

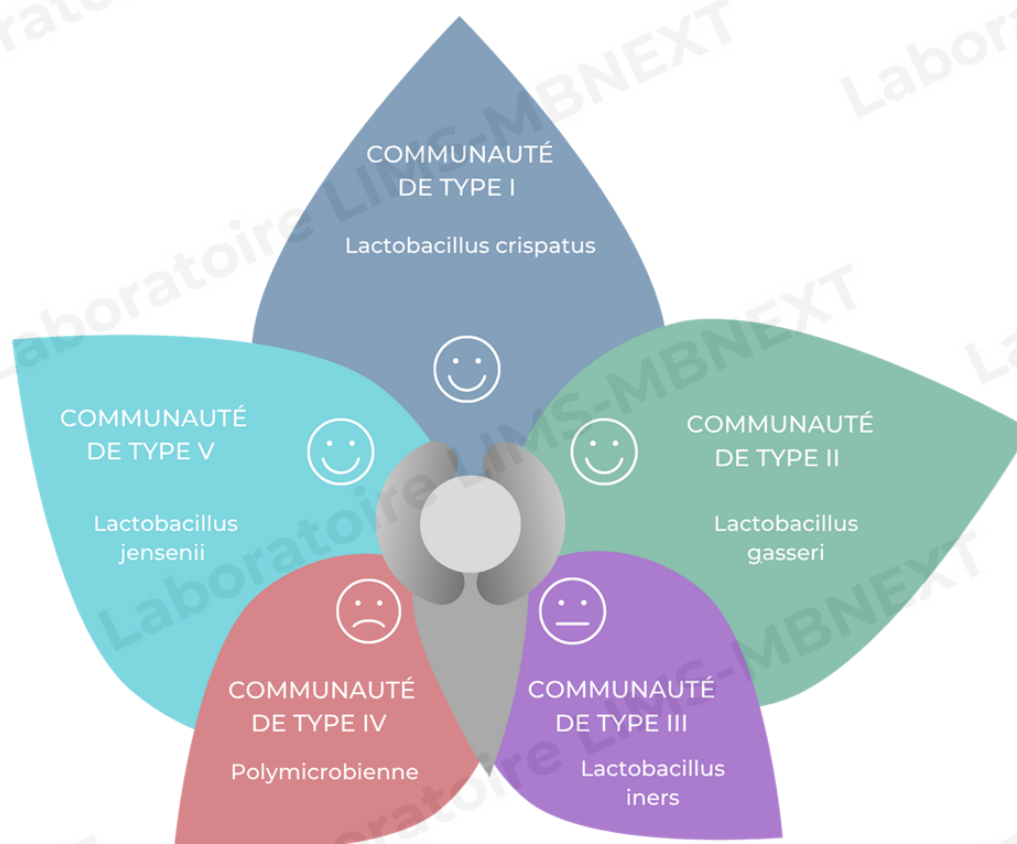


Avant-propos

Vous trouverez dans la suite de ce document l'interprétation des résultats de l'**analyse métagénomique** (par la méthode de séquençage de l'ARN 16S) du **microbiote vaginal** de votre patiente.

D'une manière générale et à l'inverse des autres microbiotes et du microbiote intestinal en particulier, le microbiote vaginal est équilibré et protecteur lorsqu'il montre une faible diversité et lorsque les lactobacilles sont prédominants.

A l'heure actuelle, on dénombre **CINQ TYPES PRINCIPAUX DE COMMUNAUTÉS BACTÉRIENNES (CST I à V)**. Quatre sont dominées par les lactobacilles (*L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners*, ou *L. jensenii*) et la dernière est caractérisée par une grande diversité d'autres bactéries, le plus souvent associée à une faible teneur en lactobacilles.



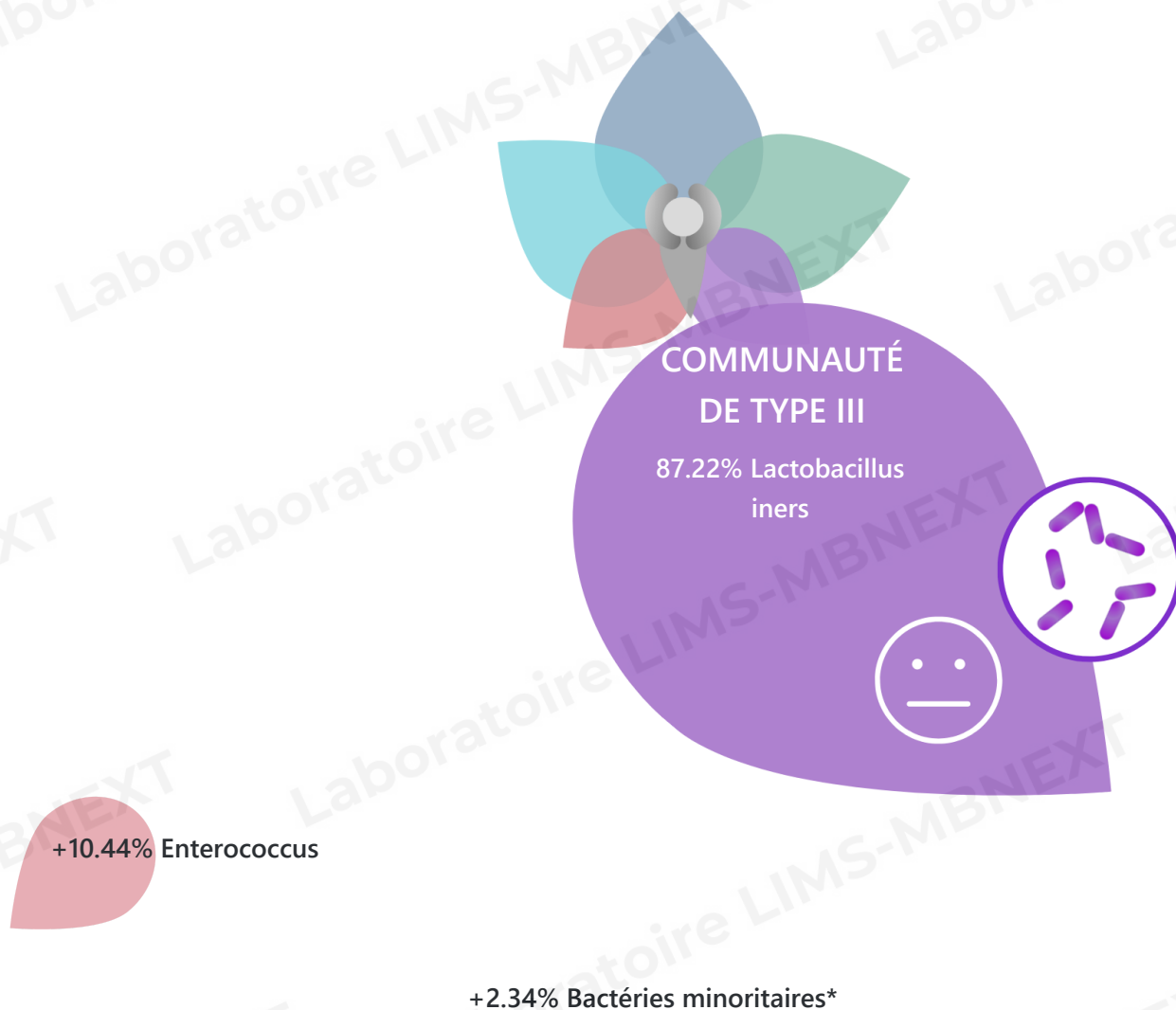
L'interprétation des résultats est présentée en TROIS PARTIES :

1. **"LE MICROBIOTE VAGINAL EN UN COUP D'OEIL"** : une vue rapide du type de communauté bactérienne auquel correspond le microbiote vaginal de la patiente, ainsi que des bactéries les plus abondantes,
2. Une **ANALYSE de la CST** auquel correspond le microbiote vaginal de la patiente, ainsi que de la **bactérie dominante**, lorsqu'il s'agit d'une des cinq CST ci-dessus, caractérisées par une espèce spécifique,
3. Le détail des **PRINCIPALES BACTÉRIES** : présentation des (autres) espèces bactériennes significatives présentes dans le microbiote.

Les résultats sont accompagnés de **CONSEILS** et de **PROPOSITIONS DE PRISE EN CHARGE**, si nécessaire.

LES INFORMATIONS DE CE DOCUMENT DOIVENT ÊTRE INTERPRÉTÉES EN FONCTION DE LA CLINIQUE DE LA PATIENTE, QUI RESTE PRIMORDIALE.

1. LE MICROBIOTE VAGINAL EN UN COUP D'OEIL



* bactéries minoritaires = espèces dont le taux ne dépasse pas 1% du microbiote pour les espèces de *Lactobacillus* et 5% du microbiote pour les autres

2. ANALYSE DE LA CST : COMMUNAUTÉ DE TYPE III

Le **Lactobacillus iners** représente l'espèce dominante (abondance supérieure ou égale à 30% du microbiote vaginal) de la **communauté microbienne de type III (CST III)**, qui est la CST la plus représentée chez les femmes d'origine asiatique et la seconde CST la plus représentée chez les femmes d'origine caucasienne (1).

Le Lactobacillus iners est une espèce inhabituelle de Lactobacille qui ne produit pas d'acide D-lactique mais produit de l'acide L-lactique et des quantités limitées de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). L'acide L-lactique contribue à maintenir un pH bas et sain dans le vagin mais il est moins efficace que l'acide D-lactique pour maintenir un environnement suffisamment acide, de sorte qu'un nombre plus élevé de Lactobacillus iners est nécessaire pour maintenir un équilibre sain du pH vaginal. Cela contribue donc à une moins bonne résistance contre les pathogènes et les opportunistes (2,3).

Les études indiquent un rôle ambigu du Lactobacillus iners, tant il est souvent retrouvé en présence de vaginoses bactériennes et d'infections sexuellement transmissibles mais aussi en présence d'autres espèces de lactobacilles protecteurs. Il s'agit donc d'un microbiote vaginal moins stable que celui des CST I, II ou V caractérisées respectivement par une majorité de Lactobacillus crispatus, gasseri ou jensenii (1,3).

Le microbiote vaginal de votre patiente est dominé par du Lactobacillus iners (abondance supérieure ou égale à 30% du microbiote vaginal). Le microbiote vaginal de votre patiente appartient à la CST de type III qui est considérée comme un microbiote moins protecteur qui pourrait, dans certaines situations, basculer vers un déséquilibre appelé "dysbiose".

Cette CST est associée à une moins bonne résistance contre les infections microbiennes et est souvent associée aux vaginoses bactériennes et aux IST. On retrouve également plus de complications chez les femmes enceintes qui présentent cette CST III.

Si le L. Iners est associé à la présence en quantité suffisante d'éventuels lactobacilles protecteurs comme Lactobacillus crispatus, gasseri ou jensenii, on pourra le considérer comme un microbiote vaginal sain. Par contre, s'il est associé à la présence d'autres bactéries ne faisant pas partie des lactobacilles protecteurs, il y a alors un déséquilibre de votre microbiote vaginal appelé "dysbiose". Si le L. Iners est très nettement dominant (plus de 90% du microbiote), il s'agit d'un microbiote vaginal sain mais moins protecteur et potentiellement moins stable.

Référez-vous à la suite de ce document qui détaille les bactéries retrouvées dans le microbiote de votre patiente, afin de déterminer si ce microbiote vaginal est plutôt dans une configuration protectrice ou si, au contraire il est plutôt associé à des bactéries délétères.

Références

1. Lactobacillus species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health. Mariya I. Petrova & al. Front. Physiol., March 2015.
2. Lactobacillus iners: Friend or Foe? Mariya I Petrova & al. Trends Microbiol. 2017 Mar.
3. Lactobacillus iners, the unusual suspect. Mario Vaneechoutte. Res Microbiol. 2017 Nov-Dec.

3. PRINCIPALES (autres) BACTÉRIES

Enterococcus

Enterococcus est une bactérie anaérobie facultative à Gram positif, appartenant au phylum des Firmicutes. Les Enterococcus sont des bactéries commensales du tractus gastro-intestinal qui peuvent coloniser le tractus génital et causer une infection appelée vaginite aérobie. L'agent pathogène le plus fréquemment isolé dans la vaginite aérobie est Enterococcus faecalis. La présence d'E. faecalis entraîne une augmentation de la valeur du pH de l'environnement vaginal ($\text{pH} > 5$). Les Enterococcus ont développé divers mécanismes de résistance aux différents antimicrobiens entre autre par la formation d'un biofilm (1,2).

De nouveaux travaux indiquent la présence du gène et du génome du virus HPV 16 chez E. faecalis dans le matériel biopsié du cancer du col de l'utérus, ce qui peut constituer un facteur de risque dans la progression des lésions du col de l'utérus vers des lésions cancéreuses (2).

L'analyse du microbiote vaginal de votre patiente a montré la présence d'Enterococcus. Le microbiote vaginal de votre patiente étant dominé par le Lactobacillus iners, une espèce de lactobacille moins protectrice que les trois autres, il est nécessaire de corriger les facteurs de risque de cet état de dysbiose et d'optimiser le taux de Lactobacilles protecteurs (crispatus, jensenii ou gasseri), en suivant les conseils ci-dessous.

Références

1. Biofilm Producing Enterococcus Isolates from Vaginal Microbiota. Mallika Sengupta & al. Antibiotics 2021 Sep.
2. Aerobic Vaginitis Caused by Enterococcus Faecalis - Clinical Features and Treatment. Mahira Jahic. Mater Sociomed 2022 Dec.

4. CONSEILS & PROPOSITIONS DE PRISE EN CHARGE

Il y a lieu de **corriger les facteurs pouvant favoriser le déséquilibre du microbiote vaginal**, comme :

- un excès d'hygiène intime,
- l'usage de produits d'hygiène non adaptés (savons parfumés, déodorants, douches vaginales),
- l'usage de spermicide ou de serviettes hygiéniques pendant plus de 4 heures.

Le lavage extérieur de la vulve avec un savon doux et de l'eau est à privilégier

L'épilation définitive est déconseillée car elle peut perturber le microbiote périnéal et dès lors impacter le microbiote vaginal en favorisant des infections cutanées.

Le tabac est un facteur de déséquilibre majeur de la flore vaginale par différents mécanismes (diminution de l'immunité locale, diminution de la prolifération des cellules épithéliales et donc de la charge en glycogène...)

La consommation excessive d'alcool et de sucres raffinés est à proscrire.

Il est conseillé d'opter pour une alimentation riche en acides gras oméga-3 comme les petits poissons gras et en prébiotiques, substances capables de nourrir les bonnes bactéries du microbiote intestinal mais aussi du microbiote vaginal. La consommation d'aliments riches en fibres, tels que les fruits, les légumes, les légumineuses et les céréales complètes, peut favoriser la croissance des lactobacilles. Il a été démontré que l'inuline présente dans l'ail et les oignons contribue à maintenir un environnement vaginal sain. Le yaourt contenant le probiotique *L. acidophilus* peut également contribuer à maintenir l'équilibre vaginal. En outre, le kéfir, le kimchi et le kombucha sont des aliments riches en probiotiques tout comme certains yaourts (1)

Plusieurs prébiotiques comme les GOS, les FOS et les hydrolysats de glucomannane, ont été évalués in vitro et in vivo comme efficaces pour augmenter les lactobacilles protecteurs au niveau du microbiote vaginal (2-4)

Certaines études ont montré que l'utilisation de lactulose pourrait augmenter la quantité de Lactobacilles protecteurs en favorisant la production d'acide lactique (*L. crispatus* ou *jensenii* ou *gasseri*) sans pour autant augmenter le nombre de *L. iners* ou de bactéries pathogènes (5-6). Le lactulose peut être utilisé dilué, en application intra-vaginale.

Il est conseillé d'associer à l'utilisation de prébiotiques, des probiotiques capables d'adhérer au tractus uro-génital. Certaines souches de probiotiques peuvent coloniser au moins temporairement le vagin et ainsi permettre de réduire, par différents mécanismes, l'adhérence des pathogènes, d'inhiber leur développement via la production d'acide lactique et de peroxyde d'hydrogène et de réduire les biofilms bactériens. Certaines souches ont une action synergique avec le système immunitaire de l'hôte (*L. crispatus* -> action AINS)

Les probiotiques les mieux documentés associent le *Lactobacillus rhamnosus* GR-1® (isolée en 1980 à partir de l'urètre distal d'une femme saine) et le *Lactobacillus reuteri* RC-14® (isolée en 1985 dans le vagin d'une femme saine) (7-8). Outre la réduction du risque de vaginose bactérienne, ces deux souches permettent de réduire le risque d'infection à candida en régulant à la baisse les gènes associés à la glycolyse et à la gluconéogenèse du candida et ceux associés à une pompe d'efflux de médicaments impliquée dans la résistance de certaines espèces de candida à un anti-fongique : le fluconazole (9). D'autres souches de probiotiques sont intéressantes comme par exemple : *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. rhamnosus*, *L. plantarum* et *L. reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus* GG. La gélule per os contenant le probiotique devra être résistante à l'acidité gastrique et aux sels biliaires et devra contenir au minimum 10 milliards de bactéries. Une étude a montré que les probiotiques en prise per os transitent le long du tractus digestif avant d'atteindre le vagin par contact cutané au niveau du périnée en sept jours environ (10).

En cas de raréfaction des lactobacilles, il peut être utile d'investiguer le microbiote intestinal de la patiente ainsi que la possible présence d'un polymorphisme FUT2. En effet, le rectum joue le rôle de réservoir de lactobacilles. La présence de Lactobacilles protecteurs au sein du rectum et du vagin est associée à un risque diminué de vaginose bactérienne (11-12).

Une étude publiée en 2024 chez des femmes enceintes a montré que chez les femmes FUT2 non sécrétrices dont le microbiote vaginal présentait une diversité bactérienne importante et un appauvrissement en *Lactobacillus* en début de grossesse ont eu une durée de gestation significativement plus courte que celles non-sécrétrices dont le MV était dominées par des *Lactobacillus* en début de grossesse (13).

Références

1. Exploring Oral and Vaginal Probiotic Solutions for Women's Health from Puberty to Menopause: A Narrative Review. Marcello Romeo et al. *Microorganisms* 2024, 12(8), 1614;
2. Safety and efficacy of an intravaginal prebiotic gel in the prevention of recurrent bacterial vaginosis: a randomized double-blind study. Coste I, Judlin P, Lepargneur J-P, Bou-Antoun S. 2012. *Obstet Gynecol Int* 2012
3. The use of konjac glucomannan hydrolysates to recover healthy microbiota in infected vaginas treated with an antifungal agent. R Tester & al. *Benef Microbes*. 2012 Mar.
4. Prebiotic effects of oligosaccharides on selected vaginal lactobacilli and pathogenic microorganisms. Rousseau V, Lepargneur JP, Roques C, Remaud-Simeon M, Paul F. *Anaerobe* Volume 11, Issue 3, June 2005, Pages 145-153
5. In vitro evaluation of nutrients that selectively confer a competitive advantage to lactobacilli. Vongsa R, Minerath R, Busch M, Tan J, Koenig D. 2016. *Benef Microbes*
6. Promising prebiotic candidate established by evaluation of lactitol, lactulose, raffinose, and oligofructose for maintenance of a *Lactobacillus*-dominated vaginal microbiota. *Appl Environ Microbiol* 84:e02200-17.
7. The Vaginal Microbiome: V. Therapeutic Modalities of Vaginal Microbiome Engineering and Research Challenges Pedro Vieira-Baptista, MD, SYSTEMATIC REVIEW, META-ANALYSIS, NARRATIVE REVIEW
8. Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14 exhibit strong antifungal effects against vulvovaginal candidiasis-causing *Candida glabrata* isolates S Y Chew et al. *J Appl Microbiol* 2015 May;118(5):1180-90.
9. *Lactobacillus rhamnosus* GR-1, a.k.a. *Lactobacillus rhamnosus* GR-1: Past and Future Perspectives. *Trends Microbiol.* 2021 Aug;29(8):747-761.
10. Use of probiotic lactobacilli in the treatment of vaginal infections: In vitro and in vivo investigations. Peng Liu et al. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 03 April 2023
11. Colonization of the rectum by *Lactobacillus* species and decreased risk of bacterial vaginosis. May AD Antonio et al. *J Infect Dis.* 2005 Aug 1;192(3):394-8
12. Identification and genotyping of bacteria from paired vaginal and rectal samples from pregnant women indicates similarity between vaginal and rectal microflora. El Aila NA, Tency I, Claeys G, et al. *BMC Infect Dis.* 2009; 9:167.
13. Secretor status is a modifier of vaginal microbiota-associated preterm birth risk. Kundu et al. *Microbial Genomics* 2024;10:001323.