

MYLEUGYNE

Nitrate d'éconazole

Traitement local de référence
des mycoses vulvo-vaginales

Plan

1. Les mycoses (candidoses) vulvo-vaginales

2. Le traitement

- Schéma général
- Les azolés
- L'éconazole
- MYLEUGYNE

Les candidoses vulvo-vaginales

Les candidoses vulvo-vaginales

- 70 à 75% des femmes concernées au moins une fois au cours de leur vie
- 40 à 50% font au moins une récurrence
- 5 à 8% développent une forme résistante : plus de 4 épisodes / an
- La seconde infection vaginale la plus courante après la vaginose bactérienne

Les candidoses vulvo-vaginales

- Symptômes
 - **Prurit vulvo-vaginal**
 - Brûlures vulvaires et/ou mictionnelles
 - Dyspareunie
- Examen de la vulve
 - Sécrétions très variables
 - aqueuses ou épaisses
 - Présence de grumeaux blancs assez caractéristiques (« lait caillé »)
 - Erythème
 - Parfois œdème
 - Lésions parfois étendues aux plis inguinaux et à la région péri-anale
- Prélèvements et diagnostic microbien en cas de lésions atypiques, récidivantes ou résistantes aux traitements antifongiques



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

Les candidoses vulvo-vaginales

- Candidose = infection opportuniste
 - 50% de la population porteurs de *Candida*
 - Toléré et contrôlé par l'hôte
 - Très grande capacité d'adaptation à différentes niches écologiques : bouche, intestin, vagin
 - Dimorphisme (« Dr Jekyll & Mr Hyde »)
 - Forme ovoïde, type levure, dans sa forme commensale
 - Forme filamenteuse dans sa forme pathogène
 - Formation d'un biofilm fortement adhérent à l'épithélium

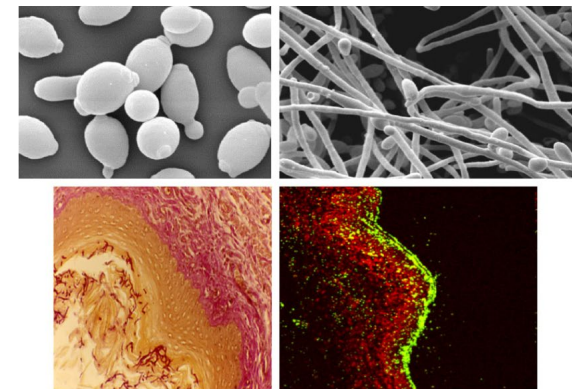


Figure 1. Top panels: scanning electron micrographs of yeast (left) and hyphal (right) cells of *Candida albicans*. Bottom panels: Left: Grocott-stained section of rat vagina experimentally infected with *C. albicans* showing hyphal cells in the outermost superficial layer of the vaginal epithelium and keratin-like material detaching from it. Right: hyphal cells (fluorescein-stained) forming a biofilm on VEC surface in a section of experimentally infected rat vagina. For further details, see text and quoted references.

Les candidoses vulvo-vaginales

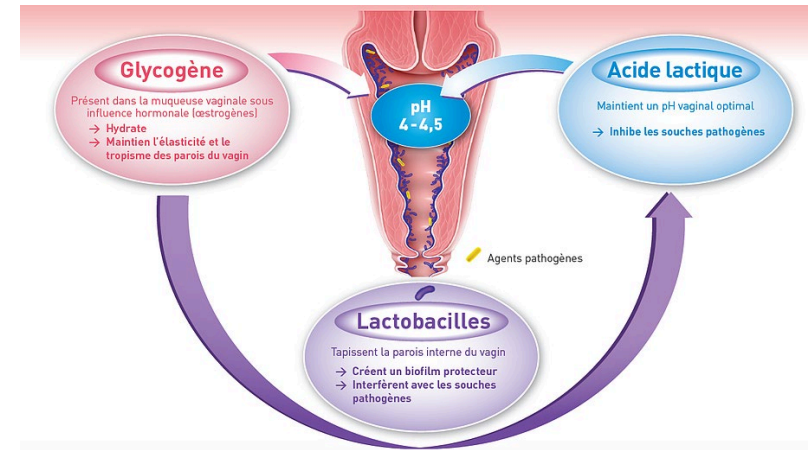
- Espèces impliquées
 - *Candida albicans*
 - *Candida glabrata*, *Candida Krusei*, *Candida tropicalis*, *Candida parasilosis*

Table 3. Worldwide distribution of various *Candida* sp. responsible for vaginal candidiasis.

Country	Total no. of subjects	<i>Candida</i>						References
		Albicans (%)	Glabrata (%)	Parasilosis (%)	Krusei (%)	Tropicalis (%)	Other sp. (%)	
IOWA	593	70	18.8	5	2	—	1.6	(Richter et al., 2005)
USA	93 775	88.9	7.9	1.7	1.4	0.008	—	(Vermitsky et al., 2008)
Nigeria	106	36.8	—	5.6	1.88	10.3	—	(Ogunshe et al., 2008)
Iran	605	26.28	0.82	0.33	4.29	0.33	4.13	(Shafik et al., 2007; Faraji et al., 2012)
Pakistan	250	12	3.2	4	1.2	8.4	3.2	(Khan & Baqai, 2010)
India	350	17.42	2.5	0.5	0.8	1.4	0.5	(Jindal et al., 2007)
Australia	275	15.63	4.3	1.09	—	0.3	—	(Pirodda & Garland, 2006)
UK	548	86.86	2.7	0.5	0.1	0.7	0.9	(El-Din et al., 2001; Dias et al., 2011)
Brazil	404	33.16	1.2	1.2	1.2	1.2	—	(Sobel et al., 2004)

Les candidoses vulvo-vaginales

- Rupture de l'équilibre du microbiote vaginal (dysbiose)
- Microbiote vaginal composé principalement de lactobacilles
 - Rôle prépondérant dans la défense vis-à-vis des pathogènes
 - Effet de barrière
 - Maintien du pH acide (entre 4 et 4,5) par production d'acide lactique
 - Production de bactériocines et de H₂O₂
- Déplétion en lactobacilles => développement de pathogènes ou d'opportunistes (*Candida*)



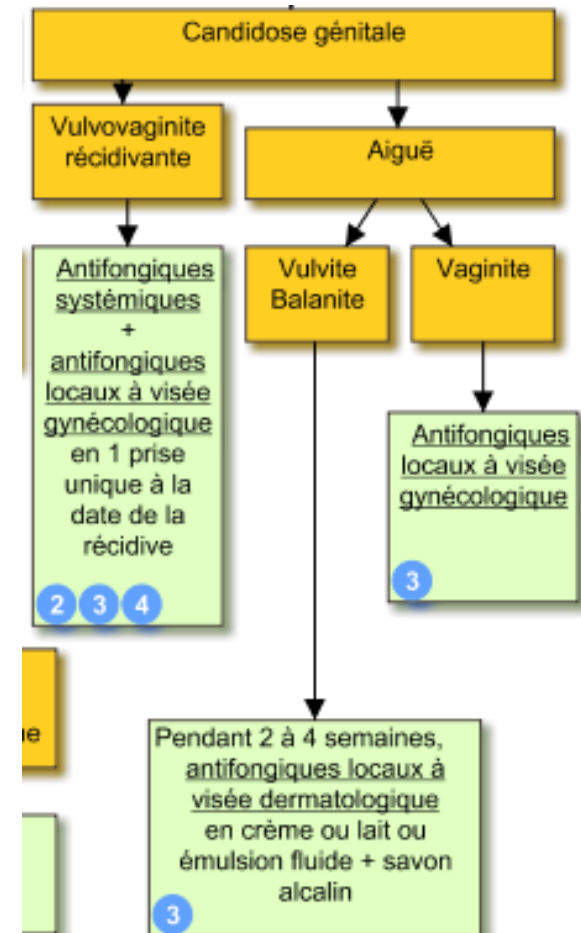
Les candidoses vulvo-vaginales

- Facteurs favorisants :
 - Médicaments
 - **Antibiotiques**, corticoïdes, contraceptifs hormonaux, spermicide, DI, immuno-supresseurs, chimiothérapies
 - Modifications de l'imprégnation estrogénique (grossesse, ménopause)
 - Concentration en glycogène modifiée donc équilibre du microbiote endogène perturbé
 - Facteurs environnementaux
 - Chaleur et humidité (maillot de bain mouillé)
 - Vêtements serrés, synthétiques
 - Excès ou manque d'hygiène intime
 - Facteurs psychologiques
 - Fatigue et stress
 - Maladies perturbant l'immunité
 - Diabète de type 2
 - HIV

Le traitement

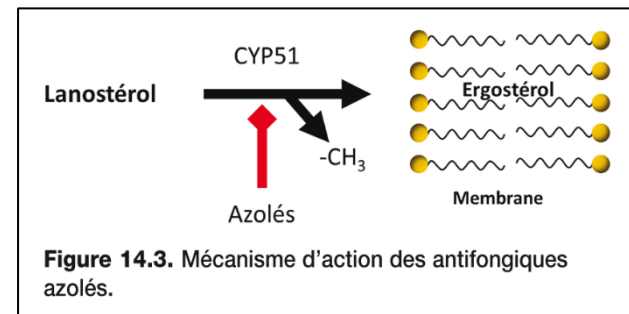
Le traitement : schéma général

- Candidose aiguë
 - 1 ovule de dérivé azolé le soir (une 2^{ème} le lendemain matin si symptômes sévères)
 - + 2 applications de crème / j, pendant 7 jours, en cas de vulvite « marquée »
- Récidives
 - Traitement de l'épisode (cf ci-dessus)
 - Traitement prophylactique
 - Azolé par voie orale pendant plusieurs semaines
 - Restauration du microbiote vaginal (probiotiques)
 - Estrogénothérapie locale
 - Traitement du conjoint si nécessaire
- Traitement de *C. glabrata*
 - 1 gélule vaginale de 600 mg d'acide borique / j, pendant 2 à 3 semaines
- Conseils hygiéno-diététiques
 - Eviter tampon et douche vaginale
 - Sous-vêtements en coton
 - Savon alcalin ou neutre (*Candida* supportent un pH acide)
 - Pas de préservatifs ou de diaphragme en latex (risque de rupture majoré)



Les dérivés azolés

- Médicament de 1^{ère} intention des infections fongiques
- Noyau azolé
 - À 2 atomes d'azote : IMIDAZOLES
 - Hépatotoxiques par voie orale donc utilisés par voie locale uniquement
 - **Econazole**, Kétoconazole, Miconazole, Bifonazole, Isoconazole, Omoconazole, Oxiconazole, Fenticonazole, Sertaconazole.
 - À 3 atomes d'azote : TRIAZOLES
 - Meilleure tolérance par voie orale
 - Fluconazole, Itraconazole
- Inhibiteurs de la synthèse d'ergostérol, l'un des constituants de la membrane fongique, par inhibition de l'enzyme CYP51



Les dérivés azolés

- Large spectre antifongique donc indications larges : candidoses locales ou disséminées, dermatophyties, aspergillose pulmonaire
- Pas de différence d'efficacité prouvée entre les différentes molécules
- Les ovules mono-doses sont à privilégier car meilleure observance
- Effets indésirables peu fréquents

Econazole

- Décliné sous de nombreuses formes galéniques
 - Ovule, émulsion, crème, poudre
- Ovule
 - Fond à la chaleur du corps pour adhérer aux parois vaginales
 - Très faible passage sanguin
- Voie cutanée
 - S'accumule dans la couche cornée pendant 5 à 16 h
 - Pénètre très bien le derme

Econazole

- Contre-indications

- Préservatifs et diaphragmes en latex
 - Risque de rupture induit par les excipients de l'ovule (glycérines)

- Précautions

- Association avec spermicide déconseillée (risque d'inactivation)
- Antivitaminique K
 - Risque hémorragique augmenté
- Grossesse : que si nécessaire
- Allaitement : possible

- Effets indésirables

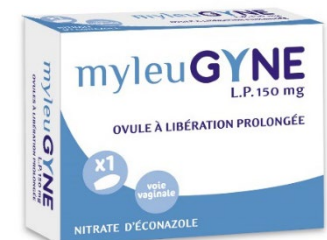
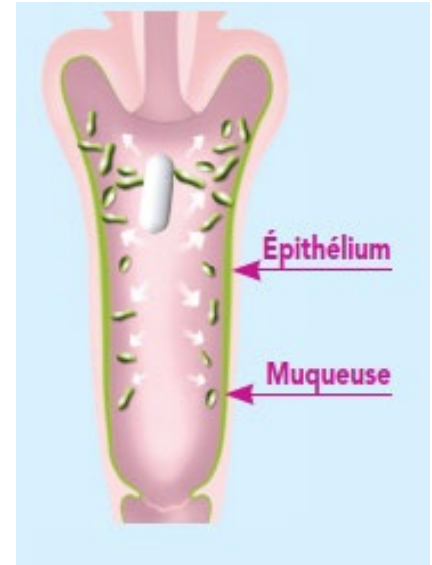
- Les plus fréquents, au site d'application : sensations de brûlures, d'irritation, prurit et érythème
- De très rares cas de dermatites de contact, et des cas isolés d'éruption érythémateuse ou d'urticaire

Econazole sur le marché Français

- Un volume important : 8 millions d'unités / an
- 48 présentations actuellement commercialisées
 - 15 crèmes, 14 ovules, 11 poudres, 10 émulsions
 - 11 non remboursés
 - Référent : GYNO-PEVARYL, PEVARYL (Janssen-Cilag)
 - Génériques de marque
 - **MYLEUGYNE (IPRAD)**, MycoSedermyl (Cooper), MycoApaisyl (P&G), Fongiléine (Gifrer), Gynopura (Besins), Dermazol (Bailleul)
 - Génériques sous DCI : 10

MYLEUGYNE Ovule LP 150 mg

- Nitrate d'éconazole : 150 mg
- Boite de 1 ovule
- 1 ovule le soir en administration unique
 - 2nde ovule le lendemain matin en cas de symptôme sévère ou de mycose récidivante
 - Application en profondeur, de préférence en position allongée
- LP : Libération Prolongée
 - Substances polymériques formant un gel bio-adhésif au contact de la muqueuse
 - Galactomananne et stearyl énéthate
 - Adhérence et temps de délitement augmentés
 - Concentration efficace en éconazole dans le vagin maintenue pendant plusieurs jours
- Conservation
 - 3 ans. Ne pas dépasser 30°C



MYLEUGYNE crème

- Nitrate d'éconazole 1%
- Tube de 30 g
- Application biquotidienne jusqu'à disparition complète des lésions
- Massage doux jusqu'à pénétration complète
- Excipients
 - Palmitostéarate d'éthylèneglycol et de polyoxyéthylèneglycols (Tefose 63), macrogolglycérides oléiques (Labrafil M 1944 CS), paraffine liquide légère, **acide benzoïque**, **butylhydroxyanisole E320**, parfum (huiles essentielles de lavandin, d'orange et de mandarine, acétate de linalyle, citronellol, **butylhydroxytoluène E321**, dipropylèneglycol), eau purifiée
- Conservation
 - 3 ans à 25°C



MYLEUGYNE

- **Traitement local de référence de la candidose vulvo-vaginale**
 - Prise unique (= observance)
 - Bonne tolérance
 - Complet (ovule + crème si nécessaire)
- **Associations possibles**
 - Probiotiques adaptés
 - Produit d'hygiène intime adapté