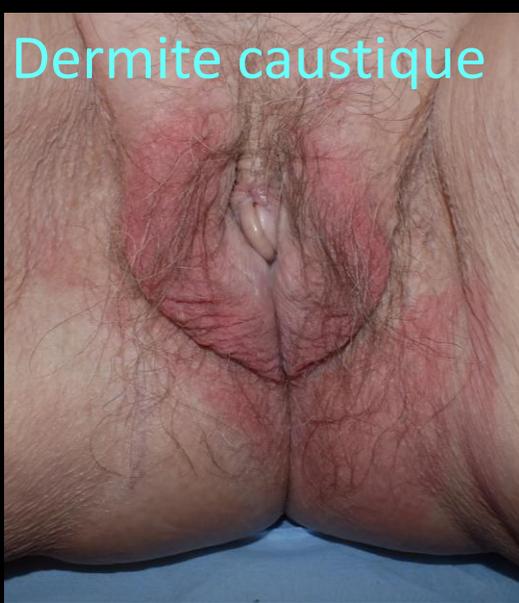




Psoriasis



Dermite caustique



Paget



Candidose



Chercher la ou les candidoses

VIN/HPV



Psoriasis



Candidose



Paget



Un cas clinique

27 ans

PV récidivant depuis 18 mois

BV associées

Pas de pertes

1 Pt vaginal négatif

Dermocorticoïdes soulagent
temporairement, antifongiques
aussi



Un cas clinique

Eczéma

Allergie

Psoriasis

Candidose



Un cas clinique

Eczéma

Allergie

Psoriasis

Candidose



Une forme trompeuse de CVV

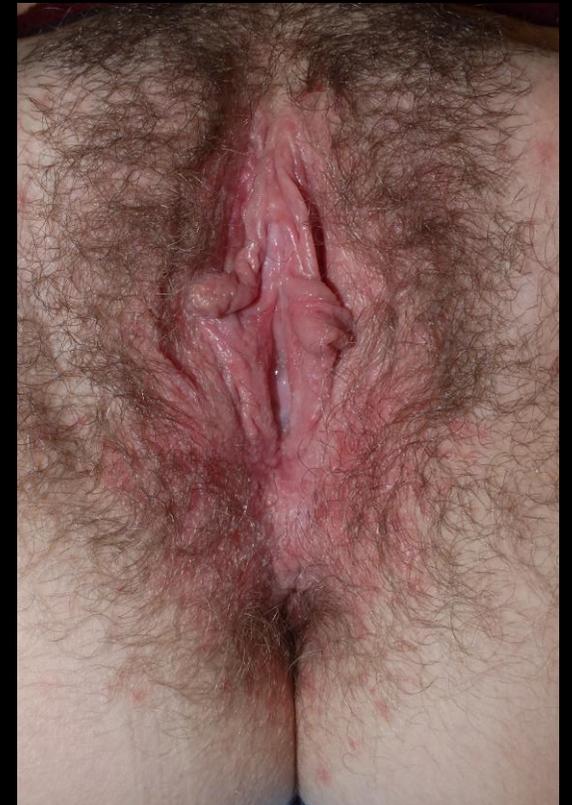
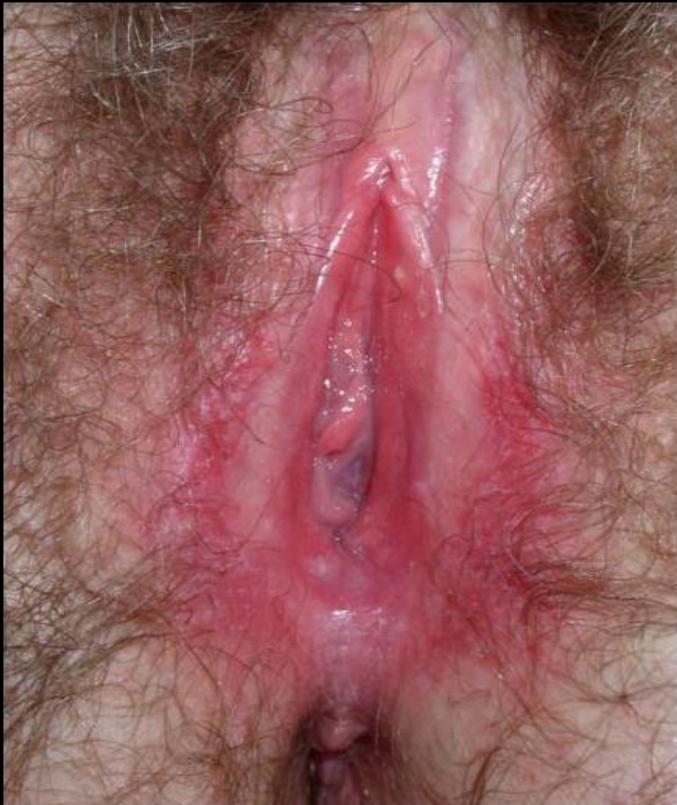
Vulvite en Ailes de Papillon (VAP)



Vulvite en Ailes de Papillon (VAP)

Postérieure, symétrique, bords émiétés
Effet « bénéfique » des dermocorticoïdes

Pt vaginal négatif : 1/5



La vulvite en ailes de papillon, une forme trompeuse de CVV

Interprétations habituelles

Allergie , Eczéma, psoriasis

VAP



« Allergie »



Psoriasis



Signes cliniques des CVV

Fissures

Intermittentes, fourchette/SIL, SF associés



Dg différentiel des fissures vulvaires des CVV

Fissures intermittentes

Herpès



Psoriasis



Lichen scléreux



Mécanique



Dg différentiel des fissures vulvaires des CVV

Fissures chroniques

Herpes ID



Carcinome



Crohn



Signes cliniques des CVV

Œdème

PL, intermittent, parfois post coital, associé



Diagnostic différentiel de l' oedème post coital des petites lèvres

- Allergie au liquide séminal
- Allergie au latex
- Dermographisme

Œdème vulvaire non candidosique

Chronique, unilatéral, maladie de Crohn



Le diagnostic mycologique et ses pièges

Candidose Vulvo-Vaginale

Quand prélever ?

Résistance au traitement

Avant traitement au long cours

Bilan IST

Candidose Vulvo-Vaginale

Où prélever ?



Vagin

Vulve / périnée (VAP)

Candidose Vulvo-Vaginale

Comment prélever ?



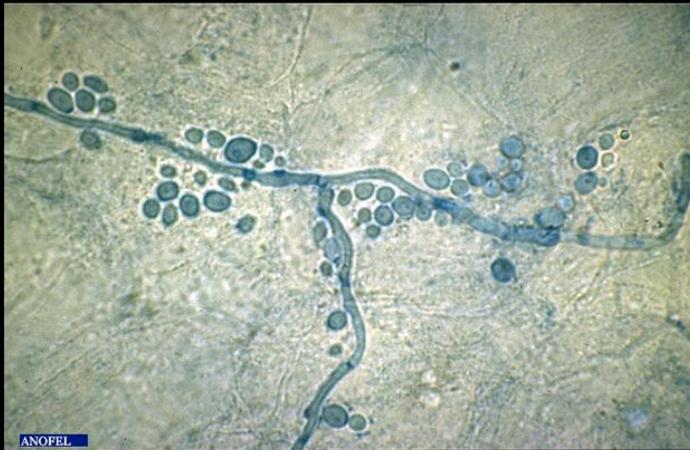
Vagin Autoprélèvement

VAP Ecouvillonnage

Peau humidifiée

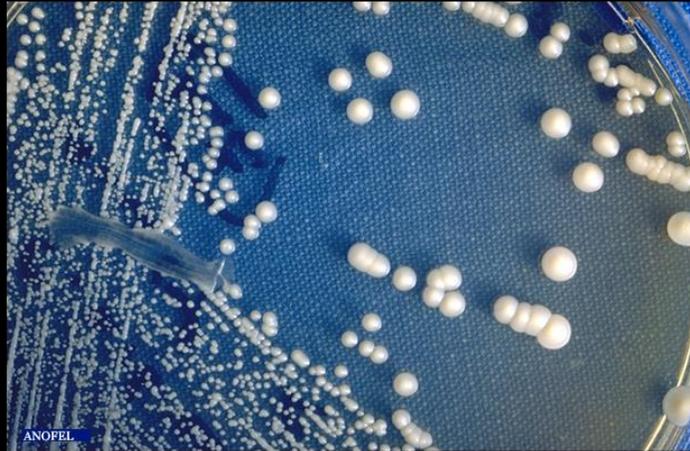
Diagnostic Mycologique des CVV

Ex Direct



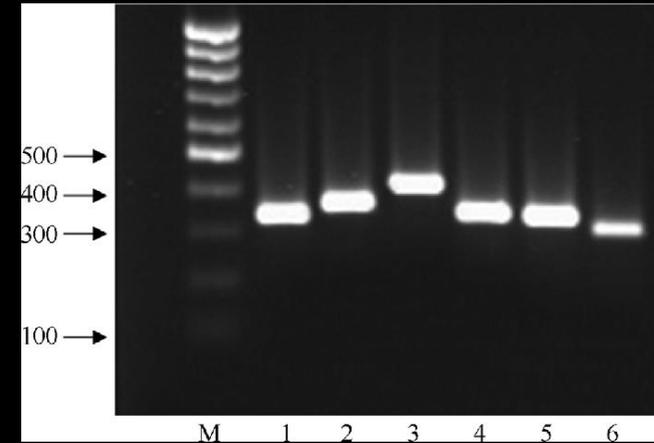
Résultat immédiat
Sensibilité (50%)
Levures
Filaments

Culture



24 to 48 heures
Gold Standard
Identification précise

PCR

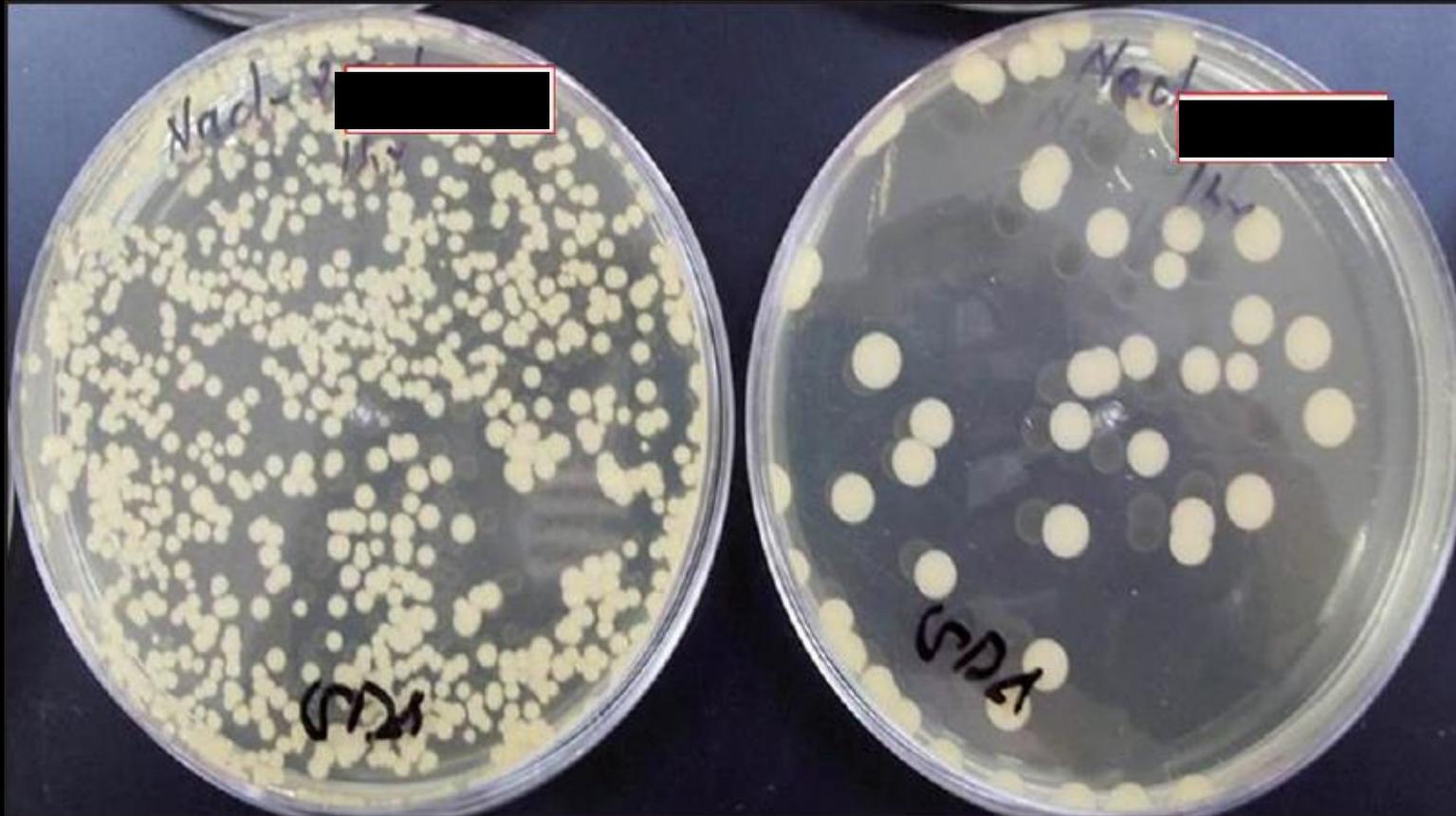


Mieux qu'ED
Moins bien que
culture

Diagnostic mycologique des CVV

Le nombre de colonies importe- t- il ?

Correlation Mycologico – Clinique ++++



Les remèdes

Classer la CVV d'abord

Aigue

Récidivante

Aléatoire

Post-coitale

Préménstruelle

Post AB

> 3 fois par an

Diabète

Antibiotique

Contraception

Impact psychosexuel



Anticandidosiques = les Azolés

Topiques
(Vagin, vulve)

Sertaconazole
Fenticonazole
Miconazole
Clotrimazole
Terconazole, etc...

Oraux

Fluconazole

Anticandidosiques

Imidazolé ovule vaginal
à libération prolongée = Imidazolé oral (Fluconazole)
150 mg

- Même efficacité sur CVV
- Même action fungistatique
- Même durée d'action (3 jours)

Candidose Vulvo-Vaginale Récidivante

3 épisodes par an ou plus

➤ Confirmer le diagnostic clinique (prélèvements)

➤ Identifier les facteurs favorisants

Antibiotique, diabète, RS, contraception, stress, cycle menstruel ou aucun

➤ Informer

➤ Prescrire

Traitements des CVVR

3 épisodes par an ou plus

- Traitement épisodique
- Prévention ciblée
- Traitement suspensif

Traitement épisodique des CVVR

Un ovule imidazolé LP 1 fois tous les 3 jours

Ou

150 mg de Fluconazole

Eviter pdt grossesse/attention interactions



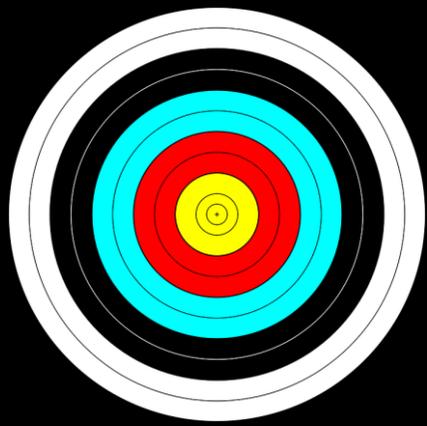
3 ou 4 Fois

Crème Imidazolée

8 jours

Sobel J, Am J Obstet Gynecol, 2016

Mendling W, Mycoses, 2015



Prévention Ciblée des CVVR

Antibiotiques

Préménstrel

Rapports sexuels

Imidazolé Vaginal LP

Ou

150 mg fluconazole



Tous les 3 jours

Temps d'exposition au risque

Sobel J, Am J Obstet Gynecol, 2016

Traitement Suspensif des CVVR « aléatoires »

Induction

Imidazolé vaginal LP

Ou

Fluconazole 150 mg

Suspension

1 fois tous les 3 jours



4 Foies

+

Crème Imidazolée

1 fois /sem x 6 mois

Ou

Fréquence dégressive sur 1 an

Mendling W, Mycoses, 2015

Donders G et al, Am J Obstet Gyneco, 2008

Sobel J, New Engl J Med, 2004

Traitement suspensif des CVVR

- Rémission complète pdt le traitement : 90 %
- Rares effets secondaires
- Effet positif sur QDV
- Pas d'impact sur le microbiote vaginal
- Récidive 3 mois après arrêt : 50%
- Résistance

Sobel JD, NEJM, 2004

Sobel JD, N Engl J Med, 1986

Traitement Suspensif des CVVR

« Docteur , votre traitement ne marche pas »

- Dg erroné **Dermatose, vulvodynie**
- Pb de compliance
- Récidive
- Résistance

Résistance au fluconazole

- Rare aux USA et en Europe Sobel, 3%
- Chine, Iran, Afrique, Pakistan, etc 26 à 60 %
- Favorisée par cures répétées de fluconazole
- Résistance croisée autres imidazolés

Comment faire le dg de Résistance aux imidazolés ?

➤ Pb de fiabilité des antifongigrammes

ANTIFONGIGRAMME

Germe testé : CANDIDA ALBICANS

5 Fluorocytosine	(ANCOTIL)	SENSIBLE	
Amphotéricine B.	(FUNGIZONE)	SENSIBLE	
fluconazole	(BEAGYNE. TRIFLUCAN)		Résistant
Itraconazole.	(SPORANOX)		Résistant

➤ Culture positive sous tt imidazolé

Traitement des CVVR résistant au fluconazole

Induction

Miconazole 1 ovule tous les 3 jours : 4

Ovules dosés à 100 000 unités de nystatine 1/j x 14 jours

Ovules dosés à 600 mg d'acide borique 1/j x 14 jours

Entretien

Ovules dosés à 100 000 unités de nystatine 14 j/ mois

Ovules dosés à 600 mg d'acide borique 2/semaine

Eviter Ketoconazole, itraconazole, voriconazole
Amphotéricine B, 5 fluorocytosine

Les nouveaux traitements des CVV

Oteseconazole

- AMM aux USA pour traiter CVV et CVVR
- Actif sur *Candida Albicans* résistant aux azolés
- Bonne tolérance
- Prévention des récurrences à long terme ?
- Contre indiqué chez la femme enceinte ou allaitante

Martens MG et al Am J Obstet Gynecol. 2022

Hoy SM. Oteseconazole: First Approval. Drugs. 2022

Traitement des CVVR résistant aux imidazolés

Ibrexafungerp

- AMM aux USA pour traiter les épisodes aigus
- Actif sur *Candida Albicans* résistant aux azolés
- Bonne tolérance
- Contre indiqué chez femme enceinte ou allaitante
- Prévention des récurrences à long terme ?
- 500 dollars les 4 cp !

Sobel JDDrugs Today (Barc) 2022

Goje O et al J Womens Health (Larchmt) 2022

Jallow S et al, J Fungi (Basel) 2021

Traitement de CVVR

Champs de recherche

- Antifongiques à durée d'action plus longue
- Probiotiques efficaces
- Vaccins

Quelle est la place des médecines alternatives dans les CVV ?

Miel topique

Clotrimazole + gingembre

Huiles essentielles

Abre à thé	Lavande,
Laurier	Menthe
Anis	Origan
Basilic	Pamplemousse
Bergamote	Sariette
	Gingembre

Pas de preuve de
supériorité / tt
antifongiques