

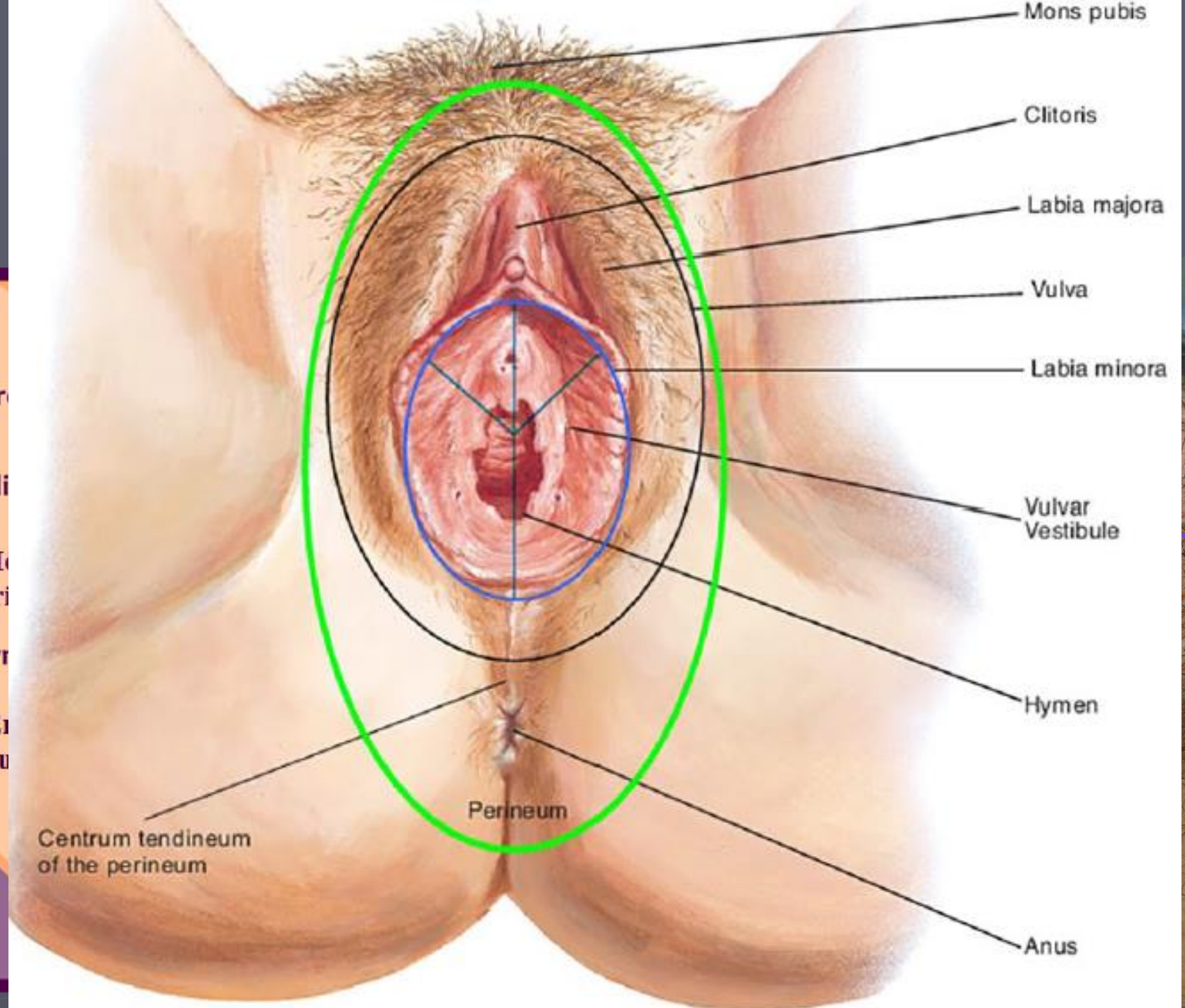
Pathologie vulvaire non tumorale

Microbiome

AMUR 2025

C de Belilovsky
Institut Alfred Fournier, Paris

Pr
Cl
Me
uri
Hyr
En
du

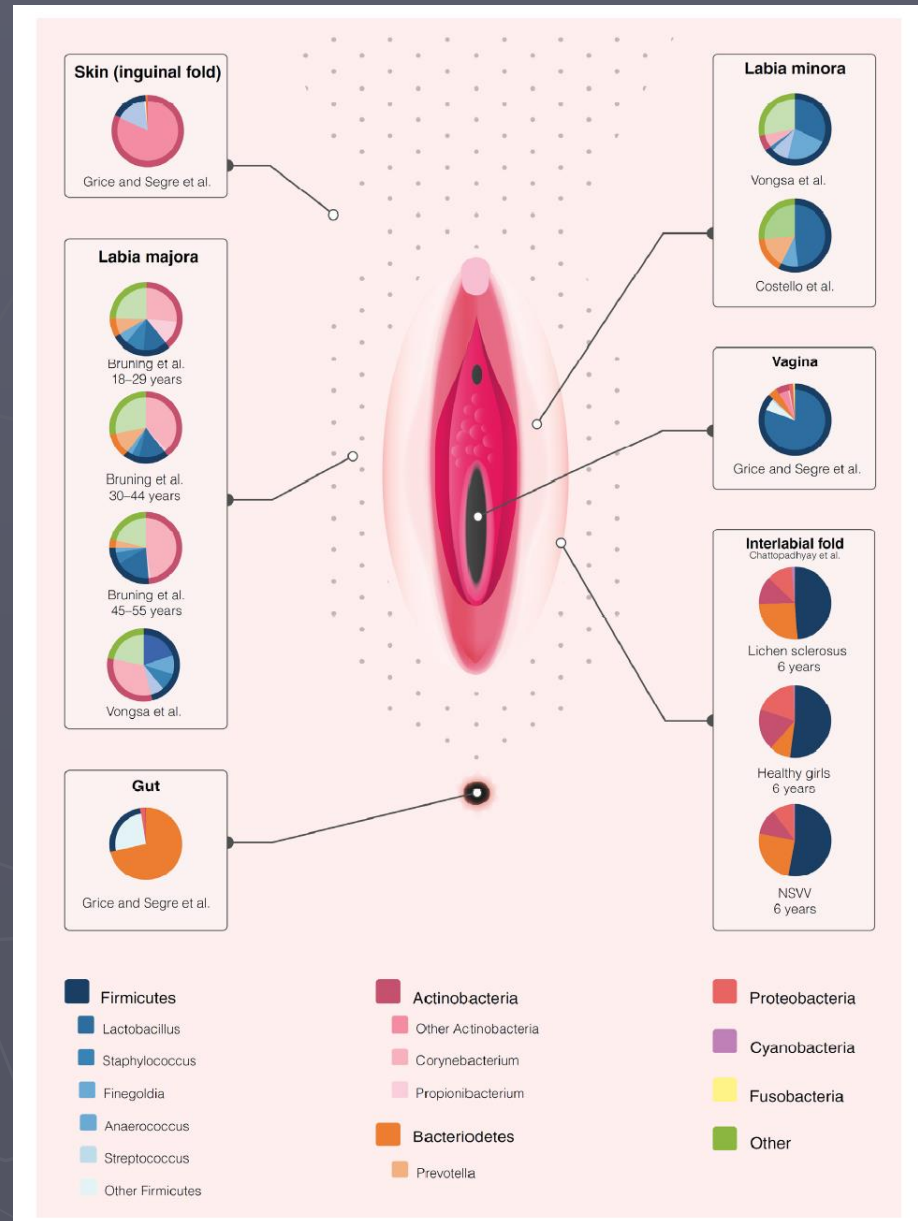


Le microbiome vulvaire

10 articles

Plusieurs genres dont
Lactobacillus, **Corynebacterium**,
Staphylococcus et **Prevotella**:
similitudes avec le milieu vaginal.

Mais niveaux plus élevés
diversité avec commensaux
d'origine cutanée et fécale.



Les facteurs de protection de la vulve

Table 2. Physiological barriers protecting the vulva.

Vulvar protective barrier/characteristic	Description	Function
Microbiota	Species may include staphylococci, micrococci, diphtheroids, lactobacilli, streptococci, Gram-negative rods and yeasts (non-protective species of faecal origin may also be present) ³	May reduce the proliferation of exogenous pathogens that cause vaginal and urinary tract infections ³
pH	Vulvar pH could be expected to fall between the pH of the skin (pH 4.7) ³ and the vagina (normal pH 4.0–4.5) ^{3,77}	Protects against sexually transmitted pathogens ⁷⁸
Pubic hair	Body hair found in the genital area ⁷⁹	Contributes to the microenvironment favouring evaporation of pheromones. ⁴² Moderately protects the genitalia from foreign bodies, bacteria and viruses, and protects skin from friction during intercourse that can lead to dryness, irritation and abrasions ^{79,80}
Skin (epithelium)	Vulvar skin: differs from other skin sites in hydration, friction and permeability and is more susceptible to topical agents than forearm skin Vulvar vestibular skin: non-keratinized and therefore likely to be more permeable, and vulnerable to mechanical traumas (e.g. due to friction) than keratinized skin ^{3,81}	Provides a physical/mechanical biobarrier ⁸²
Epithelial cells	The cutaneous epithelium of the mons pubis and labia majora exhibits a keratinized, stratified, squamous structure with sweat glands, sebaceous glands and hair follicles. The degree of keratinisation decreases over the clitoris and the outer surface and inner two-thirds of the labia minora. The epidermis of this portion of the labia minora is markedly thinner than that of the labia majora and there are no hair follicles or sweat glands in women of reproductive age ⁸¹	Provides a physical barrier ⁸² and acts as an immunocompetent tissue: Langerhans' cells are the most common immune cell type in the vulva ⁸¹

VULVE NORMALE

Variations avec l'âge



VULVE NORMALE

Vestibule



La démarche dermatologique: Clinique



Chercher les lésions élémentaires

- Couleur, ulcération
- Toucher : épais ou non
 - Bords
 - Topographie

Lésions élémentaires

► Couleur:

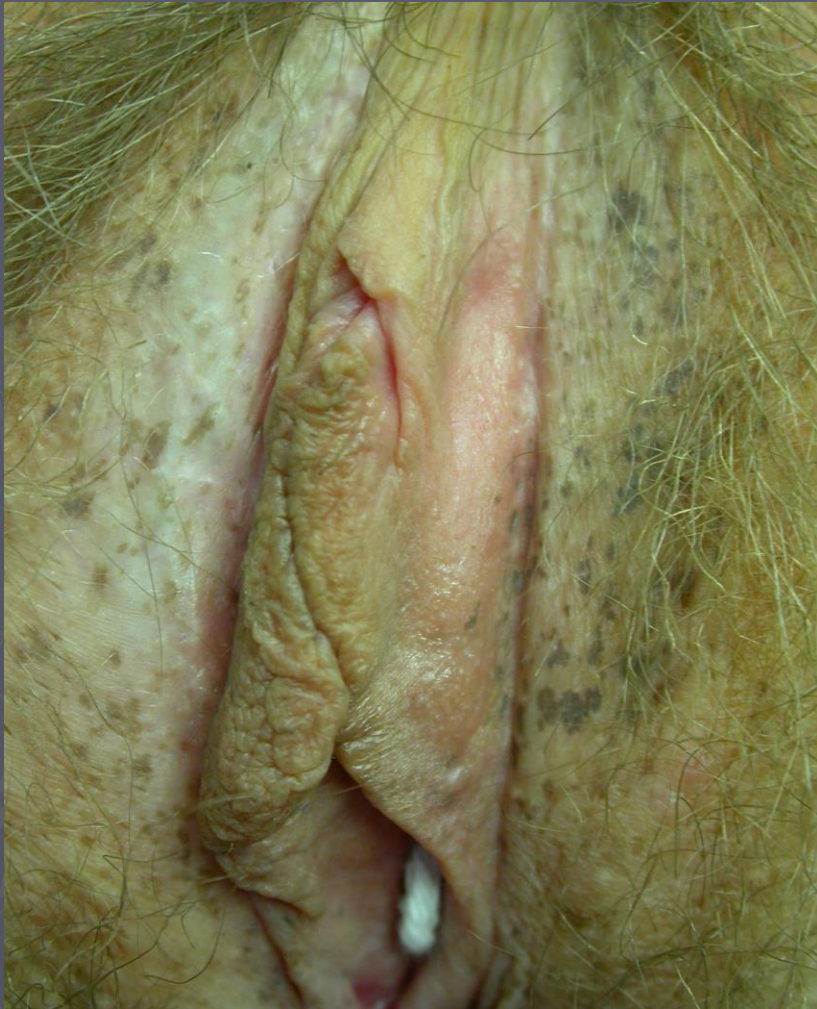
- rouge, blanc, pigmenté



Lésions élémentaires

► Couleur

- Homogène ou non



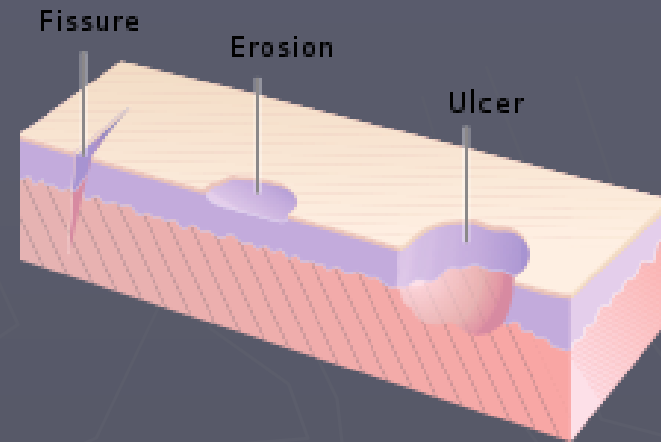
Perte de substance



Fissure



Erosion

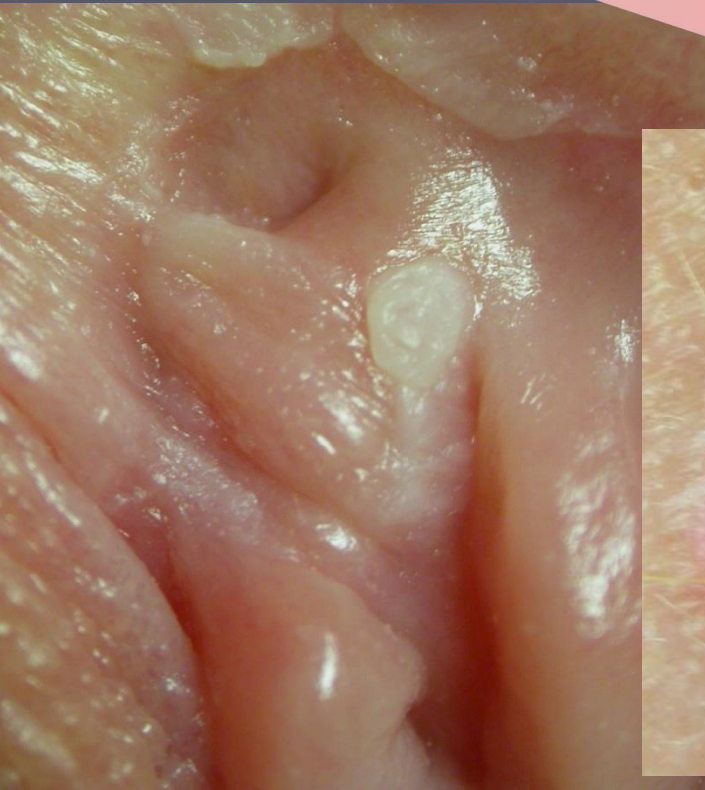
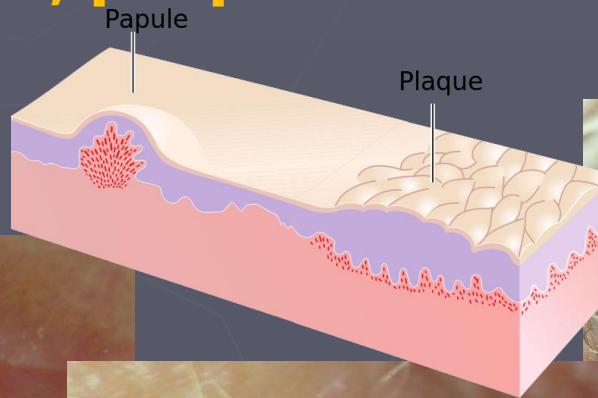


Ulcération

Lésions élémentaires

► Toucher:

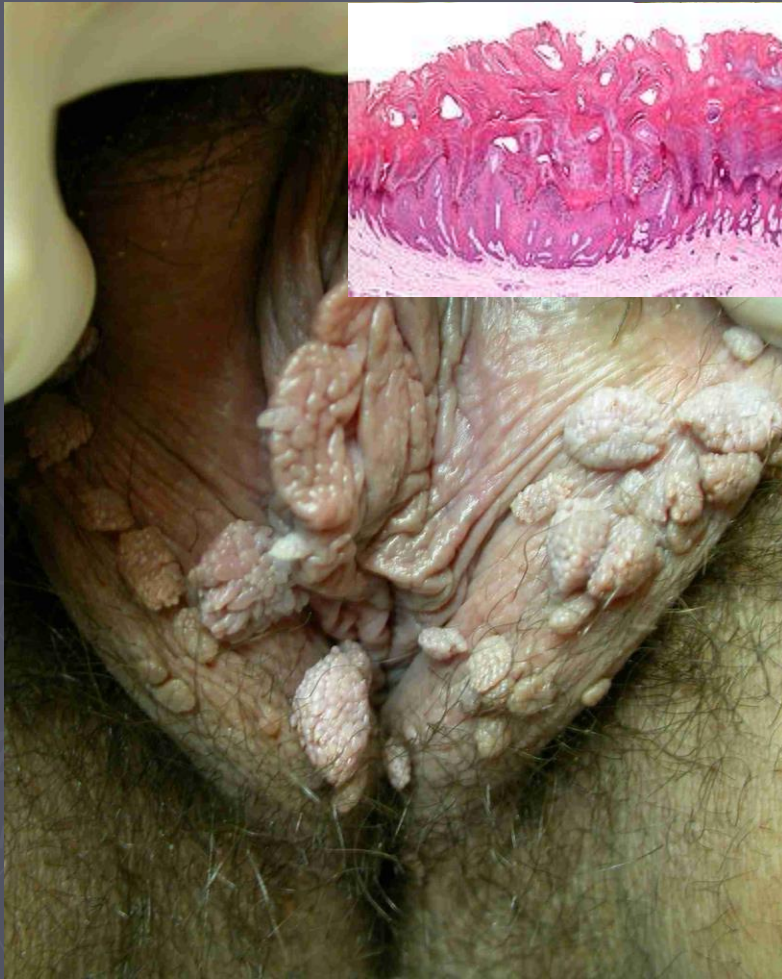
- Macule, **papule**, **plaque**



Lésions élémentaires

► Toucher

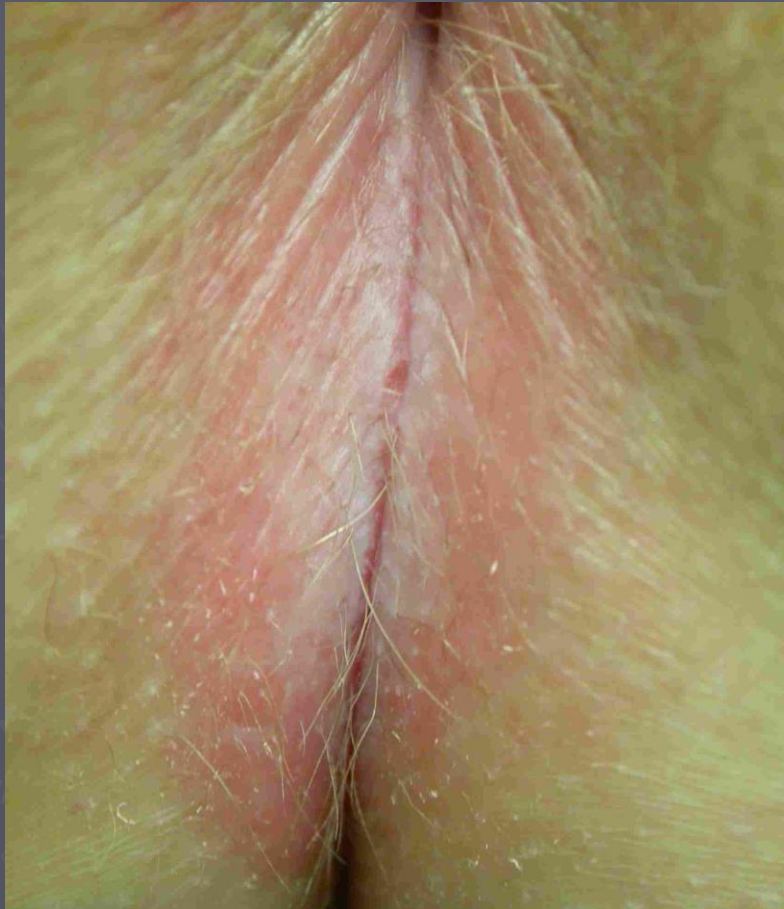
- verrue, tumeur



Lésions élémentaires

► Bords

- bien limités ou non



Lésions élémentaires

► Topographie

- Uni ou bilatérale. Symétrique ou non



Lésions élémentaires

► Topographie

- Antérieur, postérieur, vestibule, périnéal, périanal



Suite de la démarche diagnostique : check list

S'aider de questions clefs

- Prurit ou non
- ATCD gynéco: HPV du col par ex
- Pertes, œdème, contagiosité, cyclicité
- Efficacité réelle des traitements précédents
- Habitudes d'hygiène



Les enjeux diagnostiques

Dépister

Lichen scléreux
Lésion HPV induite
Carcinome épidermoïde

+ rare

Mélanome – Paget - Lichen plan érosif

Différencier

Candidose
Psoriasis

Savoir évoquer

vulvodynie
si examen normal

→ Plaque blanche épaisse
(leucoplasie) persistante

→ Ulcération persistante

→ Pigmentation isolée unique

→ Vulvite érythémateuse
prurigineuse récidivante/chronique

→ Dermatose (Lichen scléreux)
Avec érythème diffus

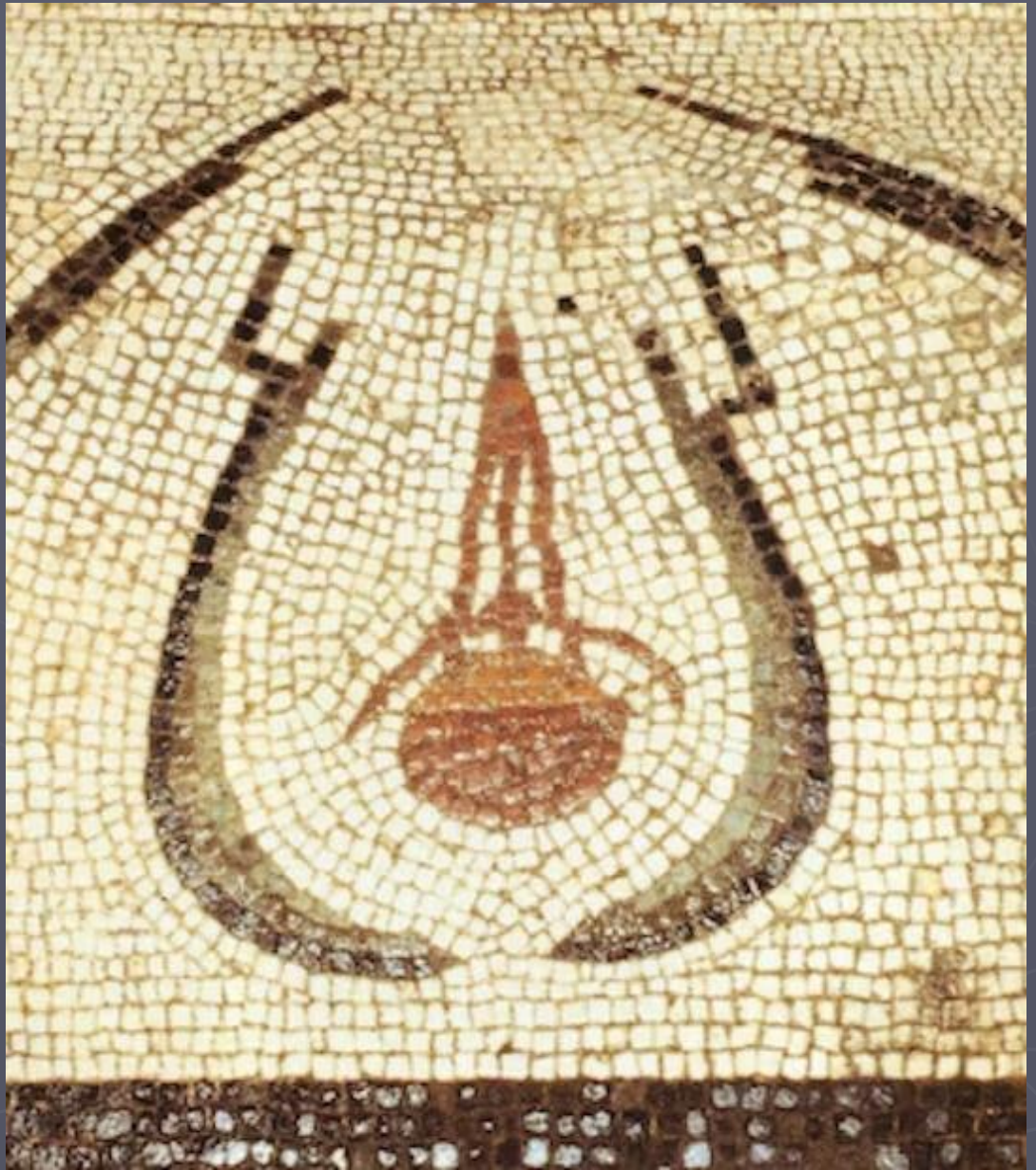
Biopsie

P mycobactério
Va + Vu

Fiches techniques



Lichen scléreux

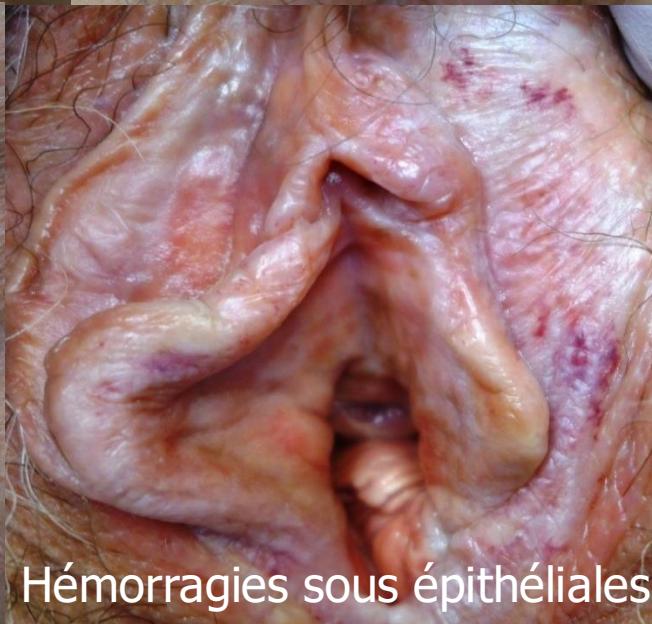


Lichen scléreux

- ▶ Prévalence ? 1% des femmes adultes ? 3% ?
- ▶ Deux pics de fréquence : petite fille et femme ménopausée (âge moyen au diagnostic = 60 ans) - mais possible à tout âge !
- ▶ Dermatose inflammatoire **chronique** avec évolution cicatricielle
 - ▶ Origine auto-immune ? suspectée – réponse lymphocytaire
 - ▶ Formes familiales ? 10-12% Plus sévères ?

Les points clés cliniques : Lichen scléreux

- ▶ **Couleur:** Blanc, nacré, brillant.
- ▶ **Toucher:** 0. Si + **BIOPSIE: lésion précancéreuse?**
- ▶ **Bords:** bien limités.
- ▶ **Topographie:** Classiquement bilatéral et symétrique
- ▶ Atrophie des reliefs (petites lèvres, capuchon clitoridien)
- ▶ Pas d'atteinte vaginale



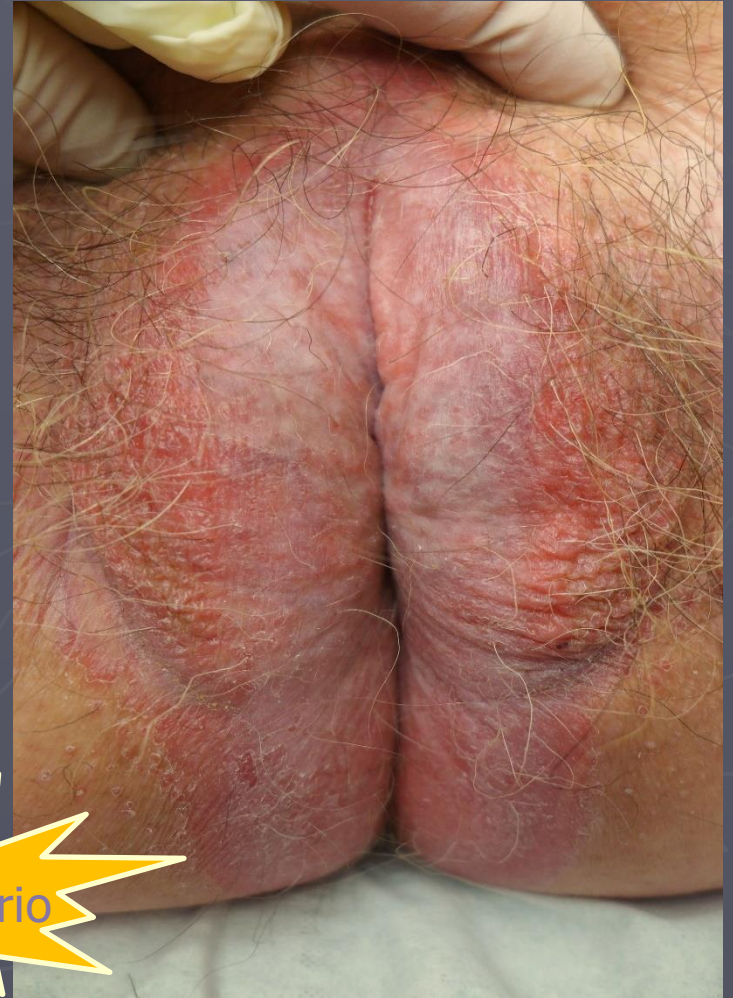
Biopsie

Hémorragies sous épithéliales

Carcinome épidermoïde

Lichen scléreux qui ne répond plus aux corticoïdes + rougeur diffuse

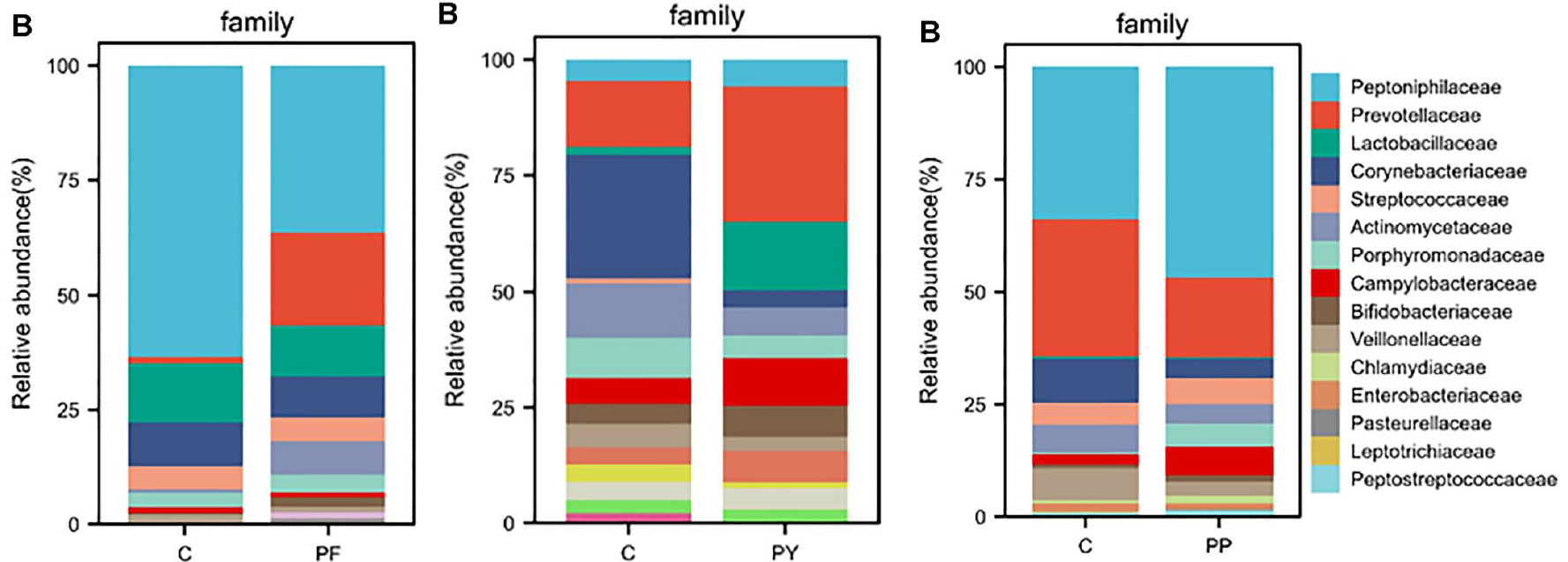
Surinfection Candidosique



P mycobactério
Va + Vu

LS et microbiome

Altération microbiome vulvaire, vaginal et digestif
(6 LS VS 5 contrôles) chez femmes péri/ménopause



Tube digestif

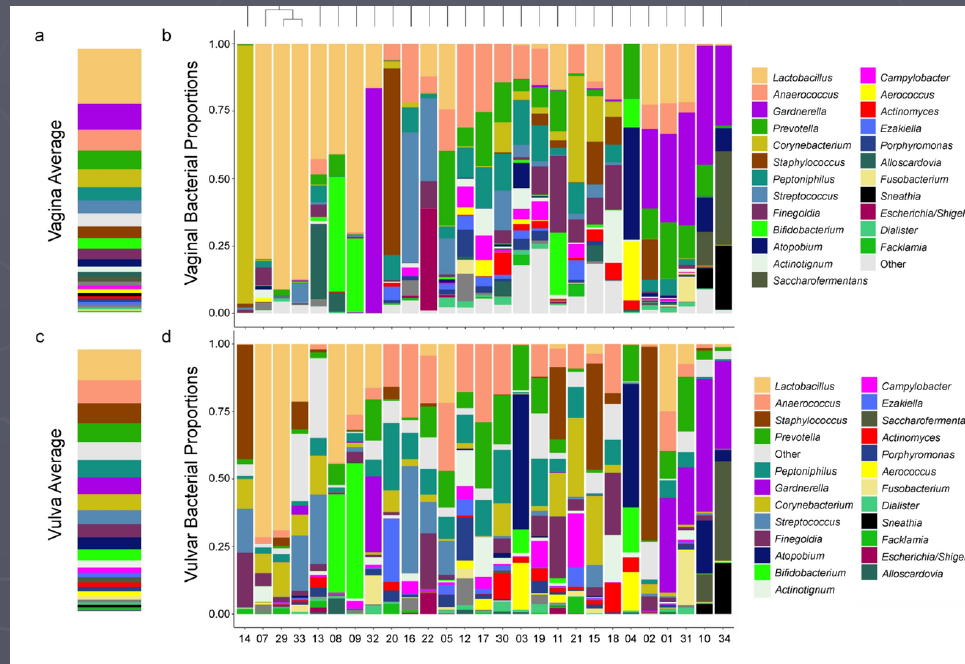
Vagin

Vulve

LS et microbiome

27 LS post-ménopause

- Microbiomes vaginaux et vulvaires sont polymicrobiens (pas de predominance de lactobacilles)

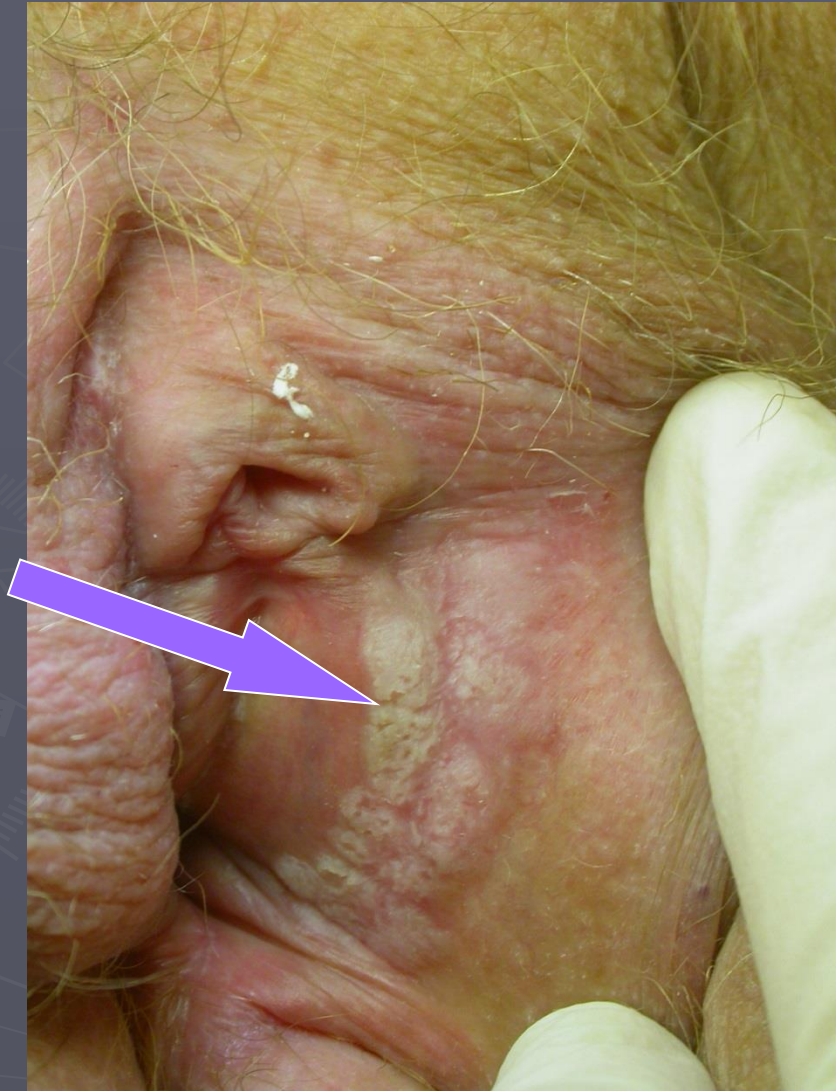


- Actinomyces, Ezakiella, et Anaerococcus sont associés avec les symptômes de lichen scléreux.

Lichen scléreux

Leucoplasie /ulcération indurée

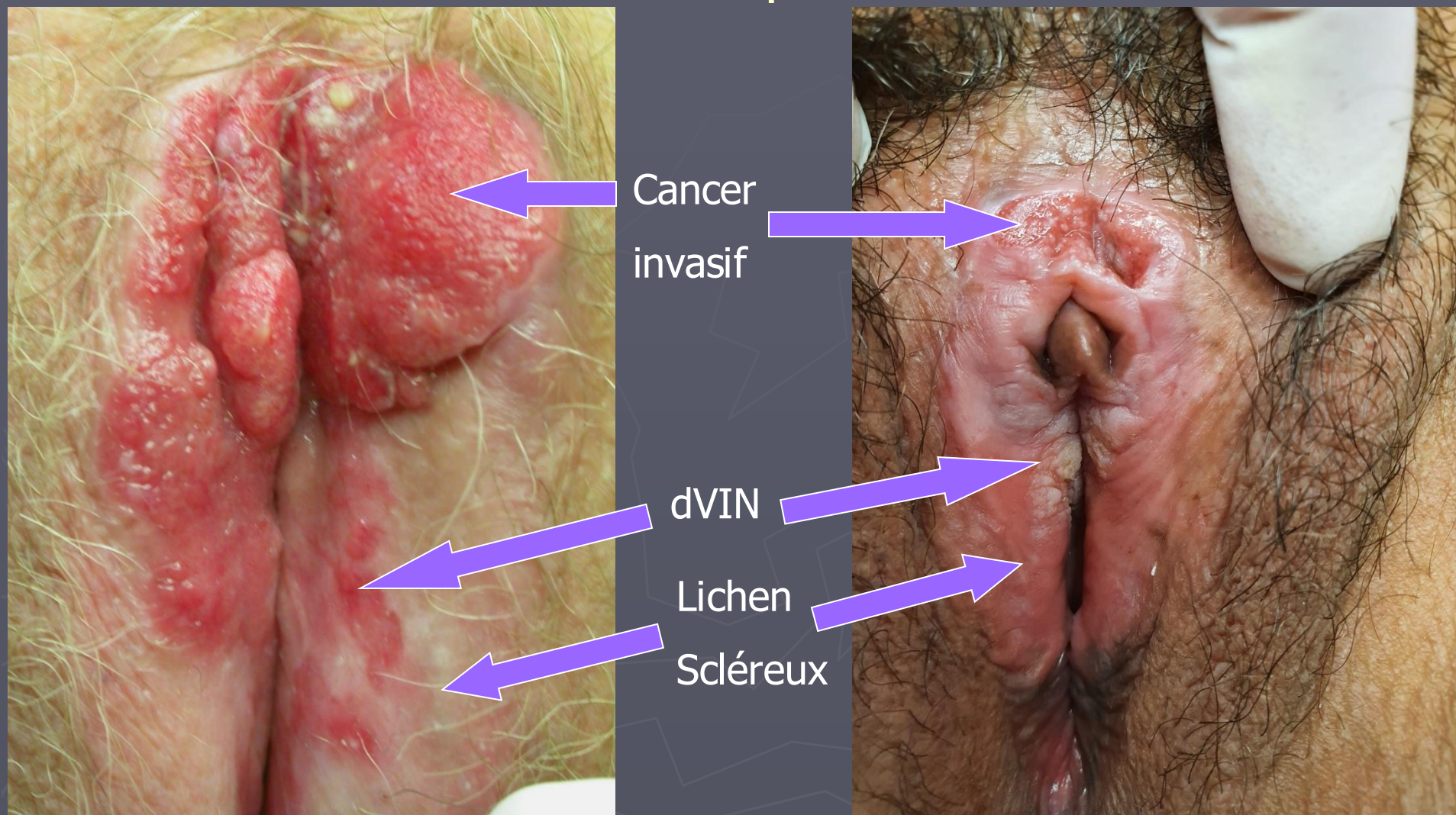
dVIN



Biopsie

Lichen scléreux

Carcinome épidermoïde



Les points clés : Atrophie post-ménopausique

- ▶ Age
- ▶ Pâleur mais jamais blancheur
- ▶ Atrophie de la muqueuse avant atrophie des reliefs
- ▶ Atteinte vaginale

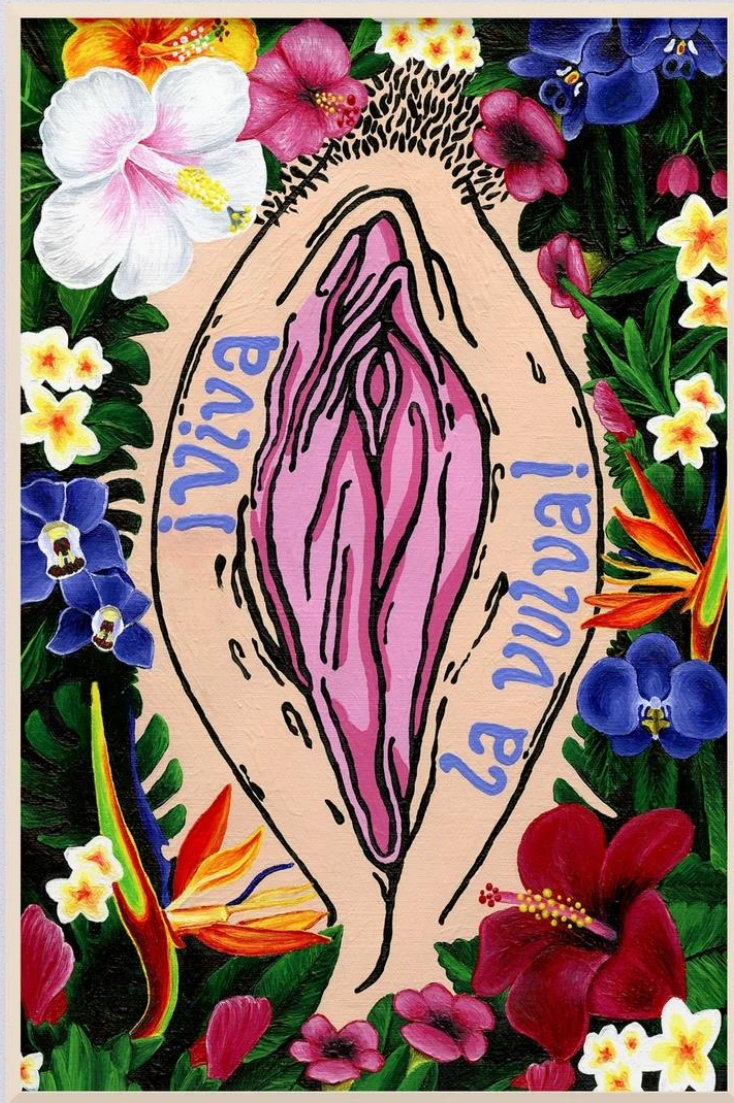
Atrophie vulvaire post-ménopausique



Dépigmentation physiologique du vestibule antérieur



HSIL



Les points clés : HSIL (lésion de haut grade), ex-VIN (Néoplasie Intra-Vulvaire) HPV

- ▶ **Couleur:** blanc, rouge, pigmenté
- ▶ **Toucher:** papules
- ▶ **Bords:** bien limités
- ▶ **Topographie:** asymétrique
- ▶ ATCD infection HPV col

-Lésion surélevée
-Bords à pic
-Surface irrégulière

Biopsie

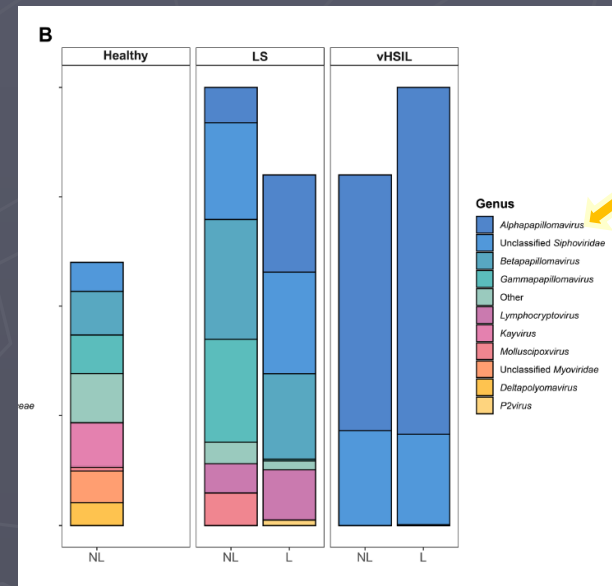
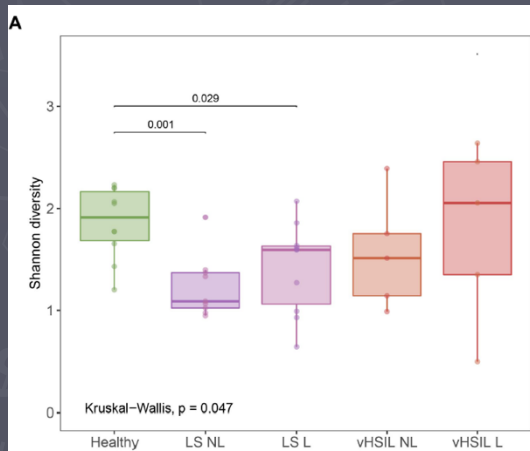


HSIL – LS microbiomes

► 10 LS, 5 HSIL, 10 contrôle metagenomic shotgun sequencing

■ VULVE

- LS : ↘ Diversité vs contrôles
- LS + HSIL : ↗ **Papillomaviridae** ($p = 0.045$) and **Alphapapillomavirus** ($p = 0.002$)
- LS : ↘ Prevotella genus ($p = 0.031$) and Bacteroidales orders ($p = 0.038$)
- HSIL : ↘ Actinobacteria class ($p = 0.040$)
- Bactéries et virus + abondants



Les candidoses vulvo-vaginales



Les candidoses vulvo-vaginales

- ▶ Diagnostic difficile

30%: pas de diagnostic après 1 épisode

Confondues avec des dermites vulvaires. Associées avec dermites vulvaires

- ▶ Peu de prélèvements

Les médecins préfèrent la Clinique

- ▶ 3 sortes

CA aigue : jusqu'à 75% des femmes

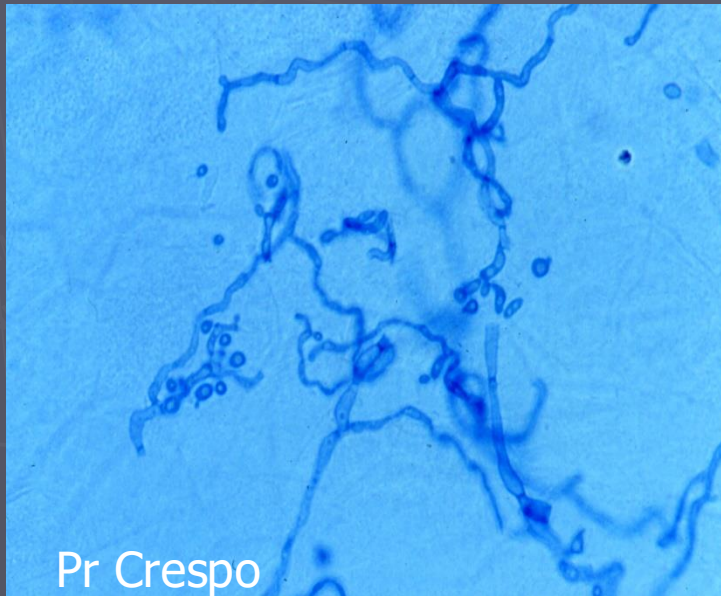
CA récidivante : 5 à 10% des femmes

CA chronique

- ▶ Altération de la qualité de vie +++ sexuelle

P myco-bactériologique vaginal + vulvaire : indispensable

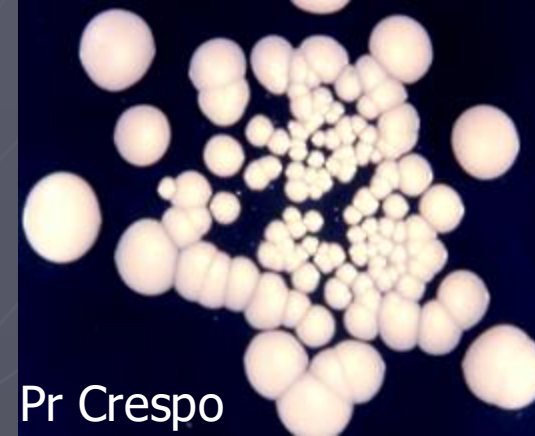
Examen direct :
positif



Culture Sabouraud:
X colonies



C. albicans



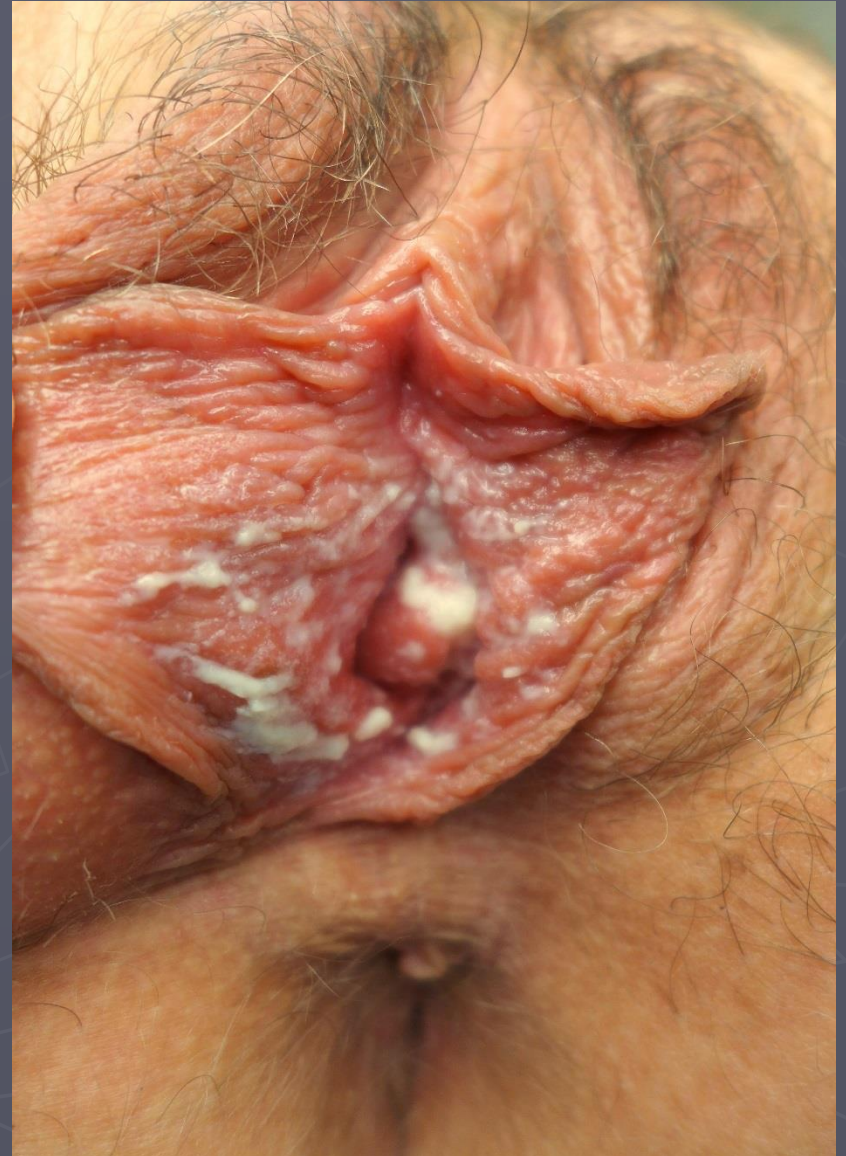
C. parapsilosis



C. glabrata

Candida albicans pseudomycellium

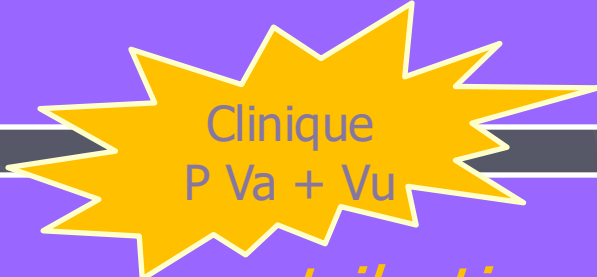
Candidose aigue



MAIS

30% PV négatifs dans les candidoses chroniques

12% PV négatif + P Vulvaire positif



Clinique
P Va + Vu

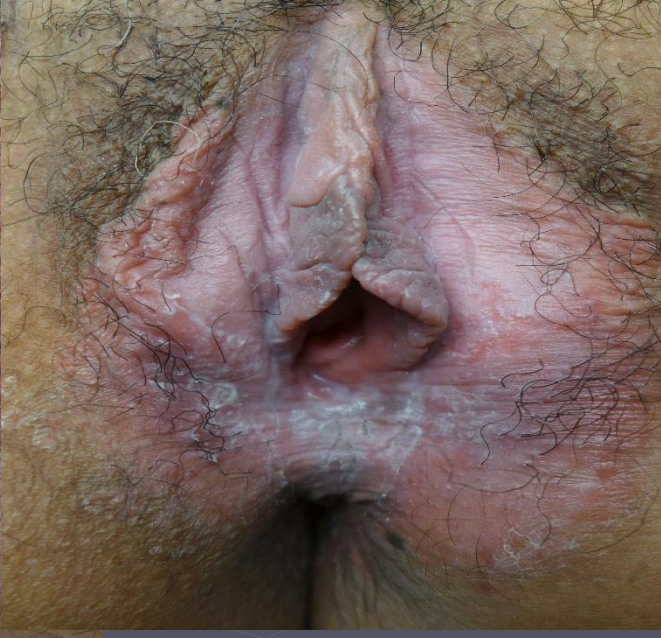
Biopsies vulvaires non contributives

- Inflammation non spécifique
- Coloration PAS (filaments): rarement positive!

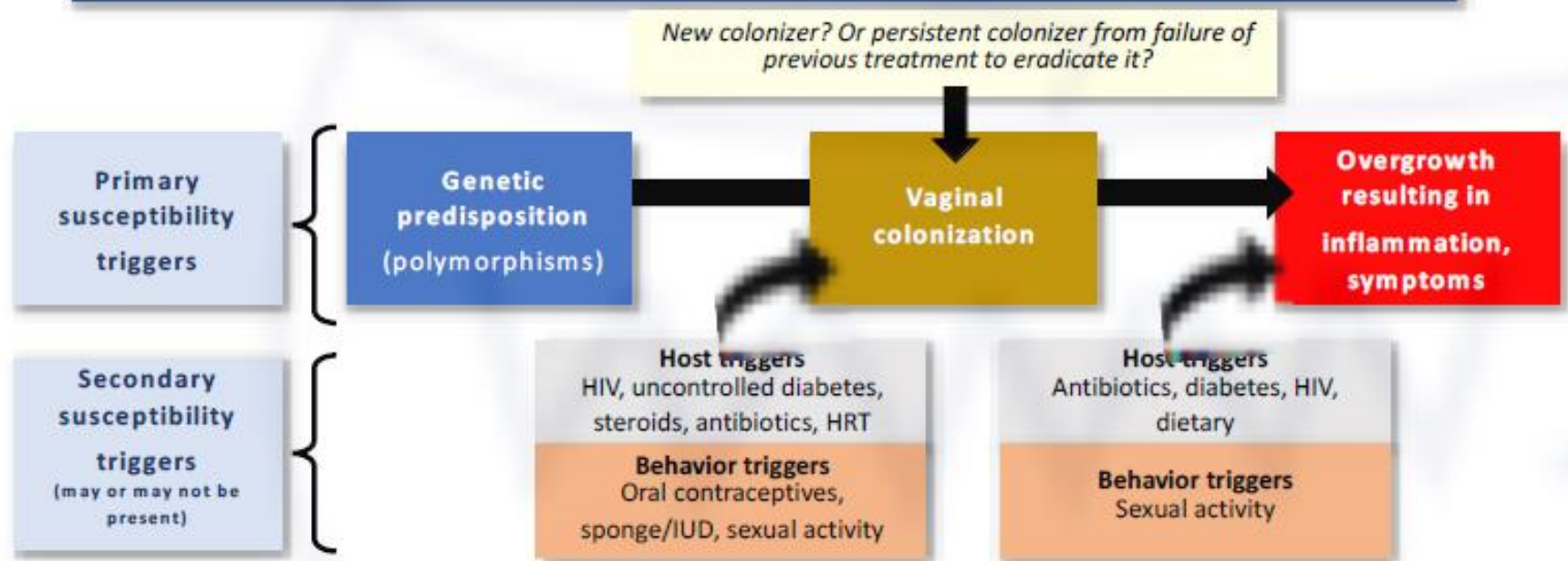
Points clés cliniques

Candidose récidivante/chronique

- ▶ **Couleur**: rouge, avec petites érosions arrondies
- ▶ **Toucher**: 0
- ▶ **Bords**: mal définis, collerette desquamative périphérique
- ▶ **Topographie**: bilatérale et symétrique, postérieure (+ vestibule) ± lésions satellites
- ▶ Prurit vulvaire + brûlures vaginales



Possible Pathogenesis Pathways of RVVC¹⁰



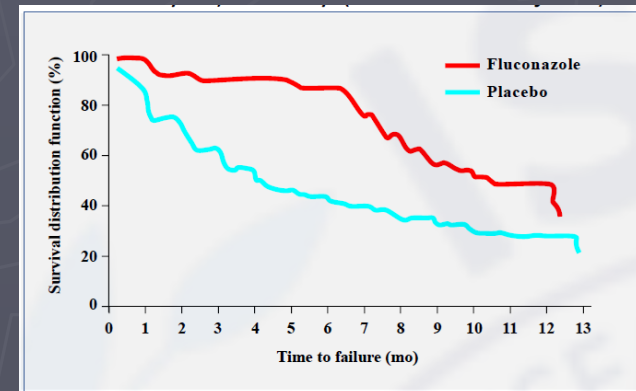
2. Peters BM, Yano J, Noverr MC, Fidel PL Jr. Candida vaginitis: when opportunism knocks, the host responds. PLoS Pathog. 2014 ;10(4):e1003965. 10. Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Am J Obstet Gynecol. 2016;214(1):15-21. 11. Tasic S, Tasic N, Tasic A, Mitrovic S. Recurrent genital candidosis of women: consequence of reinfection or relapse. Facta Universitatis. Med Biol. 2002; 9(3):217-222.

Traitement des CVVR récidivantes : Fluconazole

150 mg par dose orale

- 3 doses 1ère semaine
- puis 1 dose par semaine pendant 6 mois
 - ▶ 90% d'efficacité à 6 mois et 43% à 1 an
- Contre-indication grossesse
 - ▶ CRAT: 1 prise renouvelable
- Non efficace C non albicans
- 200 mg possible

Doses dégressives tous les 2 mois



Sobel JB N Engl J Med 2004 351: 876-883

Cooke G. Cochrane Database of Systematic Reviews 2022, Issue 1

Donders G. Front. Cell. Infect. Microbiol. 12:93435

Traitement des CVVR récidivantes :

Fluconazole et autres traitements

Fluconazole : 100 mg/jour 20 J +
crème antimycosique 4 S

F Beikert Mycoses 2011 54: e807-e810

- Taux de récurrence 27% 3 mois
et 34% à 1 an

Ovules d'acide borique : 300 mg (600)
en préparation

- 1 par jour 14 jours
- C glabrata et C résistant fluconazole

Nystatine topique (Polygynax,
Tergynan), Itraconazole oral

Futur : Ibrexafunrep, Oteseconazole

Probiotiques? Pas assez de preuves
cliniques à long terme

Suivi à long terme

- ▶ Etude rétrospective 201 patientes post fluconazole
 - 66% autre pathologie vulvaire (vaginose, lichen, DIV, vaginite atrophique, vulvodynie)
 - 38% facteurs de risque candidose (diabète, antibiotiques, oestrogènes)
 - Suivi moyen 3,5 ans

17,5% récidives sporadiques + 63% fréquentes

- ▶ Traitement d'entretien +++
 - X cures hebdomadaires ou 1 prise par mois
- ▶ Anti-fungigramme: résistance au traitement
- ▶ Diabète, ↘ sucre
- ▶ Arrêt œstrogènes (ménopause)

Prise en charge dyspareunie/vulvodynie +++



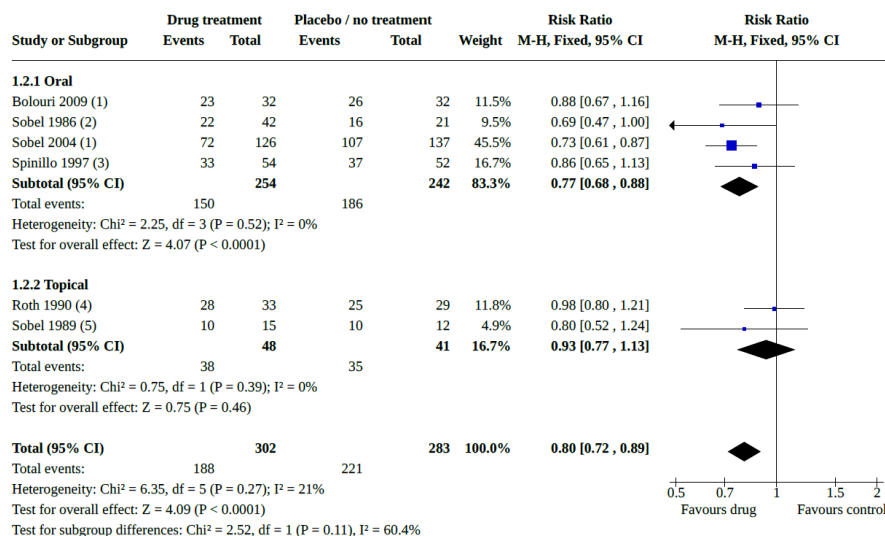
Treatment for recurrent vulvovaginal candidiasis (thrush) (Review)

23 études, 2212 femmes, 17 à 67 ans

Traitements peuvent diminuer les symptômes des recurrences à 6 mois et un an

Pas de supériorité d'un traitement vs un autre

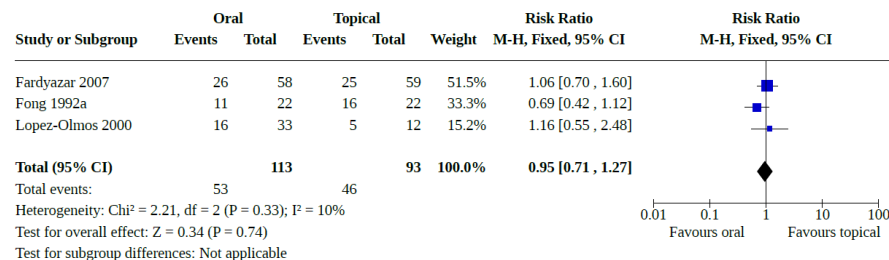
Figure 5. Forest plot of comparison: 1 Drug treatment versus placebo/no treatment (excluding Comparison 1), outcome: 1.2 Clinical recurrence at 12 months (6 months active, 6 months observation).



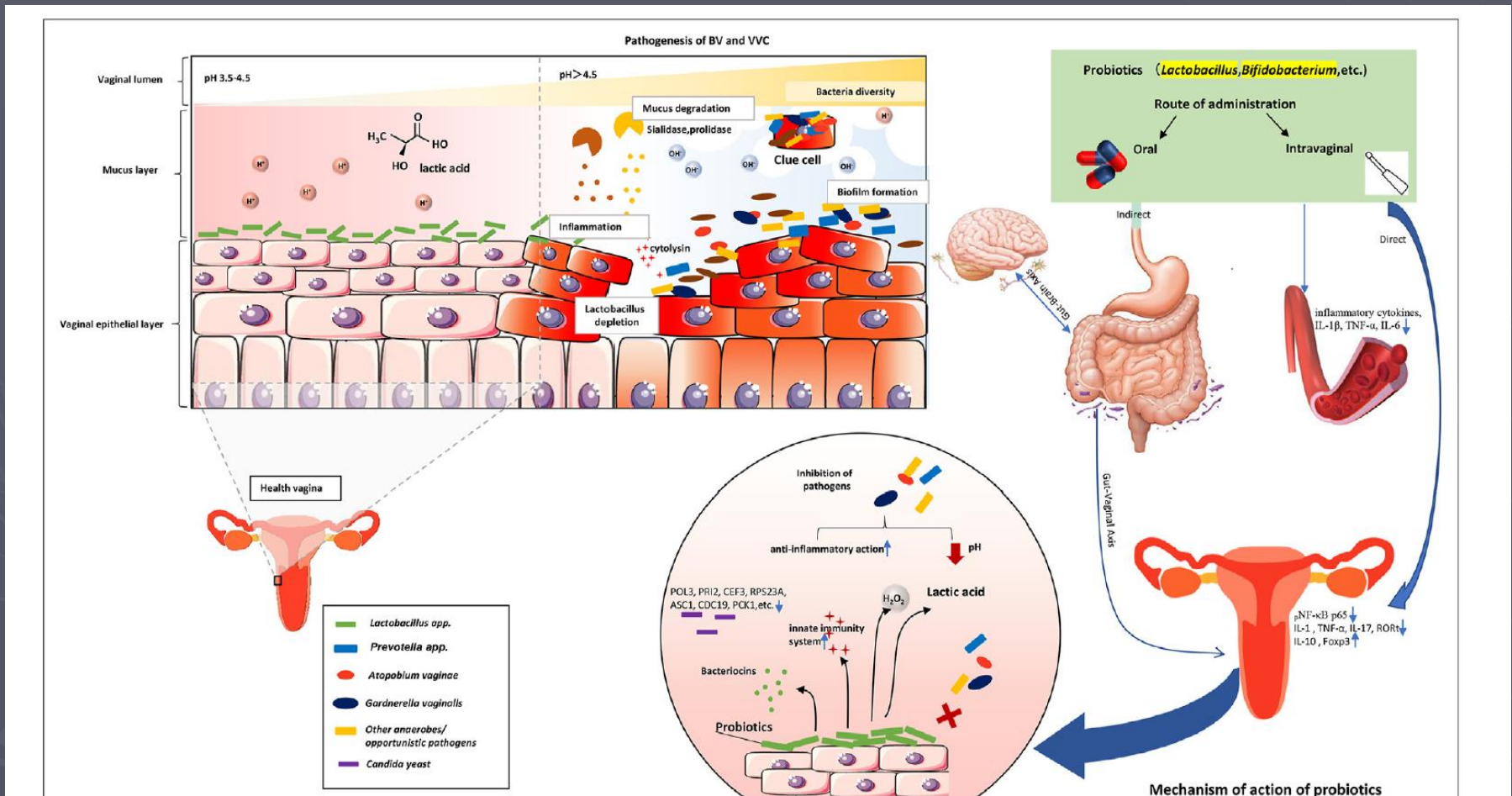
Footnotes

- (1) Fluconazole - Oral, 150 mg, weekly, 6 months
- (2) Ketoconazole - 400 mg daily for 5 days with onset of menses for 6 cycles Ketoconazole - 100 mg daily for 5 months
- (3) Itraconazole - 400 mg monthly (200 mg, 12 hours apart), during fourth or fifth day of menstrual cycle for 6 months
- (4) Clotrimazole
- (5) Clotrimazole - single dose, 500 mg immediately after menses for 6 months

Figure 7. Forest plot of comparison: 2 Oral drug treatment versus topical drug treatment (Comparison 2), outcome: 2.2 Clinical recurrence at 12 months (6 months active, 6 months observation).



La pathogénèse de la vaginose et de la candidose: Mécanismes potentiels des probiotiques pour la prévention et le traitement.



Probiotiques : Vaginoses/candidoses

Résultats biologiques

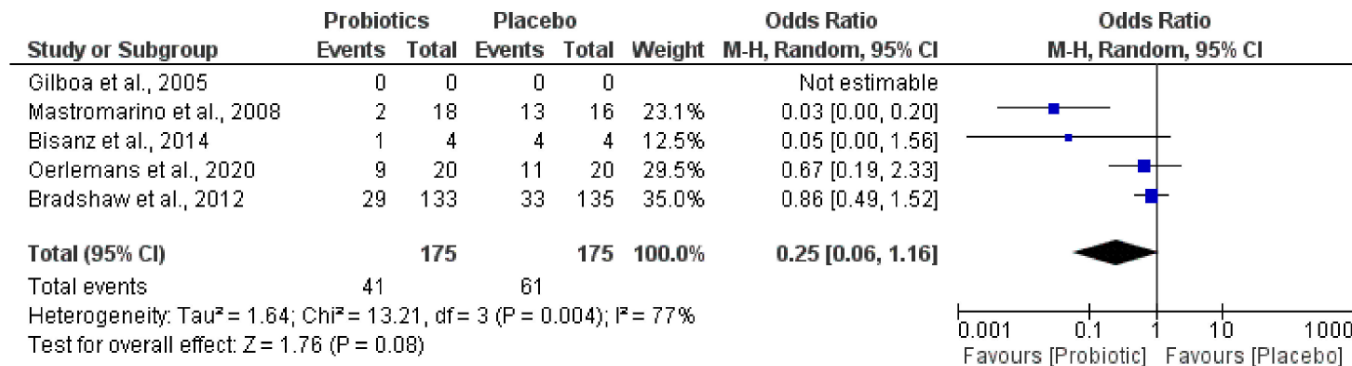


Figure 5. Effect of vaginal probiotics for modulation reduction in abnormal microbiota.

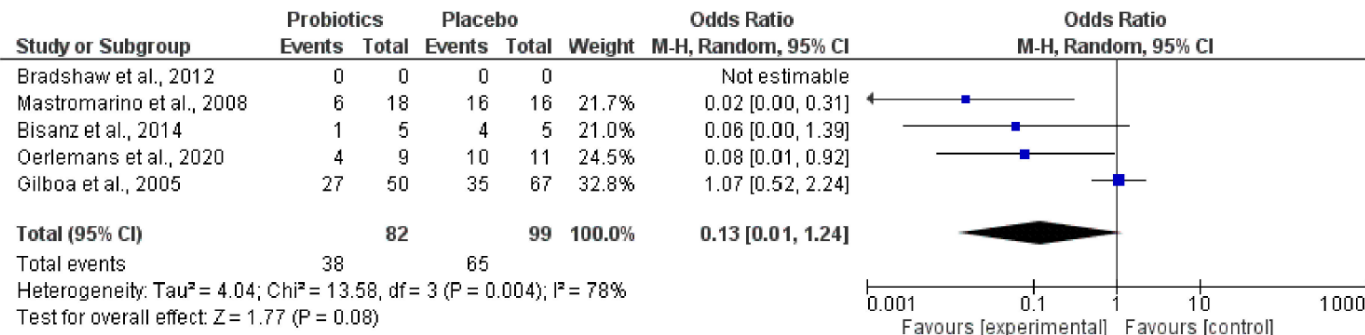


Figure 6. Effect of vaginal probiotics for modulation increase in *Lactobacillus* spp.

Quid de l'hygiène intime? VULVE

Douches vaginales
Cause ou conséquence de
dysbiose?

1 étude dit CAUSE et PAS
vêtements serrés, serviettes
hygiéniques, sprays

Vêtements serrés

↗ perspiration, température,
prolifération de pathogènes

Recommandations

Toilette une fois par jour, lavant
doux, pH 4,5-5,5

Psoriasis




Les points clés : Psoriasis

- ▶ Peut ressembler à candidose
- ▶ Rechercher atteinte cutanée
 - ▶ Pas d'atteinte vaginale
- ▶ Corticoïdes et/ou vitamine D à chaque poussée
 - ▶ Evolution imprévisible

Points clés cliniques : Psoriasis

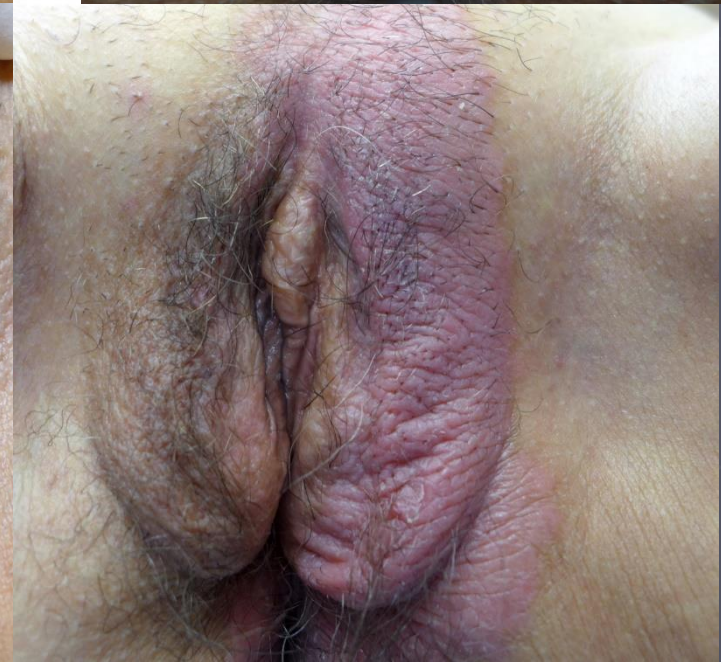
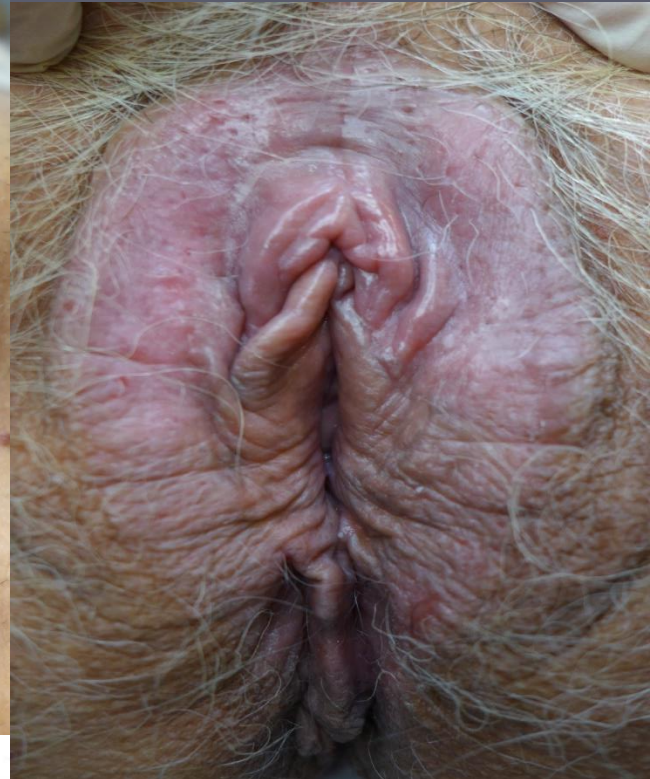
- ▶ **Couleur**: érythème, homogène, sécheresse
- ▶ **Toucher**: 0
- ▶ **Bords**: bien définis
- ▶ **Topographie**: souvent antérieure (pubis) + + périanale
 - Parfois asymétrique

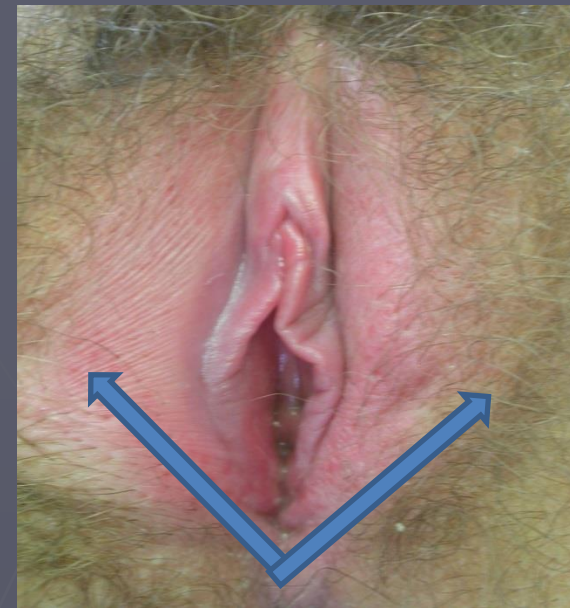
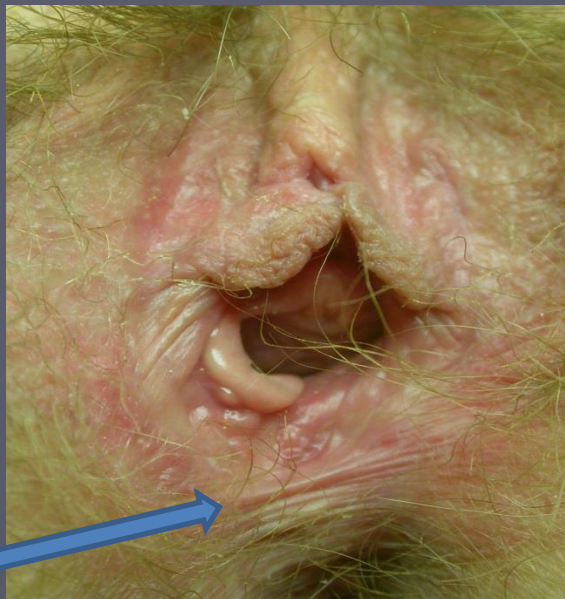


P mycobactério
Va + Vu

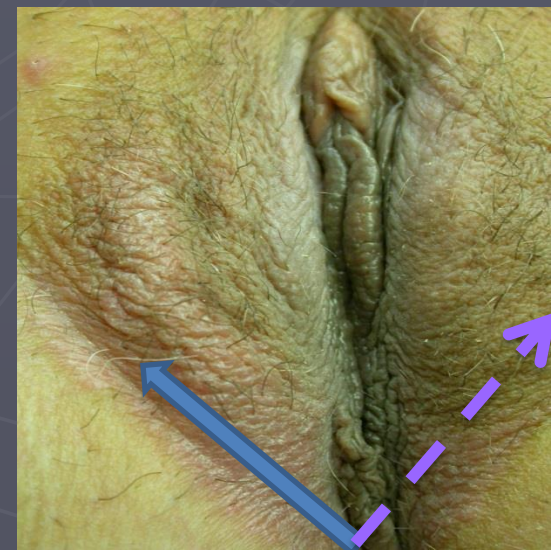
The diagram consists of two yellow starburst shapes connected by a horizontal arrow pointing from left to right. The left starburst contains the text 'P mycobactério' and 'Va + Vu'. The right starburst contains the text 'Staph doré VU'.

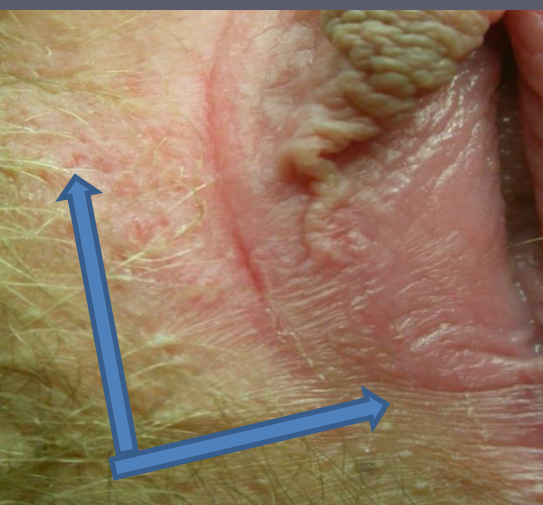
Staph doré VU





CANDIDOSE			
<u>CRITERES</u>	<u>Erythème vestibulaire</u>	<u>Topographie</u>	<u>Répartition</u>
PSORIASIS			





Bords

Pustulettes excoriées

Fissures

Atteinte péri-anale



Microbiome et psoriasis

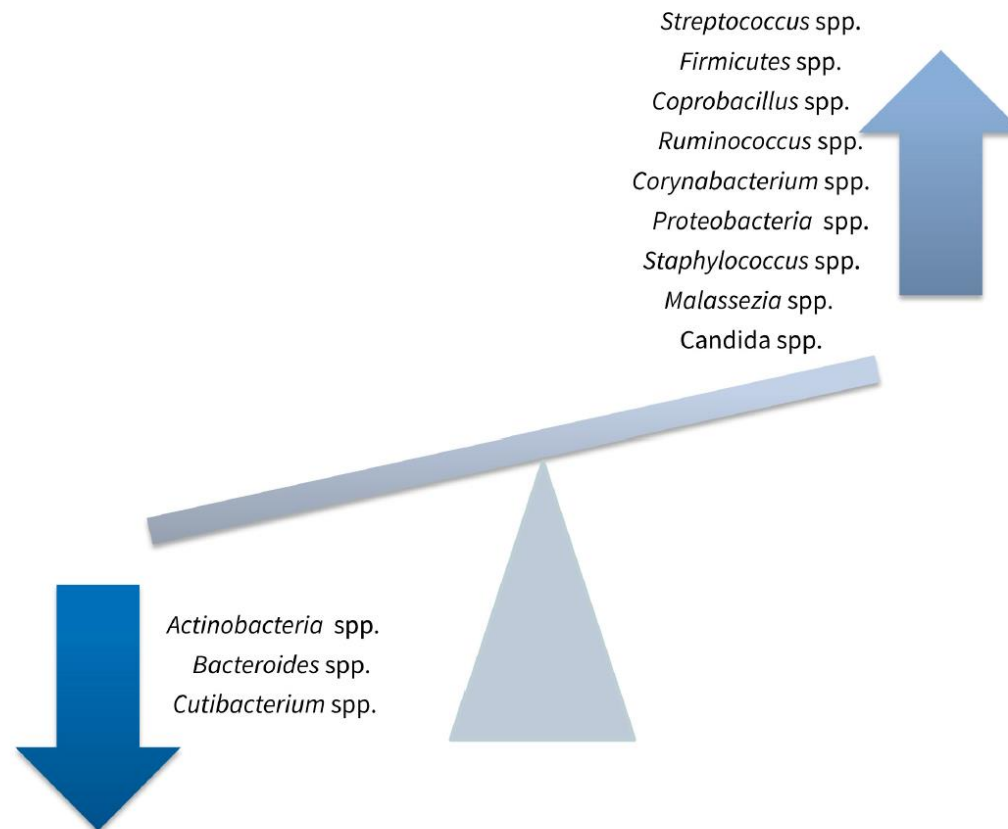
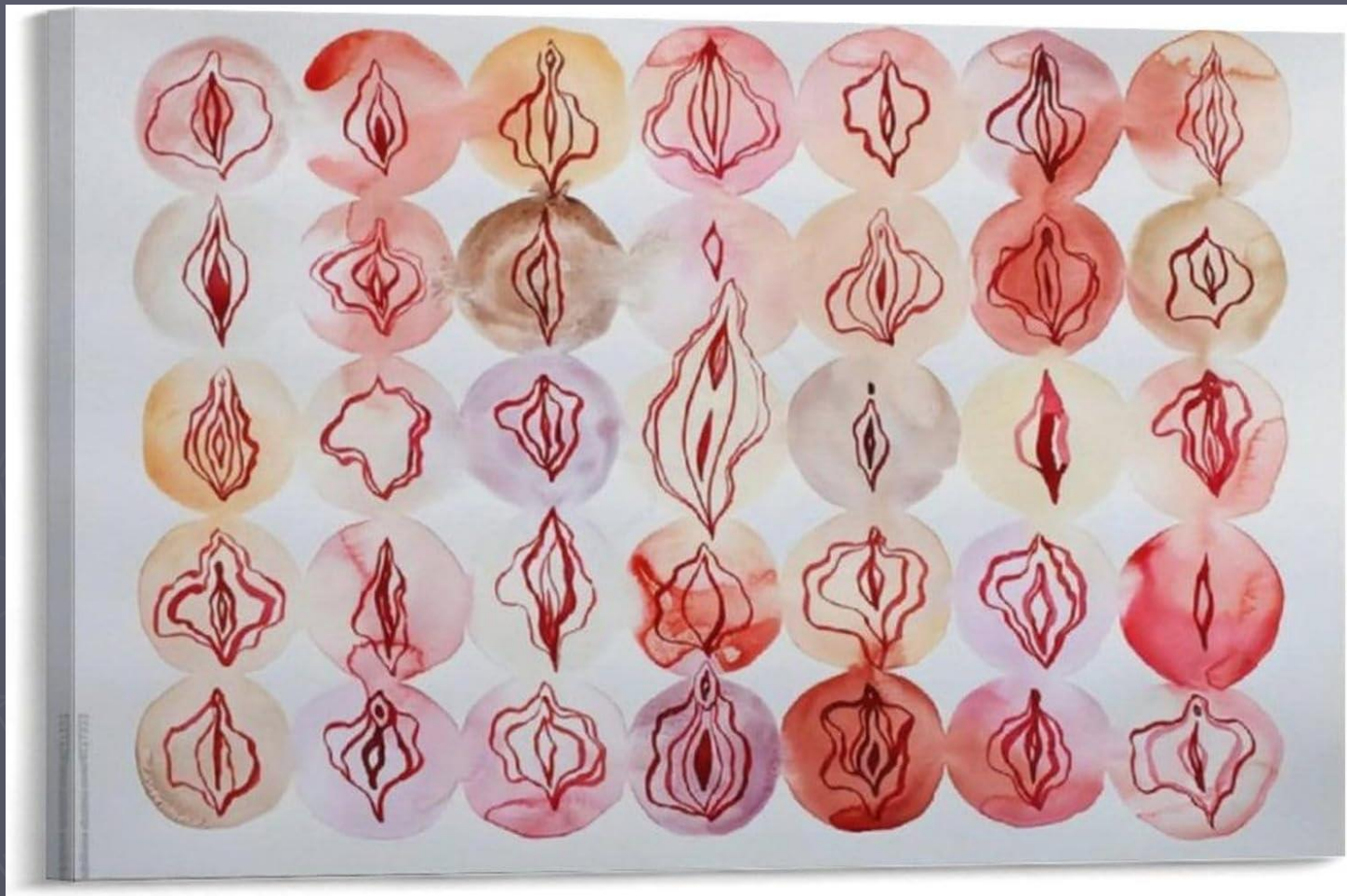


Figure 3. Changes in skin microbiome in psoriasis.

Vulvodynie



Vulvodynie

Inconfort vulvaire, le plus souvent décrit comme des brûlures, apparaissant en l'absence d'affection vulvaire visible ou de désordre neurologique spécifique

DOULEUR NOCIPLASTIQUE

- Douleurs dysfonctionnelles
- Douleur qui résulte d'une altération de la nociception, malgré l'absence d'évidence claire de lésion de tissu causant l'activation des nocicepteurs périphériques, il y a dérégulation neuronale persistante
- Plus de 4,2 millions de Français souffrent de douleurs invisibles aux examens. IRM, scanner, radio, examens biologiques, rien n'apparaît et pourtant ce ne sont pas des malades imaginaires. Nous ne savons pas mesurer la douleur par des examens biologiques (recherche en cours)
- Exemples: algie vasculaire de la face, céphalées, algodystrophie, fibromyalgie, glossodynie, intestin irritable

Expliquer

Anomalies de 3 systèmes indépendants

- **Muqueuse** vestibulaire
- **Muscles** du plancher pelvien
- **Nerfs** : Régulation de la D par SNC, génétique? stress?

Déclenchées par de multiples facteurs
Même famille qu'autres syndromes douloureux

Association avec troubles du microbiote vaginal?

Non: 8 études cas-contrôles (Sacinti K, J Low Gent Tract Dis 2024)

