

Microbiote vaginal et santé de la femme

Vaginose et infections vaginales

Marie SICOT

Centre médical de la femme- CHUGA

Flore vaginale : définition

Contrairement à d'autres flores du corps humain, la flore vaginale est considérée comme peu diversifiée

Constituée de lactobacilles

Flore décrite pour la première fois au XIX^e siècle par Albert Doderlein

Flore associée à une acidification du milieu vaginal, qui permet une protection contre les infections

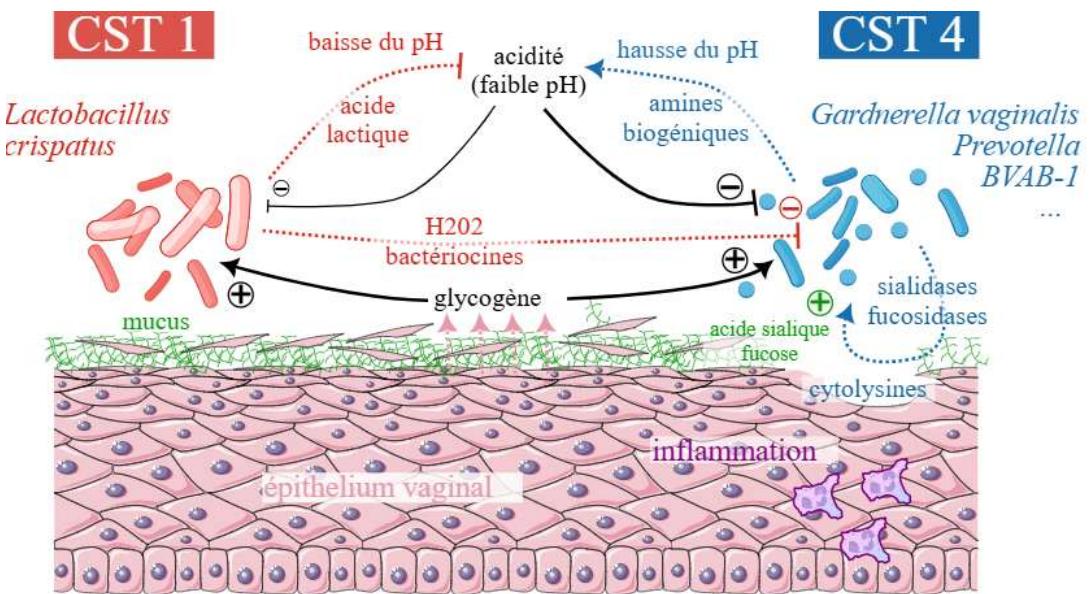
pH 3,5-4,5

Communautés microbiennes

L'analyse génomique du microbiote vaginal a révélé une forte structuration en cinq grands types de communautés bactériennes CST (community state types) de 1 à 5

- CST-1 : *Lactobacillus crispatus* (optimale)
- CST-2 : prédominance de *L.gasseri*
- CST-3 : prédominance de *L.iners*
- CST-4 : est l'exception qui confirme la règle puisqu'elle consiste en un assemblage souvent très diversifié d'autres bactéries anaérobies des genres *Gardnerella*, *Prevotella* ou *Famyhessea*. Cette CST est souvent vue comme non-optimale car plus fréquemment associée à des pathologies telles que les vaginoses bactériennes
- CST-5 : prédominance de *L.jensenii*

- Rôle : maintien un équilibre de protection contre les infections
- Peroxyde d'hydrogène : anti bactérien (gonocoque) et anti HPV –VIH
- La flore produit un biofilm protecteur, l' altération de ce biofilm favorise le développement de *Gardnerella*, streptocoques et staphylocoques



Composition de la flore vaginale normale et au cours d'une vaginose

Espèces bactériennes	Flore normale	Vaginose Bactérienne***	Cas particuliers Vaginites infectieuses
<i>Lactobacillus spp</i>	++++ = $\geq 10^7$ /ml*	0 à ≤ 10	
<i>Veillonella</i>	+++	++	Candidoses : 25 %**
Cocci Gram + ANA	+++	++	<i>Trichomonas</i> : 5 %
<i>Prevotella</i>	++	++	<i>N. gonorrhoeae</i> : cervicites
<i>Porphyromonas</i>	++	++	<i>Herpes simplex</i> : ulceration
<i>Fusobacterium</i>	+	++	Papilloma virus : vaccins ?
<i>Atopobium vaginae</i>	+	++	
<i>Gardnerella</i>	±	++++	
<i>Mobiluncus</i>	±	+++	
<i>E. coli</i>	(±)	(±)	
<i>S. aureus</i>	(±)	(±)	
<i>Chlamydia sp</i>	+ (NE)	+ (NE)	
<i>Mycoplasma spp</i>	(±)	++	
<i>Streptococcus agalactiae Groupe B</i>			Portage : 10 à 35 % femmes enceintes

*++++ = $\geq 10^7$ ufc/ml/sécrétions vaginales = référence numérique ; NE : non évaluable ; ANA : anaérobies.

** % des causes infectieuses des vaginites

*** : taux bactériens : 10^{10-11} cfu/ml de sécrétions vaginales

Différents lactobacilles de la flore vaginale

L.crispatus : marqueur d'une bonne santé vaginale.
Souche la plus fréquemment retrouvée dans le vagin des femmes saines

L.gasseri : facilite l'élimination HPV. Inhibe l'activité de l'herpès génital en laboratoire

L.ramnosus a une excellente activité contre *Candida albicans*

L.plantarum : peu retrouvé chez les femmes saines, cependant activité anti-candida, anti *gardnerella*, *E.coli* et *Staphylococcus saprophyticus*

Facteurs de déséquilibre de la flore vaginale

- Hygiène inadaptée (douches vaginales)
- Tabac
- Sécheresse vaginale
- Hypo estrogénie
- Les règles : augmentation du pH de façon transitoire. Le sang étant alcalin. Baisse du pH dès l'arrêt des règles avec le retour de l'influence du glycogène sécrété par les cellules du vagin sous l'influence des œstrogènes.
- Les contraceptifs
- Les antibiotiques
- Corticoïdes et immunsupresseurs

Conséquences de la dysbiose vaginale

Infections urinaires

Infections vaginales

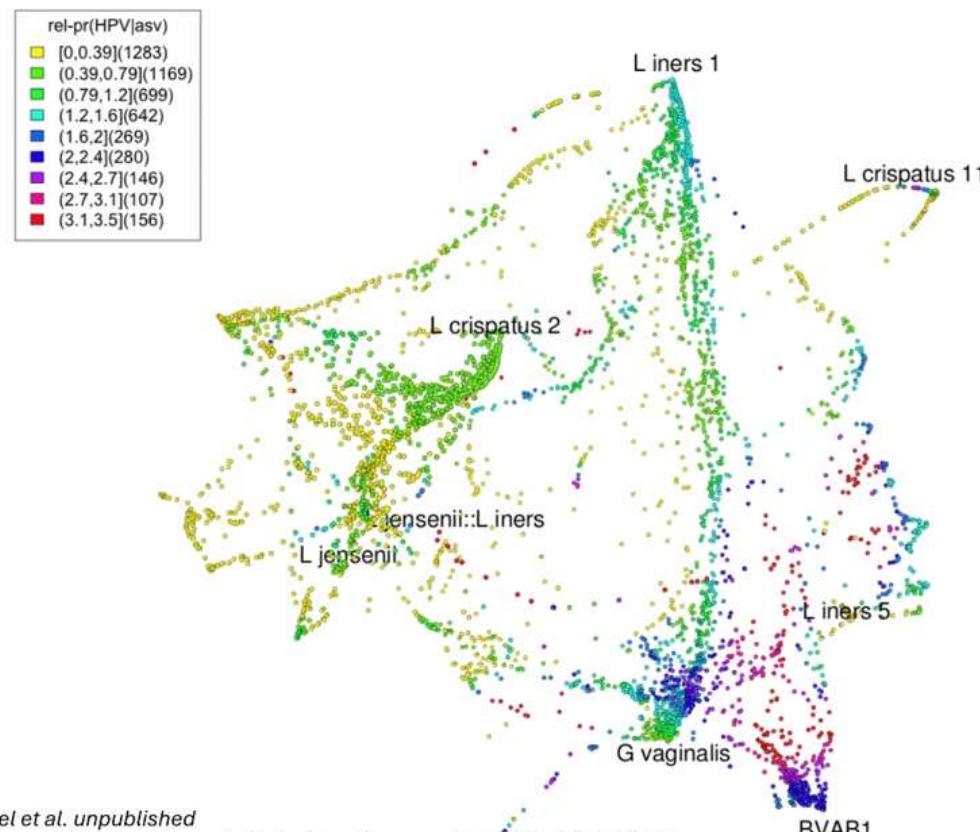
Cofacteur IST et infection-persistante HPV

FCS

Infertilité

SGUM-dyspareunie-sécheresse vaginale

Le microbiote vaginal et infections aux HPVs



Ravel et al. unpublished

Reimers, L. L. et al. *Journal of Infection Diseases*. 214, 1361–1369 (2016)

Brotman, R. M. et al. *Interplay between the temporal dynamics of the vaginal microbiota and human papillomavirus detection*. *J Infect Dis* 210, 1723–1733 (2014).

Paola, M. D. et al. *Characterization of cervico-vaginal microbiota in women developing persistent high-risk Human Papillomavirus infection*. *Scientific Reports* 7, 10200 (2017).

- Les femmes porteuses du VPH abritent des microbiomes vaginaux qui ressemblent à ceux associés à la VB
- La positivité au VPH est associé à une dominance de *Gardnerella vaginalis* ou BVAB1
- La négativité au VPH est associé à *Lactobacillus crispatus*.
- La progression vers CIN2+ est associée à la fois à *Gardnerella vaginalis* et à un microbiome vaginal de type IV (VB)
- La régression de CIN2+ et l'élimination du VPH sont associées à des microbiomes vaginaux dominés par *Lactobacillus*, particulièrement *Lactobacillus crispatus*

Vaginose

Conséquence d'un déséquilibre de la flore vaginale

Symptômes

- Prolifération de bactéries anaérobies : très souvent *Gardnerella vaginalis*
- Odeur nauséabonde par production d'amines aromatiques par ces bactéries
- Prurit ou inconfort vulvo-vaginal
- Leucorrhées grisâtres

Diagnostic biologique

SCORES POUR LA VAGINOSE BACTÉRIENNE



Score 0-3/10 : Flore normale	<ul style="list-style-type: none">Prédominance de lactobacillesParfois associée à d'autres types de bactéries, mais en petite quantité
Score 4-6/10 : Flore intermédiaire	<ul style="list-style-type: none">Lactobacilles peu abondantes associées à d'autres bactéries en petites quantitésFlore vaginale altérée, mais qui n'est pas en faveur d'une vaginose bactérienne
Score 7-10/10 : Flore évocatrice d'une vaginose bactérienne	<ul style="list-style-type: none">Absence de lactobacillesFlore anaérobe abondante et polymorphe

Les Multiplex PCR : 2 exemples

Allplex™ **Seegene 1 (SG1)**
Bacterial Vaginosis plus Assay
(N° réf. SD10159X, SD10320Z)

• *Lactobacillus spp**, *Atopobium vaginae*, Bactéries associées à la vaginose bactérienne 2 (BVAB2), *Bacteroides fragilis*, *Gardnerella vaginalis*, *Megasphaera Type 1*, *Mobiluncus spp*

Allplex™ **Seegene 2 (SG2)**
Vaginitis Screening Assay
(N° réf. SD9750X, SD10321Z)

• *Lactobacillus spp**, *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp*, *Candida albicans*, autres *Candida* *Trichomonas vaginalis*

* *Lactobacillus crispatus*, *gasseri*, *jensenii*

Selon les techniques, possibilité de résultats quantitatifs

EXAMEN CYTOLOGIQUE D'UN FROTTIS DU COL UTERIN

Renseignements cliniques : Col normal, pas de vaccination anti HPV, contraception : DIU, pas d'antécédent. HPV positif.

Suite à la positivité du test HPV, une cytologie est réalisée.

Technique :

Cytologie en milieu liquide : ThinPrep.

Coloration Papanicolaou.

Qualité :

Prélèvement cellulaire et de bonne qualité.

Type cellulaire :

Cellules malpighiennes intermédiaires et superficielles présentant parfois des modifications réactionnelles à l'inflammation.

Quelques lambeaux de cellules endocervicales et métaplasiques.

Fond :

Assez nombreux polynucléaires neutrophiles

Flore :

Nombreuses bactéries.

Cellules atypiques :

Absence.

Conclusion :

Selon la terminologie Bethesda 2014 :

- Frottis satisfaisant pour l'évaluation.
- Négatif pour une lésion intra-épithéliale ou maligne.

Modifications de la flore suggérant une vaginose bactérienne

Vaginose : traitement ou abstention ?

Métronidazole ou secnidazole : seuls à ne pas altérer les lactobacilles
+ cure de probiotiques - Pas de traitement du partenaire

Metronidazole vs Clindamycine **NS**

Beigi RH et al 2004, Bradshaw CS et al 2006, Oduyebo et al 2009

Metronidazole ORAL ou VAGINAL même efficacité

Brand M et al 2008

Moins d'effets secondaires par voie Vaginale (Metronidazole and Clindamycine)

Brand M et al 2008, Oduyebo et al 2009

Les 2 sont safe pendant la grossesse

NHS nov 2021; MothertoBaby/Fact Sheet Oct 2023

80%
d'efficacité
à court terme
50% de
récurrences

Conseils aux patientes

Utiliser pour la toilette un savon qui maintienne le pH en dessous de 4.5

Ne pas faire de toilette excessive et jamais de douche vaginale

Réduire voire éliminer les facteurs favorisants si possible

Cure de probiotiques selon la situation

Oestrogènes locaux en cas de situation d'hypoestrogénie prolongée

Utiliser des hydratants-lubrifiants vaginaux qui maintiennent un pH inférieur à 4.5

Probiotiques

Bactéries vivantes exerçant un effet bénéfique sur l'hôte

Prébiotiques

Composés (généralement des sucres) carburants des probiotiques

Postbiotiques

Bactéries inactivées ou composants de bactéries ou métabolites bactériens

Synbiotiques

Combinaisons de prébiotiques, de probiotiques et de postbiotiques



Les probiotiques

Voie vaginale plus directe et moins soumise à la dégradation éventuelle du passage digestif

Doit contenir 10 millions de bactéries pour être efficace en voie vaginale et 1 milliard par voie orale



Durée du traitement

- Ménopause : au long cours
- Evènement ponctuel : courte cure 1 semaine par mois pendant 3 ou 4 mois
- Traitement d'entretien pour les femmes à la flore fragile : 2 cures par an
- Faire la chasse aux facteurs favorisants

Bibliographie

- -Microbiote vaginal – Dr JM Bohot. Ed Marabout
- - Importance scientifique, sanitaire et sociale du microbiome vaginal-
Samuel Alizon 1 , Jeanne Tamarelle 2,3
 - 1 CIRB, CNRS, INSERM, Collège de France, Université PSL, Paris, France (samuel.alizon@cnrs.fr)
 - 2 Département de Microbiologie Fondamentale, Université de Lausanne, Lausanne, Suisse (jeanne.tamarelle@unil.ch)
 - 3 Genomics & Health Area, Foundation for the Promotion of Health and Biomedical Research in the Valencian Community, Valencia, EspagneAstrid Cécile Emma Grattepanche.
- - Probiotiques gynécologiques en officine. Sciences du Vivant [q-bio].
2022.dumas-03709968

Merci pour votre attention

