

Est-ce que l'utilisation de **probiotiques** permet
d'augmenter l'efficacité du traitement
conventionnel de la **vaginite à *Candida***?

Vibika Garant-Saine
UMF Verdun

Université de Montréal
Journée d'érudition
Mai 2015

Introduction

- ▶ **70-75%** des femmes auront au moins une **vaginite à *Candida* (VC)** au courant de leur vie
- ▶ **40-50%** auront une **rechute** malgré le traitement conventionnel (antifongiques type azoles via voie orale, topique ou intravaginale)
- ▶ **5-8%** auront des **vaginites à *Candida* récurrentes (VCR)** (≥ 4 /années)
- ▶ La majorité des femmes avec **VCR** ne présente aucun facteur de risque identifiable

Introduction

- ▶ Les **lactobacilles** contenues dans les **probiotiques** ont montré un effet inhibiteur sur la croissance et l'adhérence du *Candida in vitro*
- ▶ Des études ont démontrées que les **lactobacilles exogènes** (administrés via *voie orale* ou *vaginale*) ont la capacité de coloniser la flore vaginale
- ▶ Les **probiotiques** présentent donc un potentiel antifongique
- ▶ Il n'existe pas de consensus sur l'utilisation des probiotiques dans le traitement des **vaginites à *Candida***

Objectif

- ▶ Déterminer si l'ajout de **probiotiques** au traitement conventionnel de la **vaginite à *Candida*** amène un *avantage thérapeutique*, soit :
 - ▶ Un meilleur **taux de guérison**
 - ▶ Défini comme une résolution clinique (*absence de signes & symptômes*) et une résolution microbiologique (*culture négative et/ou absence d'hyphes à la microscopie*)

ET/OU

- ▶ Une diminution du **taux de récurrence**

Méthodologie

- ▶ Recherche systématique de la littérature via **PubMed**
 - ▶ *Mots clés suivants* : ("probiotic" OU "lactobacillus") ET("vulvovaginal" OU "vaginal") ET ("candida" OU "candidosis" OU "candidiasis" OU "yeast")
- ▶ Date de parution ≤ **10 ans**
- ▶ **5 études randomisée** comparant le traitement conventionnel **seul** de la VC par rapport au traitement conventionnel combiné aux **probiotiques**

Introduction

- ▶ **Revue de la littérature** (Falagas, 2006) (Jeavons, 2003)
 - ▶ Certaines études supportaient l'efficacité des **lactobacilles** dans le **traitement de la VC**
 - ▶ Les études étaient peu nombreuses et avaient parfois des résultats contradictoires et présentaient des limites importantes : petit échantillon, absence de groupe contrôle, etc.
 - ▶ *Donc, malgré les bénéfices potentiels, les études n'étaient pas suffisamment concluantes pour tirer des recommandations définitives*
 - ▶ Les auteurs recommandaient donc des études randomisées supplémentaires sur le sujet

Résultats

[ARTICLE 1]

Article	n	Méthode 1. Groupe contrôle 2. Groupe probiotiques	Durée du suivi	Résultats
I) Ehrstöm, 2010 Suède	95 VC = 39 VB = 45 VC+VB = 11	1. Clotrimazole 200 IV DIE x 3J (ou clindamycin 100 IV x 3J) + Placebo 2. Azole + Probiotiques IV BID x 5J	3J 1, 2, 6M	Taux de guérison ↑ à 3J, 1M (non statistiquement significatif) Idem à 2, 6M

*J = jour / *M = mois / *IV = intravaginale / *VC = vaginite à candida / *VB = vaginose bactérienne

- ▶ Moins de leucorrhée malodorante chez le groupe avec probiotiques ($p = 0.04$)
- ▶ La colonisation vaginale avec des lactobacilles diminue avec le temps : 89% à 3 jours → 9% à 6 mois
- ▶ **Aucune association entre la colonisation vaginale avec des lactobacilles et le taux de guérison**

Résultats

[ARTICLE 2]

Article	n	Méthode 1. Groupe contrôle 2. Groupe probiotiques	Durée du suivi	Résultats
2) Martinez, 2009 Brésil	55	1. Fluconazole 150 PO x 1 2. Azole + Probiotiques PO DIE x IM	1M	Taux de guérison ↑ ($p < 0.05$)

*M = mois

- ▶ Analyse d'un sous groupe avec une *histoire* de **VCR** ($n = 16$)
 - ▶ Plus de culture négative chez le groupe probiotique ($p < 0.05$)
 - ▶ Plus de rémission des Sx chez le groupe probiotique ($p > 0.05$)

Résultats

[ARTICLE 3]

Article	n	Méthode 1. Groupe contrôle 2. Groupe probiotiques	Durée du suivi	Résultats
3) Nouraei, 2012 Iran	90	1. Fluconazole 300 PO x 2. Azole + Probiotiques PO DIE x 5j	5-7j	Taux de guérison ↑ ($p = 0.01$)

*j = jour

- ▶ Temps de guérison plus court ($p < 0.04$)
 - ▶ $6.22j \pm 2.0$ **VS** $5.36j \pm 1.85$

Résultats

[ARTICLE 4]

D	n	Méthode	Durée du suivi	Résultats
4) Kovachev, 2014 Bulgarie	416	1. Groupe contrôle 2. Groupe probiotiques	1 M1/2	Taux de guérison ↑

*J = jour / *M = mois / *IV = intravaginale

- ▶ Plus de résolution des signes & symptômes chez le groupe probiotiques (20.3% vs 68.9%)
- ▶ Plus de culture négative chez le groupe probiotiques (63.3% vs 95.2%)

Résultats

[ARTICLE 5]

Article	n	Méthode		Durée du suivi	Résultats
		1. Groupe contrôle	2. Groupe probiotiques		
5) Witt, 2009 Autriche	150 (VCR)	1. Itraconazole 200 PO BID x 1, puis 200 BID 2x/S x 1M, puis 200 BID 1x/M x 6M 2. Azole + Probiotiques IV DIE x 6J 1x/M x 6M	1x/M x 6M 2x/M x 6M (total = 12M)	Taux de récurrence idem	

*J = jour / *S = semaine / *M = mois / *IV = intravaginale / *VCR = vaginite à candida récurrente

- ▶ Culture négative à 12 mois idem entre les 2 groupes (78% vs 76%)
- ▶ Colonisation avec lactobacilles idem entre les 2 groupes?
- ▶ **Aucune association entre la colonisation vaginale avec des lactobacilles une culture négative**

Article	n	Méthode	Durée du suivi	Résultats
		1. Groupe contrôle 2. Groupe probiotiques		
1) Ehrstöm, 2010	95	1. Clotrimazole 200 IV DIE x 3J 2. Azole + <u>Probiotiques</u> IV BID x 5J	3J 1, 2, 6M	Taux de guérison ↑ à 3J, IM (non statistiquement significatif) Idem à 2, 6M
2) Martinez, 2009	55	1. Fluconazole 150 PO x 1 2. Azole + <u>Probiotiques</u> PO DIE x 1M	1M	Taux de guérison ↑ (<i>p</i> < 0.05)
3) Nouraei, 2012	90	1. Fluconazole 300 PO x 1 2. Azole + <u>Probiotiques</u> PO DIE x 5J	5-7J	Taux de guérison ↑ (<i>p</i> = 0.01)
4) Kovachev, 2014	416	1. Fluconazole 150 PO x 1 Fenticonazole 600 IV x 1 2. Azole + <u>Probiotiques</u> IV DIE x 10J	1M 1/2	Taux de guérison ↑
5) Witt, 2009	150	1. Itraconazole 200 PO BID x 1, puis 200 BID 2x/S x 1M, puis 200 BID 1x/M x 6M 2. Azole + <u>Probiotiques</u> IV DIE x 6J 1x/M x 6M	1x/M x 6M 2x/M x 6M (total = 12M)	Taux de récurrence idem

▶ *J = jour / *S = semaine / *M = mois / *IV = intravaginale

Discussion

- ▶ Aucun effet secondaire majeur des probiotiques n'a été rapporté
- ▶ Présence de **limites** importantes :
 - ▶ Petit échantillon
 - ▶ Courte durée du suivi
 - ▶ Perte au suivi dans les plus longues
- ▶ Présence d'une grande **hétérogénéité** entre les études :
 - ▶ Voie d'administration des probiotiques (voie orale VS intravaginale)
 - ▶ Type et concentration des lactobacilles
 - ▶ Durée de traitement

Conclusion

- ▶ Possible bénéfique à **court terme (≤ 2 mois)** de l'ajout de probiotiques au traitement conventionnel (azoles) de la vaginite à candida
- ▶ Pas de bénéfique à **long terme (≥ 2 mois)**
- ▶ Pas de diminution du nombre de récurrence
- ▶ Aucune association entre la colonisation vaginale avec des lactobacilles une culture négative
- ▶ Aucun effets secondaires majeurs rapportés

Conclusion

- ▶ Étant donné les **limites** et l'**hétérogénéité** des études :
 - ▶ Des études supplémentaires sont nécessaires afin de recommander l'utilisation à l'ensemble des patientes
- ▶ **Counselling** avec les patientes
 - ▶ Bénéfices potentiels, notamment à court terme
 - ▶ Niveau de preuve insuffisant afin de recommander un usage systématique

Références

- ▶ Ehrstrom, S., K. Daroczy, E. Rylander, C. Samuelsson, U. Johannesson, B. Anzen and C. Pahlson (2010). "Lactic acid bacteria colonization and clinical outcome after probiotic supplementation in conventionally treated bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis." Microbes Infect **12**(10): 691-699.
- ▶ Kovachev, S. M. and R. S. Vatcheva-Dobrevska (2015). "Local Probiotic Therapy for Vaginal Candida albicans Infections." Probiotics Antimicrob Proteins **7**(1): 38-44.
- ▶ Martinez, R. C., S.A. Franceschini, M. C. Patta, S. M. Quintana, R. C. Candido, J. C. Ferreira, E. C. De Martinis and G. Reid (2009). "Improved treatment of vulvovaginal candidiasis with fluconazole plus probiotic Lactobacillus rhamnosus GR-1 and Lactobacillus reuteri RC-14." Lett Appl Microbiol **48**(3): 269-274.
- ▶ Nouraei, S., S. Amir Ali Akbari, M. Jorjani, H. Alavi Majd, M. Afrakhteh, A. Ghafoorian and H. Tafazzoli Harandi (2012). "Comparison between Fluconazole with Oral Protexin Combination and Fluconazole in the Treatment of Vulvovaginal Candidiasis." ISRN Obstet Gynecol **2012**: 375806.
- ▶ Witt, A., U. Kaufmann, M. Bitschnau, C. Tempfer, A. Ozbal, E. Haytouglu, H. Gregor and H. Kiss (2009). "Monthly itraconazole versus classic homeopathy for the treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis: a randomised trial." BJOG **116**(11): 1499-1505.

Références

- ▶ Anderson, M. R., K. Klink and A. Cohrssen (2004). "Evaluation of vaginal complaints." JAMA **291**(11): 1368-1379.
- ▶ Falagas, M. E., G. I. Betsi and S. Athanasiou (2006). "Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: a review." J Antimicrob Chemother **58**(2): 266-272.
- ▶ Ferrer, J. (2000). "Vaginal candidosis: epidemiological and etiological factors." Int J Gynaecol Obstet **71 Suppl 1**: S21-27.
- ▶ Jeavons, H. S. (2003). "Prevention and treatment of vulvovaginal candidiasis using exogenous Lactobacillus." J Obstet Gynecol Neonatal Nurs **32**(3): 287-296.
- Osset, J., E. Garcia, R. M. Bartolome and A. Andreu (2001). "[Role of Lactobacillus as protector against vaginal candidiasis]." Med Clin (Barc) **117**(8): 285-288.
- ▶ Paulitsch, A., W. Weger, G. Ginter-Hanselmayer, E. Marth and W. Buzina (2006). "A 5-year (2000-2004) epidemiological survey of Candida and non-Candida yeast species causing vulvovaginal candidiasis in Graz, Austria." Mycoses **49**(6): 471-475.
- ▶ Sobel, J. D. (1985). "Epidemiology and pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis." Am J Obstet Gynecol **152**(7 Pt 2): 924-935.