

La dysbiose vaginale: son diagnostic et l'utilisation de probi- otiques pour la protection menstruelle

par le Prof. Dr méd. Gerd Neumann, Hambourg

Cette brochure vous est remise par ellen® Probiotic Tampon®

Sommaire

Biographie résumée du Prof. Dr méd. Gerd Neumann	4
1. Introduction	6
2. Flore vaginale	7
3. Mécanismes de régulation du système micro-écologique vaginal	11
3.1 Facteurs primaires liés à l'hôte	12
3.2 Facteurs secondaires liés à l'hôte	13
3.3 Facteurs du milieu vaginal	14
3.3.1 Pression partielle d'oxygène/de gaz carbonique	14
3.3.2 Le pH vaginal	14
3.3.3 Un système protecteur: les lactobacilles	18
3.3.4 Substances vaginales	24
3.3.5 Facteurs immunologiques	26
3.3.6 Chémokines / chimiotactisme	27
3.3.7 Cytokines	27
3.3.8 Densité de population	28
3.3.9 Facteurs enzymatiques	28
3.3.10 Phénomènes d'adhérence	30
3.4 Facteurs d'interaction intermicrobienne	31
3.5 Résumé	31
4. Manifestation clinique d'un déficit en lactobacilles vaginaux	32
4.1 Flore vaginale mixte	34
4.2 Dysbiose	35
4.3 Pertes blanches (fluor vaginalis)	35
4.4 Copite bactérienne	37
4.5 Vaginose bactérienne (VB)	39
4.5.1 Germes pathogènes	39
4.5.2 Symptômes	40
4.5.3 Grossesse	40
4.5.4 Diagnostique	41
4.5.5 Lactobacilles de substitution dans le cadre du programme de prévention de la prématurité	42

5. Probiotiques	43
6. Hygiène menstruelle	44
6.1 Tampons	44
7. ellen® Probiotic Tampon®	46
7.1 Composition de Lacto Naturel (LN®)	46
7.2 Profil d'efficacité des ellen® Probiotic Tampons®	48
8. Littérature	52

Biographie résumée du Prof. Dr méd. Gerd Neumann



Études de médecine:

- 1956 – 1962 Études de médecine à Rostock
- 1962 Examen à Rostock

Carrière professionnelle:

- 1962 – 1963 Année d'assistantat obligatoire aux établissements hospitaliers de Güstrow
- 1963 – 1964 Année de médecine générale au centre ambulatoire de Schwaan
- 1965 Doctorat à Rostock
- 1965 Stage d'observation à l'Institut OMS des soins de la mère et de l'enfant à Prague
- 1965 – 1974 Clinique gynécologique universitaire de Rostock
- 1968 Médecin spécialiste de gynécologie et d'obstétrique
- 1974 – 1982 Chef de clinique à la Clinique de gynécologie et d'obstétrique «Maria Heimsuchung» à Berlin
- 1981 Habilitation à Berlin
- 1982 – 1985 Médecin-chef à la division de gynécologie et d'obstétrique de Babelsberg, hôpital de district de Potsdam
- 1984 «Facultas docendi» de l'Académie de formation médicale postgraduée à Berlin
- 1985 – 1989 Médecin-chef au service d'obstétrique de l'hôpital de district de Potsdam
- 1990 – 1999 Cabinet de médecin spécialiste en gynécologie-obstétrique à Hambourg
- 1995 Prix Janssen de recherche mycologique en gynécologie-obstétrique
- 1999 – 2001 Consultation de médecin spécialiste en gynécologie-obstétrique au cabinet communautaire d'endocrinologie Leidenberger, Weise und Partner à Hambourg
- depuis 2002 Médecin spécialiste en gynécologie-obstétrique à 'ENDOKRINOLOGIKUM HAMBURG
- 2002 Professeur extraordinaire à l'Université de Rostock

Axe de spécialisation thérapeutique
Infectiologie clinique en gynécologie

Activités professionnelles particulières

Enseignement à la clinique gynécologique universitaire de Rostock
Président de la commission d'examen pour médecins spécialistes de la chambre des médecins de Hambourg
Directeur de la formation médicale continue relative à la prise en charge des infections dans la pratique gynécologique

Participation à des associations/commissions

Membre de l'European Society for Infectious Diseases in Obstetrics and Gynaecology (ESIDOG)
Membre du comité du groupe de travail «Infections et immunologie infectieuse» de la société allemande de gynécologie et d'obstétrique (DGGG)
Membre de l'association professionnelle «Berufsverband der Frauenärzte e. V.»

Prof. Dr. med. Gerd Neumann
Facharzt für Frauenheilkunde
ENDOKRINOLOGIKUM HAMBURG
Zentrum für Hormon- und Stoffwechselerkrankungen, Reproduktionsmedizin und Pränatale Medizin
Lornsenstrasse 4 - 6
22767 Hamburg
Telefon: + 49 40 30628-691
E-Mail: gerd.neumann@endokrinologikum.com

1. Introduction

Les infections vaginales et les troubles qu'elles provoquent comptent parmi les problèmes les plus fréquents dans la pratique gynécologique. En particulier, la colpite bactérienne, les infections mixtes à bactéries pathogènes facultatives et la candidose sont des formes importantes de colonisation du vagin par des germes exogènes.

Le traitement des infections vaginales microbiennes, généralement dues à une perturbation du système micro-écologique vaginal (dysbiose), est une nécessité non seulement en raison de leurs symptômes souvent désagréables pour la femme (p. ex. prurit, rougeur, enflure et pertes blanches prononcées), mais aussi et surtout en raison du rôle pathogène exercé par l'ascension de nombreux micro-organismes de la flore vaginale.

Ceux-ci représentent un facteur étiologique important dans l'apparition de cervicites, d'annexites et de complications infectieuses d'interventions chirurgicales et exposent la femme enceinte au risque d'accouchement prématuré, de syndrome d'infection amniotique et d'infection congénitale du nouveau-né.¹¹

Le traitement des infections vaginales consiste essentiellement à inactiver spécifiquement les germes responsables à l'aide de médicaments modernes et à stabiliser les facteurs de terrain du système micro-écologique vaginal, en premier lieu par un abaissement du pH et une réduction de la densité de population des germes.

Cet aspect s'inscrit dans un concept global d'assainissement visant une correction à long terme et comprenant également, outre les traitements locaux et systémiques par des anti-infectieux, une orientation de la flore microbienne au moyen p. ex. de probiotiques contenant des lactobacilles.

2. Flore vaginale

Le vagin est colonisé par une flore bactérienne aérobie/anaérobie locale plus ou moins caractéristique, qui dépend de l'ensemble des facteurs individuels déterminant le biotope et dont la composition est relativement constante.

Immédiatement après la naissance, sous l'effet des œstrogènes encore présents de la mère, le vagin du nourrisson est colonisé par des lactobacilles qui disparaissent toutefois au bout de quelques semaines pour ne réapparaître qu'au début des règles et coloniser le vagin jusqu'à la ménopause. Le changement hormonal qui intervient à la ménopause met fin à la dominance des lactobacilles dans la flore vaginale. Celle-ci est remplacée par une flore bactérienne mixte faite de coques et de bâtonnets, une évolution qui s'accompagne d'une nette diminution du nombre total de germes.

La flore vaginale typique se met en place dès les premières règles. Elle se compose en majorité de différentes espèces de lactobacilles ainsi que de germes aérobies et anaérobies pathogènes facultatifs (tab.1). Dans la grossesse, la flore vaginale normale n'est pas sensiblement différente de celle de la femme non enceinte.

Tab. 1 Composition de la flore vaginale chez la femme en phase de maturité sexuelle

Espèce présente en grand nombre, régulièrement décelée	Réaction à la coloration de Gram
Lactobacilles	bâtonnets Gram-positifs
Bactéroïdes spp	coques Gram-négatifs
Prevotella	coques Gram-négatifs
Porphyromonas	bâtonnets Gram-négatifs
Enterobakteriazeen	bâtonnets Gram-négatifs
Staphylocoques	coques Gram-positifs
Entérocoques	coques Gram-positifs
Streptocoques (aérobies, excl. groupe A)	coques Gram-positifs
Corynebactéries	bâtonnets Gram-positifs
Espèce présente en petit nombre, mais souvent décelée	Réaction à la coloration de Gram
Staphylocoques dorés	coques Gram-positifs (forment des amas)
Streptocoques du groupe B	coques Gram-positifs (forment des chaînes)
Propionibactéries	bâtonnets Gram-positifs
Eubactéries	bâtonnets Gram-positifs
Peptostreptocoques	coques Gram-positifs (forment des chaînes)
Fusobacterium spp..	bâtonnets Gram-négatifs
Mobiluncus	bactéries Gram-positives (forme de virgules)
Gardnerella vaginalis	bâtonnets Gram-négatifs
Pseudomonas	bâtonnets Gram-négatifs
Candida	levures bourgeonnantes Gram-positives

Espèce présente en petit nombre et rarement décelée	Réaction à la coloration de Gram
Actinomycètes	
Acinetobacter	bâtonnets Gram-négatifs
Listériés	bâtonnets Gram-positifs
Ureaplasma	
Neisseria	coques Gram-négatifs
Adénovirus	morphologie virale
Virus de l'herpès simplex	
Cytomégalovirus	
Papillomavirus	
Virus des hépatites	

La flore vaginale locale est faite des nombreux micro-organismes qui composent la flore résidente et transitoire.

La flore vaginale résidente est constituée en grande partie de micro-organismes ayant migré depuis la région périnéale ou issus de la flore cutanée ou intestinale; il s'agit d'une flore aérobie/anaérobie mixte à prédominance anaérobie. Cette flore vaginale est complétée de germes transitoires externes dont l'introduction dans le vagin est due à la convergence d'une multitude de facteurs de risque sociaux, épidémiologiques, organiques et individuels.

La colonisation microbienne du vagin est caractérisée par un équilibre naturel entre flore résidente et flore transitoire, ainsi qu'entre résistance et immunité de l'organisme hôte; elle dépend aussi grandement du milieu hormonal et de l'activité sexuelle.

La flore vaginale normale est caractérisée notamment par la dominance des différentes espèces de lactobacilles sur la flore mixte anaérobie. Il en résulte un équilibre écologique stable de la flore normale, constamment exposée à des perturbations naturelles.

Les différents facteurs de régulation de l'équilibre micro-écologique vaginal dénotent toutefois une forte tendance à corriger les facteurs perturbateurs et à revenir vers un optimum. Il en résulte une résistance à la colonisation qui empêche les germes exogènes de s'établir durablement et a pour effet de maintenir constante la composition de la flore vaginale.

De même, la dominance des lactobacilles et leur interaction avec d'autres facteurs de ce système préviennent généralement l'ascension de germes pathogènes vers les voies génitales hautes.

Il est donc particulièrement important de veiller à préserver cette flore vaginale saine chez les patientes recevant un traitement gynécologique.

3. Mécanismes de régulation du système micro-écologique vaginal

Les facteurs qui régulent la composition et la dynamique de l'écosystème microbien vaginal sont très nombreux (tab.2).

Les différents mécanismes de régulation ont pour rôle de limiter la quantité et d'influer sur la qualité de la microflore. La quantité et la qualité de la microflore vaginale sont un produit global des interactions entre facteurs écologiques et micro-organismes contaminants, éléments incomplètement élucidés à ce jour.¹¹

Tab. 2 Mécanismes de régulation du système micro-écologique vaginal

1. Facteurs primaires liés à l'hôte

- endocrinologie
- menstruations, grossesse
- transsudation, réabsorption du liquide vaginal

2. Facteurs secondaires liés à l'hôte

- maladies consomptives sous-jacentes
- traitement par corticoïdes/cytostatiques
- maladies métaboliques et endocrinopathies
- modifications anatomiques
- comportement sexuel, hygiène intime

3. Facteurs du milieu vaginal

- pression partielle d'oxygène/de gaz carbonique
- pH
- système de protection par les lactobacilles
- substances vaginales
- facteurs immunologiques
- chimiotactisme
- densité de population
- facteurs enzymatiques
- phénomènes d'adhérence

4. Facteurs d'interaction intermicrobienne

3.1 Facteurs primaires liés à l'hôte

Les hormones stéroïdiennes agissent sur des récepteurs spécifiques des tissus cibles, la spécificité d'un récepteur étant caractérisée par une haute affinité et une capacité limitée. La liaison d'une hormone au récepteur cellulaire est la première étape d'une succession d'effets biologiques activateurs et modulateurs dont les profils d'action influent aussi directement et indirectement sur les facteurs vaginaux liés à l'hôte.

Les hormones stéroïdiennes induisent la prolifération, la desquamation et la régénération de l'épithélium vaginal. La prolifération et la maturation des cellules vaginales sont stimulées par les œstrogènes, tandis que la progestérone modifie l'effet des œstrogènes et empêche une prolifération cellulaire excessive en stimulant la desquamation. Les androgènes accroissent la vascularisation. La prolifération aboutit aussi à une accumulation de glycogène dans les cellules intermédiaires du vagin. Le glycogène est libéré lors de la desquamation, puis converti essentiellement en acide lactique par les lactobacilles. Les hormones stéroïdiennes assurent ainsi l'acidité physiologique du milieu vaginal en le maintenant à un pH compris entre 3,8 et 4,4.

Les influences cycliques des hormones, les règles, la grossesse et le post-partum induisent des modifications du milieu qui agissent aussi sur la microflore vaginale. Les modifications des facteurs micro-écologiques pendant la grossesse se traduisent dans l'activité hormonale, dans la stimulation de l'irrigation sanguine qui améliore l'apport d'oxygène aux tissus ainsi que dans l'augmentation des réserves de glycogène dans les cellules naviculaires.

Les facteurs micro-écologiques influençants du post-partum sont principalement l'écoulement lochial et la modification des réactions hormonales.

Les processus physiologiques de la transsudation et de la réabsorption des liquides sont également à mettre au rang des facteurs primaires liés à l'hôte. Le tiers supérieur du vagin est le siège d'une transsudation considérable. Le liquide produit est réabsorbé en grande partie dans les deux tiers inférieurs. Lors d'une infection vaginale, on ne constate pas d'augmentation sensible de la transsudation, mais la réabsorption physiologique est perturbée. Il en résulte des écoulements (pertes) qui influencent aussi le milieu vaginal.

3.2 Facteurs secondaires liés à l'hôte

Une maladie consomptive sous-jacente (leucémie, lymphogranulomatose, carcinome, glomérulonéphrite, tuberculose, etc.) affaiblit les résistances générales de l'organisme et favorise une tendance marquée aux infections vaginales.

Les corticoïdes et les cytostatiques, tout comme les antibiotiques, agissent sur le système immunitaire et les perturbations du milieu vaginal sont principalement dues à l'état diminué des défenses cellulaires.

Les maladies métaboliques, comme le diabète, ou endocrines comme l'hypoparathyroïdie, l'insuffisance corticosurrénale, la maladie de Cushing et les polyendocrinopathies sont autant de facteurs prédisposants à l'apparition d'infections vaginales.

D'autres facteurs secondaires liés à l'hôte sont p. ex. les modifications anatomiques comme la formation de fistule et la descente utérine ou vaginale, ainsi que le comportement sexuel et les mesures inappropriées de toilette intime (emploi de sprays intimes, de gels douche synthétiques ou de savons alcalins).

3.3 Facteurs du milieu vaginal

3.3.1 Pression partielle d'oxygène/de gaz carbonique

La concentration d'oxygène, voire une hausse locale de la pression partielle de gaz carbonique, ont un impact significatif sur les micro-organismes du vagin par les différentes réactions biochimiques qu'elles déclenchent. Les germes anaérobies facultatifs, par exemple, peuvent vivre sur une large plage de valeurs de pression partielle d'oxygène. En revanche, les anaérobies obligatoires ne peuvent résister que dans un milieu sans oxygène. Pour le système micro-écologique vaginal, il est important que les concentrations d'oxygène et de gaz carbonique soient maintenues dans des limites définies. L'oxygène et le gaz carbonique influencent la perfusion tissulaire et le métabolisme cellulaire.

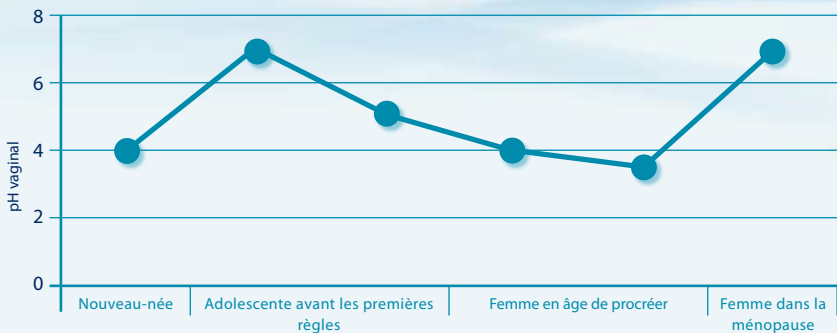
3.3.2 pH vaginal

Le pH vaginal (mesure de l'acidité du vagin) est déterminé par les composés hydrosolubles du liquide vaginal et principalement par la concentration d'acide lactique, mais aussi d'autres acides présents dans le vagin. En plus des lactobacilles, les streptocoques, les peptostreptocoques, *E. coli* et d'autres micro-organismes participent à la production d'acide lactique.

L'acidité est moindre dans le cul-de-sac vaginal postérieur qu'au niveau de l'orifice vaginal. Le pH vaginal est mesuré à une profondeur d'env. 2 – 3 cm dans l'orifice du vagin; sa valeur normale est de 3,8 à 4,4 chez la femme en âge de procréer.

Contre les infections vaginales, la plus importante et la plus naturelle des protections est une flore vaginale saine. Les lactobacilles y tiennent le rôle principal: ils assurent l'acidité du milieu (pH 4,0 – 4,5) en produisant de l'acide lactique et empêchent ainsi la croissance de germes pathogènes. Au cours du cycle et durant certaines phases de la vie, la flore vaginale est soumise à de fortes fluctuations du pH (fig. 1).

Fig. 1 Le pH vaginal dans les différentes phases de la vie d'une femme

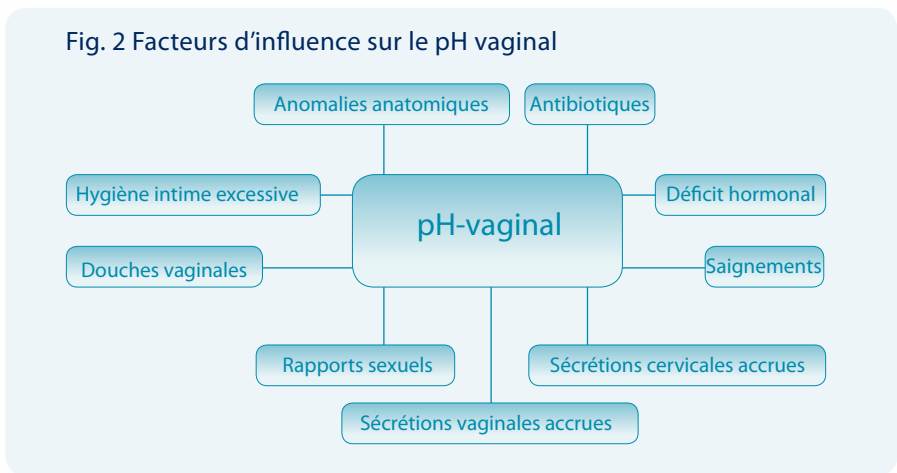


Un pH vaginal normal est extrêmement important pour le système protecteur vaginal de la femme et pour la stabilité de la flore bactérienne vaginale.⁸ Il exerce un effet régulateur qui optimise les conditions de croissance des différents micro-organismes et module l'activité de leurs enzymes. Le milieu acide du vagin ne permet qu'à quelques espèces bactériennes de s'y établir et offre ainsi une protection contre les infections vaginales et génitales ascendantes.

A l'opposé, une hausse du pH entraîne un décalage de l'équilibre physiologique en faveur d'autres bactéries anaérobies obligatoires qui préfèrent un milieu alcalin. Il s'ensuit un déséquilibre microbien qui peut conduire à divers processus infectieux.

Les différents facteurs influençant le pH vaginal sont représentés à la fig. 2.

Fig. 2 Facteurs d'influence sur le pH vaginal



Dans le vagin, le pH acide a pour fonction de limiter la croissance microbienne et de sélectionner certains micro-organismes.

Des pH élevés peuvent être enregistrés même en absence d'infection. C'est notamment le cas

- lors de saignements vaginaux
- en présence de sécrétions cervicales plus abondantes
- après rupture prématurée des membranes fœtales
- après un rapport sexuel
- lors du recours à des mesures d'hygiène inappropriées (p. ex. spray vaginal)

La haute importance clinique de la mesure du pH vaginal réside dans le fait qu'elle permet de déceler à un stade précoce les perturbations de l'écosystème vaginal et de prévenir ainsi un nombre conséquent d'infections vaginales. De plus, elle permet d'instaurer rapidement un traitement qui prévient les lésions graves d'origine infectieuse et réduit significativement le risque d'infections génitales.

La mesure du pH est donc un instrument utile en gynécologie et en obstétrique, en particulier dans le cadre des stratégies de prévention, mais aussi dans le suivi du traitement de certaines infections vaginales.

Tab. 3 Importance diagnostique de la mesure du pH

pH 3,8–4,5	Flore de lactobacilles, colonisation possible par des levures
pH > 4,5	Flore vaginale perturbée (dysbiose, vaginose bactérienne, colpite bactérienne, etc.)
pH > 6	Vaginite atrophique, rupture de la poche des eaux dans la grossesse, adolescente avant les premières règles

C'est dans la grossesse que la mesure du pH vaginal est particulièrement importante. La détection précoce d'une hausse du pH vaginal suite p. ex. à une dysbiose et le traitement aussitôt instauré pour diminuer le pH à l'aide de lactobacilles probiotiques, par exemple, sont des mesures qui préviennent efficacement les cas de fausse couche tardive, d'accouchement prématuré et de poids insuffisant à la naissance consécutifs à des infections.

3.3.3 Un système protecteur: les lactobacilles

Les lactobacilles forment un groupe hétérogène de bactéries Gram-positives non sporulantes en forme de bâtonnets ou de coques; ils constituent la flore normale et n'ont pas d'effet pathogène. La plupart des espèces de lactobacilles privilégient un milieu microaérophile, quelques rares espèces sont des anaérobies obligatoires.

Les technologies modernes d'analyse génétique permettent de différencier plusieurs espèces de *Lactobacillus* (L): *L. acidophilus*, *L. crispatus*, *L. amylovorus*, *L. gallinarum*, *L. gasseri*, *L. johnsonii*, *L. jensenii*, et un grand nombre d'autres découvertes plus récemment.¹⁶

Utilisant des méthodes d'analyse génétique, Falsen et collaborateurs⁴ ont pu isoler 202 différentes souches de *Lactobacillus* dans le vagin de 23 femmes suédoises en bonne santé. Les espèces trouvées étaient pour la plupart *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* et *L. jensenii*.

Les lactobacilles du vagin sont sensibles aux antibiotiques bêta-lactamiques, mais répondent peu à la doxycycline et au métronidazole. La clindamycine, en revanche, agit sur la flore lactobacillaire.

Les lactobacilles eux-mêmes subissent des modifications génétiques en présence d'une infection vaginale persistante. Des formes coccoïdes ou polymorphes apparaissent alors, qui n'ont plus de propriétés glycolytiques, mais continuent de proliférer normalement. Cette évolution entraîne un recul des formes physiologiquement actives de lactobacilles qui peut aller jusqu'à leur disparition pure et simple, et la hausse du pH vaginal crée de meilleures conditions de prolifération pour des germes pathogènes.

Les lactobacilles possèdent de nombreux facteurs de défense antimicrobiens (tab. 4) qui jouent un rôle décisif dans le maintien d'un équilibre écologique vaginal et exercent plusieurs fonctions protectrices.^{7, 10, 11}

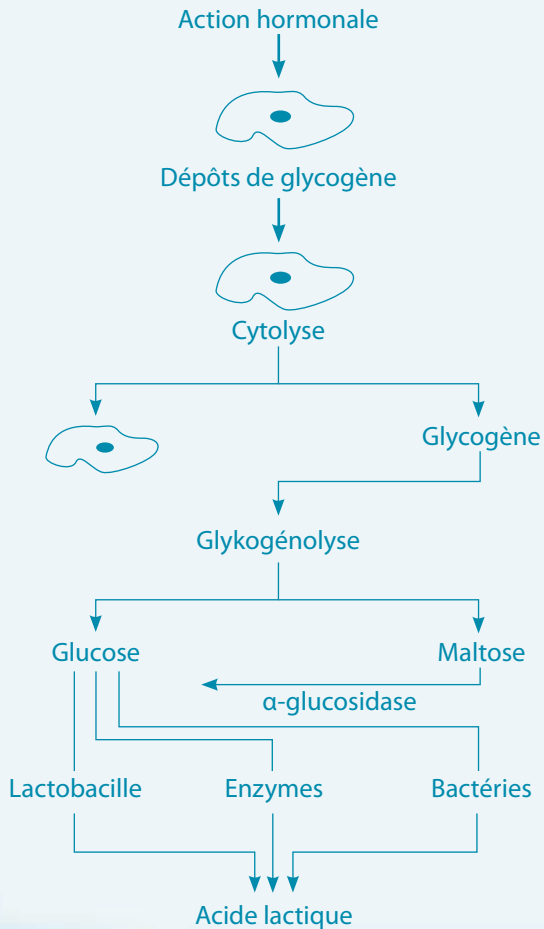
Tab. 4 Facteurs de défense antimicrobiens des lactobacilles

- Stimulation du système immunitaire local
- Production d'acide lactique (action antimicrobienne)
- Production de peroxyde d'hydrogène (action antimicrobienne)
- Synthèse de bactériocines, des produits du métabolisme qui, avec l'acide lactique et le peroxyde d'hydrogène, inhibent la croissance de germes pathogènes
- Production de biosurfactants (biotensides), des substances qui empêchent les bactéries d'adhérer à la paroi vaginale
- Synthèse de molécules favorisant la coagrégation, qui empêchent les germes pathogènes de se propager

Les facteurs mentionnés ne sont pas tous produits par chaque souche de lactobacilles. Certaines souches sont donc plus efficaces contre les infections que d'autres. Ainsi, par exemple, les femmes hébergeant des lactobacilles producteurs de H₂O₂ présentent un moindre risque de développer une vaginose bactérienne que les femmes dont les lactobacilles ne produisent pas de H₂O₂.

Le principal facteur antimicrobien des lactobacilles est leur rôle dans la production d'acide lactique au niveau de l'épithélium vaginal (fig. 3).

Fig. 3 Schéma des voies de dégradation du glycogène aboutissant à l'acide lactique



Sous l'action des œstrogènes et de la progestérone, les cellules de la paroi vaginale accumulent des réserves de glycogène. Par le phénomène de cytolysse bactérienne (fig. 5), les lactobacilles sont capables de lyser ces cellules, libérant ainsi le glycogène qui est alors converti en sucres (maltose et glucose) sous l'action des lactobacilles et d'autres bactéries. Ces sucres sont ensuite fermentés en acide lactique, le principal acide qui règle le pH vaginal à 3,8 – 4,5. Le pH normal du vagin dépend donc de la présence quantitative d'acide lactique.

Les facteurs de défense antimicrobiens produits par les lactobacilles inhibent nettement la croissance des micro-organismes pathogènes.

Il en résulte qu'une diminution du nombre de bactéries lactiques modifie complètement le milieu vaginal. Les bactéries pathogènes trouvent des conditions de croissance optimales et atteignent une densité de population telle qu'elles en deviennent la composante dominante dans le vagin.

L'importante fonction protectrice des bactéries lactiques est ainsi perdue, ce qui se traduit entre autres par un décalage du pH (degré d'acidité) des sécrétions vaginales.

Images de la flore des lactobacilles en microscopie

Fig. 4 Lactobacilles de la flore vaginale et cytolysse bactérienne, pH 4,3

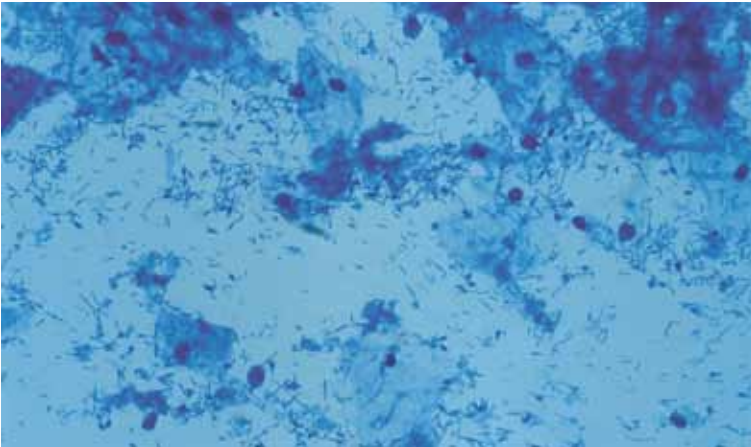
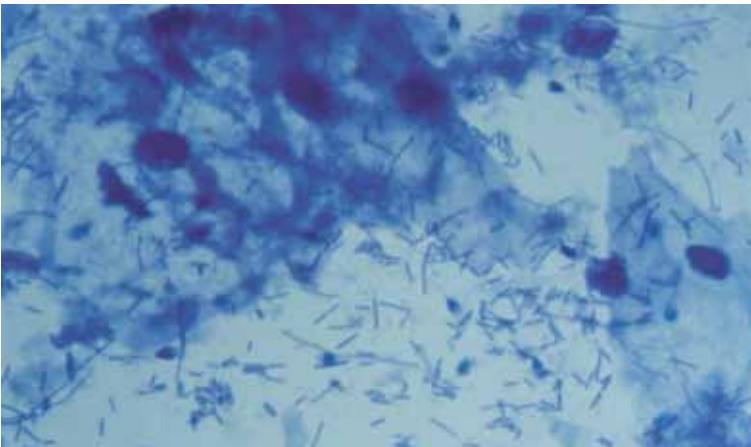


Fig. 5 Flore polymorphe de lactobacilles et cytolysse bactérienne



La forte proportion de lactobacilles dans la composition de la flore vaginale et un pH normal inférieur à 4,5 sont globalement les deux caractéristiques essentielles d'une flore vaginale normale chez la femme en bonne santé (fig. 4, 5, 6, 7).

Fig. 6 Flore de lactobacilles avec adhérence aux cellules intermédiaires

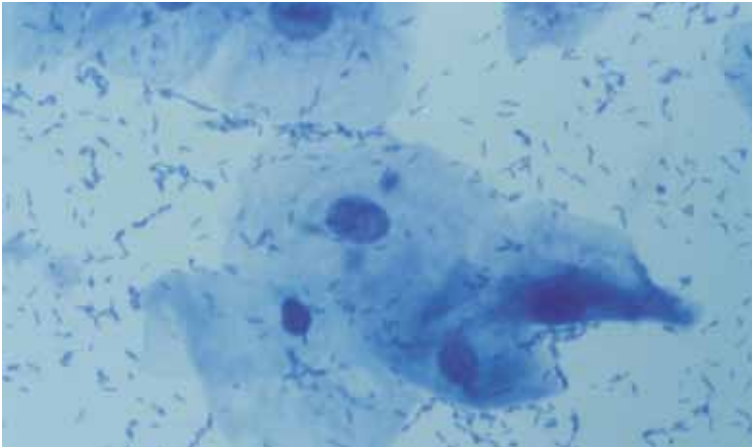
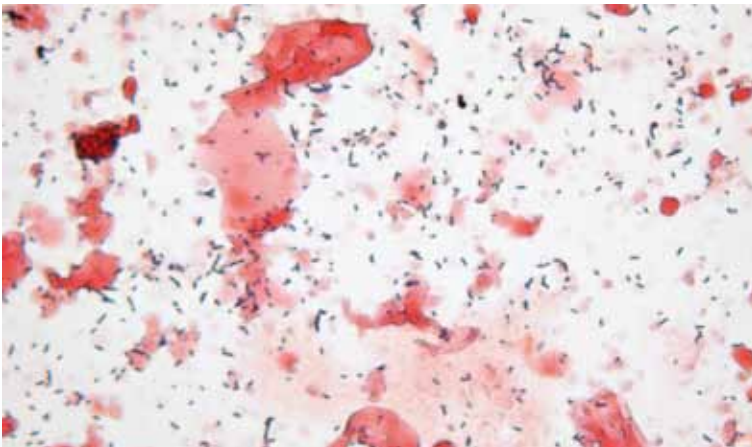


Fig. 7 Lactobacilles Gram-positifs avec cytolysse bactérienne



Le grand nombre de facteurs de défense antimicrobiens produits par les lactobacilles confère à ce système de protection des fonctions importantes pour la pratique médicale, qui consistent notamment à :

- prévenir les colonisations locales par des micro-organismes potentiellement pathogènes (résistance à la colonisation)
- empêcher les transferts de bactéries de la flore résidente et transitoire (protection contre l'ascension bactérienne)
- traiter les infections microbiennes locales en rétablissant la flore vaginale perturbée
- stabiliser les facteurs de terrain du système micro-écologique vaginal (par un abaissement du pH).

Les lactobacilles de substitution n'ont qu'un effet limité dans le temps sur la régulation de la flore vaginale. Leur domaine d'application se situera donc plutôt au niveau de la prévention ou dans le maintien du statut après antibiothérapie par le métronidazole ou la clindamycine, par exemple.

3.3.4 Substances vaginales

Les substances vaginales, dans leur très grande diversité biochimique, sont en étroite relation avec la microflore du vagin. On y trouve des particules cytotoniques épithéliales détachées de la paroi vaginale et mélangées à un transsudat des vaisseaux vaginaux, auxquelles s'ajoutent les microbes de la flore locale et divers produits du métabolisme cellulaire. Outre des mono- et des polysaccharides, des acides aminés, des lipides et des phosphatides, le vagin contient aussi des électrolytes, différentes enzymes ainsi que des oligo-éléments (tab.5).

Les micro-organismes se nourrissent principalement des nutriments mis à disposition par l'hôte. La microflore vaginale est le siège d'activités enzymatiques prononcées qui aboutissent à la digestion des glucides, des protéines et des graisses. Parmi les nutriments endogènes, citons les débris cellulaires, les micro-organismes morts, le sang menstruel, les sécrétions lochiales et les nutriments produits par le métabolisme intermicrobien.

Dans l'ensemble, on constate que les substances vaginales, de par leur mécanisme d'action très complexe, peuvent stimuler comme ils peuvent inhiber certains processus métaboliques des micro-organismes et du macro-organisme.

Tab. 5 Substances vaginales

- Électrolytes: chlorure, potassium, sodium
- Oligo-éléments: fer, calcium, magnésium, zinc
- Acides organiques: ac. acétique, ac. propionique, ac. méthylpropionique, ac. butyrique, ac. méthylbutyrique, ac. lactique
- Lipides: triglycérides, cholestérol, esters du cholestérol, phospholipides
- Acides aminés: histidine et 14 autres acides aminés
- Protéines: albumine, immunoglobulines (IgA, IgG), lactoferrine, transferrine, glycoprotéines des classes de mucines
- Enzymes: lysozyme, mucopolysaccharidase, oxydases, peroxydases, lactate déshydrogénases, autres déshydrogénases, phosphatases alcalines, estérases
- Glucides: glycogène, glucose, fructose, maltose
- Produits de dégradation du sang: urée, amines
- Cellules épithéliales et non-épithéliales: macrophages, granulocytes, histiocytes, cellules épithéliales pavimenteuses desquamées

3.3.5 Facteurs immunologiques

Contrairement aux défenses immunitaires systémiques, qui éliminent tous les antigènes étrangers à l'organisme, le système immunitaire des voies génitales basses est d'une grande complexité. Il doit d'une part tolérer les antigènes «bé-nins» tels que les germes de la flore vaginale résidente ou les souches de lactobacilles et, d'autre part, reconnaître comme tels les micro-organismes pathogènes et empêcher leur pénétration passive ou active.

La stimulation du système immunitaire par une exposition locale du vagin aux antigènes est relativement faible. Elle est influencée par la perméabilité – variable au cours du cycle – de l'épithélium pavimenteux pluristratifié et par la protéine amyloïde sérique de ce même épithélium, qui masque le système lymphoïde sous-jacent. Après avoir traversé l'épithélium, les antigènes atteignent les cellules de Langerhans et d'autres cellules présentatrices d'antigène et sont dès lors soumis aux processus de la cascade immunitaire.

L'immunité humorale vaginale est assurée principalement par la composante sécrétoire des cellules épithéliales, les plasmocytes à IgA, les IgA sécrétoires (sIgA) et les IgG présentes dans les sécrétions.

Les IgG franchissent la paroi vaginale par les espaces intercellulaires et représentent les immunoglobulines dominantes dans le vagin. Le rapport quantitatif IgG:sIgA dans le vagin est de 10:1.

Cependant, les défenses immunitaires anti-infectieuses sont aussi soutenues pour une part essentielle par des réactions annexes non-spécifiques comme les processus phagocytaires des granulocytes polymorphonucléaires ou mononucléaires; parfois même, ces processus non-spécifiques sont nécessaires pour que les défenses déploient toute leur efficacité.

3.3.6 Chémokines / chimiotactisme

Le chimiotactisme est le phénomène qui précède la phagocytose. Il crée les premières conditions de la phagocytose et des processus qui en dépendent, à savoir la présentation antigénique et l'induction d'une sensibilisation et d'une activation des défenses immunitaires.

Parmi les médiateurs chimiques à effet chimiotactique, les chémokines en particulier jouent, avec les cytokines, un rôle crucial dans ce phénomène. Les chémokines représentent une famille de plus de 30 protéines qui exercent un effet chimiotactique sur les leucocytes. Certaines attirent préférentiellement les granulocytes, d'autres les macrophages, d'autres encore plutôt les lymphocytes (p. ex. les lymphocytes T). Les chémokines contrôlent ainsi le recrutement des cellules immunitaires.

Les chémokines ont d'autres fonctions régulatrices que le chimiotactisme et activent notamment plusieurs propriétés des cellules de défense.

3.3.7 Cytokines

Les cytokines sont un groupe très hétérogène de messagers intercellulaires. Ces polypeptides possèdent une très haute activité, bien qu'ils ne soient sécrétés qu'en très faibles quantités par les cellules qui les produisent. Ils exercent en général leur action par le biais de récepteurs spécifiques. Les chémokines représentent une sous-famille des cytokines répondant par une forte activité chimiotactique aux signaux inflammatoires (p. ex. aux lipopolysaccharides). Comme d'autres cytokines, les chémokines sont produites par un grand nombre de types cellulaires et agissent sur ces mêmes cellules, l'activation cellulaire étant nécessaire pour déclencher leur synthèse.

3.3.8 Densité de population

Un autre paramètre important pour la pathogénicité des micro-organismes est le nombre de germes. Un organisme sain est en mesure de tolérer une certaine quantité de micro-organismes, totale ou d'une espèce donnée, grâce à ses capacités de défense. Un ml de sécrétions vaginales contient normalement 10⁵ à 10⁸ lactobacilles et seulement 10⁴ à 10⁵ autres germes pathogènes facultatifs. La transition d'une flore normale vers l'infection est continue et dépend surtout de la densité de population des germes (pathogènes facultatifs) et de leur virulence (pathogènes obligatoires).

Des numérations supérieures à 10⁹ sont considérées comme pathogènes. On ignore en général la limite maximale de tolérance, mais on sait qu'elle peut être abaissée par divers facteurs exogènes. Le degré de corrélation, dans la mesure où elle existe, entre la quantité de germes d'une espèce pathogène donnée et la sévérité des symptômes est encore mal documenté, car il suffit parfois d'un nombre relativement faible de germes pour que se manifeste une infection vaginale. Il y a donc lieu de penser que les modifications du milieu, plus que tout autre facteur, sont coresponsables avec le nombre de germes de la manifestation de l'infection.

3.3.9 Facteurs enzymatiques

Le nombre de micro-organismes en un site détermine l'activité enzymatique totale qui s'y déroule. Quand bien même un seul germe ne présente qu'une activité enzymatique minimale, l'activité totale peut être élevée si elle est mesurée sur un grand nombre de germes. Leur quantité et leur répartition sont contrôlées par la présence et la quantité de certaines substances sans lesquelles ils ne pourraient exister. Les facteurs limitants sont déterminés essentiellement par le macro-organisme.

Celui-ci produit des quantités variables d'enzymes que l'on peut déceler dans le contenu vaginal au même titre que les enzymes microbiennes. Le lysozyme, une substance antimicrobienne dont l'importance dans la régulation de la flore vaginale est universelle, joue un rôle particulier à cet égard. On estime que son action est à la fois bactériostatique et virostatique.

Le lysozyme est également capable d'activer la phagocytose leucocytaire. Un autre facteur important est l'effet des protéinases sur l'adhérence des micro-organismes. Ainsi, par exemple, l'adhérence de *Candida albicans* peut être diminuée par la dégradation de protéines de surface de l'épithélium vaginal.

En conditions naturelles, y compris dans le biotope vaginal, de nombreuses macromolécules sont d'abord partiellement dégradées par des exoenzymes bactériennes:

- les protéines sont converties en peptides et en acides aminés par des peptidases ;
- les polysaccharides sont scindés en monosaccharides par des enzymes saccharolytiques ;
- les lipides sont décomposés en acides gras.

La rapidité de l'activité des enzymes et de leur synthèse par le pathogène permet à la cellule bactérienne de s'adapter le mieux possible aux conditions du milieu. La plupart des pathogènes bactériens sécrètent une ou plusieurs protéases qui déclenchent elles-mêmes diverses cascades de réactions.

Au bilan, on constate que l'inhibition ou la stimulation des activités enzymatiques, qui dépendent non seulement du nombre de micro-organismes, mais aussi du macro-organisme lui-même, influent de manière décisive sur le système micro-écologique vaginal. Les enzymes du système micro-écologique vaginal doivent être considérées sous l'angle d'une rétrorégulation en interaction avec les processus métaboliques. Elles modulent la structure enzymatique de plusieurs populations cellulaires.

3.3.10 Phénomènes d'adhérence

Les bactéries peuvent se lier aux cellules épithéliales grâce à différentes molécules d'adhésion (adhésines). Pour les micro-organismes, la capacité d'adhérence est indispensable à la colonisation d'un hôte et constitue la première condition nécessaire au déclenchement de la cascade infectieuse.

La capacité des micro-organismes d'adhérer aux cellules épithéliales d'un hôte détermine largement le succès et l'évolution d'une infection. Seuls les micro-organismes solidement ancrés sur l'épithélium peuvent résister à l'effet de lessivage du contenu vaginal et s'imposer dans la lutte défensive constante contre les activateurs antibactériens du macro-organisme et dans la compétition biologique avec d'autres bactéries.

3.4 Facteurs d'interaction intermicrobienne

Les comportements synergiques et antagonistes mutuels des micro-organismes ont un effet régulateur sur la composition et le maintien de la microflore vaginale.

L'un des effets antagonistes sur la croissance bactérienne est l'inhibition par les métabolites. Dans ce cas de figure, une espèce libère des produits de dégradation (p. ex. H₂O₂, H₂S, acides gras à courte chaîne) qui peuvent être toxiques pour d'autres. Prenons l'exemple des bactéries anaérobies. Les acides gras qu'ils produisent inhibent la croissance d'E. coli et d'autres micro-organismes.

La compétition pour des substrats conduit elle aussi à une restriction mutuelle de la croissance chez les bactéries.

La succession microbienne, c'est-à-dire la réutilisation des métabolites issus de la consommation bactérienne primaire des nutriments, est un autre principe de contrôle micro-écologique.

3.5 Résumé

La stabilité du système micro-écologique vaginal est importante pour la relation entre l'hôte et la flore normale et pour celle des différents micro-organismes entre eux. L'écologie du vagin est déterminée, entre autres facteurs, par le système des lactobacilles et le pH vaginal. Le vagin héberge un système micro-écologique complexe et dynamique qui est régulé par une multitude de conditions dictées par l'hôte et par la microflore.

Les infections vaginales se développent de préférence quand le système de protection endogène et ses nombreux facteurs de régulation sont perturbés au point de créer un déséquilibre durable de la flore vaginale.

4. Manifestation clinique d'un déficit en lactobacilles vaginaux

Le vagin d'une femme dont la fonction ovarienne est normale est colonisé par plusieurs souches de lactobacilles. Les germes pathogènes potentiels parvenus dans le vagin d'une manière ou d'une autre ne peuvent exister dans ce milieu que dans certaines conditions.

Lorsque les défenses immunitaires sont diminuées, p. ex. avant et après les règles ou chez une femme éprouvée par un stress physique ou psychique, affaiblie par une maladie concomitante non génitale ou parvenue au climatère, un contact infectieux pourra venir à bout de la résistance vaginale. Les lactobacilles ne sont alors plus en mesure de métaboliser suffisamment de glycogène pour combattre l'infection.

Nombreuses sont les femmes dont la flore vaginale ne contient pas assez de lactobacilles; ce déficit peut être asymptomatique et passer inaperçu, mais peut aussi causer des pertes malodorantes, des démangeaisons et une sensation de brûlure. Sur le plan physiologique, le déficit en lactobacilles est provoqué par des variations hormonales durant le cycle, mais aussi pendant la grossesse.

La concentration de lactobacilles dans la flore vaginale pourra augmenter ou diminuer selon l'âge de la femme, son cycle dès la maturité sexuelle et sa production d'œstrogènes.

À l'opposé, des influences exogènes et endogènes peuvent évincer les lactobacilles du biotope et inactiver divers facteurs de défense antimicrobiens (tab. 6).

Tab. 6 Facteurs d'influence sur le système micro-écologique vaginal

Influences exogènes

- Contacts sexuels
- Comportement sexuel à haut risque d'infections
- Sperme
- Contraception locale
- Antibiotiques
- Facteurs d'hygiène
- Intrusion de bactéries qui ne font pas partie de la flore vaginale

Influences endogènes

- Menstruations
- Déficit œstrogénique
- Perte de glycogène
- Hausse de la densité de population de bactéries normalement peu présentes

Un déficit en lactobacilles dans la flore vaginale peut être suivi d'une infection vaginale avec sensation de brûlure, démangeaisons et douleurs, car les lactobacilles du vagin fonctionnent comme une barrière protectrice contre les germes responsables des infections. Une application de lactobacilles peut devenir nécessaire si ceux-ci sont trop peu nombreux ou absents, étant donné que le vagin ne peut résister aux germes pathogènes et se défendre contre les infections que s'il est en bonne santé et héberge un nombre suffisant de lactobacilles.

4.1 Flore vaginale mixte

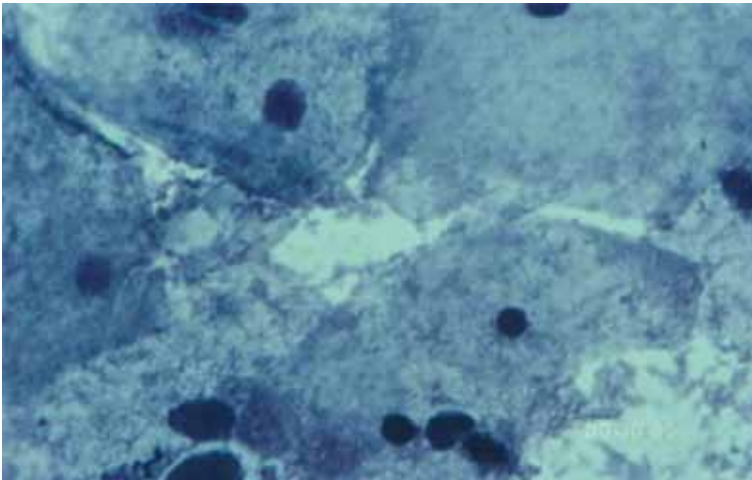
La flore vaginale mixte est un mélange de germes aérobies et anaérobies (en général des coques et des bâtonnets), avec une prédominance des anaérobies. Dans la flore mixte, la dominance des lactobacilles est altérée au profit de la densité de population d'autres micro-organismes bactériens.

Un résultat d'analyse concluant à une flore mixte ne doit pas nécessairement être interprété comme pathogène; les patientes sont souvent totalement asymptomatiques. La composition des micro-organismes correspond à une colonisation par des germes commensaux. D'autres cas, en revanche, présentent des critères subjectifs et objectifs d'une réaction inflammatoire. L'existence d'une flore mixte doit donc toujours être interprétée en regard du tableau clinique (fig. 8).

Une mesure du pH vaginal permet de déceler d'éventuels processus réactionnels physiologiques ou caractéristiques d'une infection dans le vagin.

Il est possible de stabiliser et de rétablir la flore vaginale physiologique par application intravaginale de lactobacilles.

Fig. 8 Flore bactérienne mixte (pH > 4,5)



4.2 Dysbiose

La dysbiose se définit comme un déséquilibre qualitatif et quantitatif de la flore vaginale. Elle favorise le maintien d'une colonisation indésirable par divers micro-organismes et un déficit en lactobacilles, ce qui empêche l'acidité vaginale de se développer et d'exercer son effet protecteur.

La dysbiose déclenchée par l'infection provoque des pertes blanches, des colpites non spécifiques, des vaginoses bactériennes, mais aussi des infections bactériennes manifestes.

Les valeurs du pH vaginal se situent dans ces cas au-dessus de 4,5. Il est possible de stabiliser et de rétablir le pH vaginal physiologique par application intravaginale de lactobacilles

4.3 Pertes blanches (fluor vaginalis)

On parle de pertes blanches quand il y a sécrétion surabondante de liquide vaginal. Chez la femme saine, ce liquide est composé de cellules épithéliales desquamées du vagin, de sécrétions glandulaires du col utérin, de germes de la flore vaginale, de liquide des capillaires du vagin et de divers métabolites. Sous l'effet des hormones au moment de l'ovulation, les sécrétions sont un peu plus abondantes, limpides, presque inodores et plus fluides que pendant le reste du cycle.

Ce n'est que lorsque l'écoulement est plus abondant que d'habitude, change de couleur ou devient malodorant qu'il faut y voir un signe probable de déséquilibre ou d'infection vaginale (fig. 9).

À part les divers pathogènes bactériens, les pertes blanches peuvent aussi être provoquées par des mycoses ou des infections à trichomonades. Les cas de pertes blanches homogènes dus aux vaginoses bactériennes et aux trichomoniasés sont associés à un fort déficit en lactobacilles (fig. 10).

Fig. 9 Pertes blanches (fluor vaginalis) dans la colpite à Trichomonas

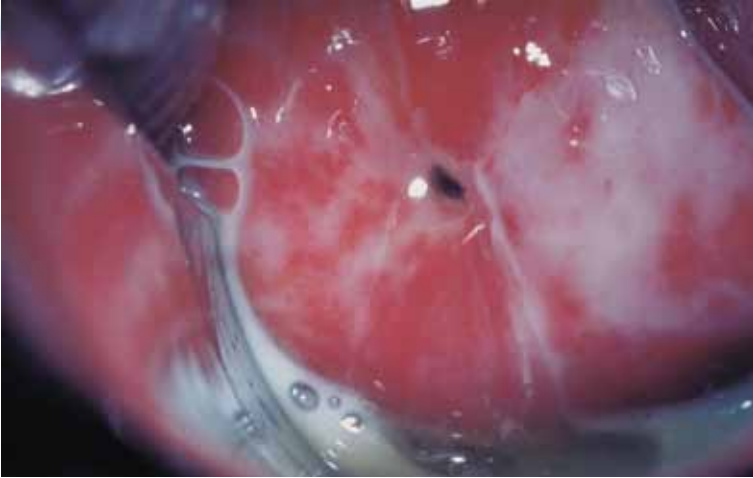
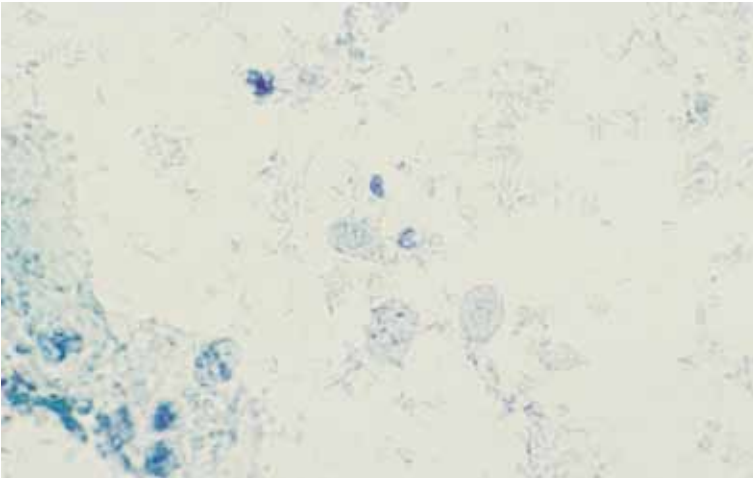


Fig. 10 Faible coloration des trichomonades oblongues, pas de flore lactobacillaire



Le diagnostic différentiel du fluor vaginalis est résumé au tab. 7. Outre l'emploi de médicaments vaginaux spéciaux, les pertes blanches sont souvent traitées par un apport de lactobacilles de substitution pour compenser le déficit en ces bactéries.

Tab. 7 Diagnostic différentiel du fluor vaginalis

Sécrétions vaginales	Candidose	Vaginose bactérienne	Trichomoniose	Cytolyse bactérienne
pH	3,5–4,5	> 4,5	4,7	3,5–4,5
Lactobacilles	+++	aucun	aucun	+++++
Nombre de leucocytes	++	+	+++	+
Clue cells	négatif	+++	+	négatif
Test d'amines	négatif	+++	+	négatif
Préparation native	cellules de levures bourgeonnantes, pseudopyphes	clue cells	Trichomonas vaginalis	noyaux de cellules épithéliales
Ecoulement	de + à +++	+++	+++	+++
Consistance	grumuleuse	homogène	spumeuse	grumuleuse

4.4 Colpите bactérienne

La vaginite (ou colpите) est le résultat d'une réaction non-spécifique du réseau vasculaire terminal et des tissus conjonctifs à des stimuli inflammatoires d'origine diverse. Elle est déclenchée par des micro-organismes pathogènes du vagin, des agents nocifs artificiels ou des composés organiques. Souvent, elle touche simultanément la vulve et le vagin.

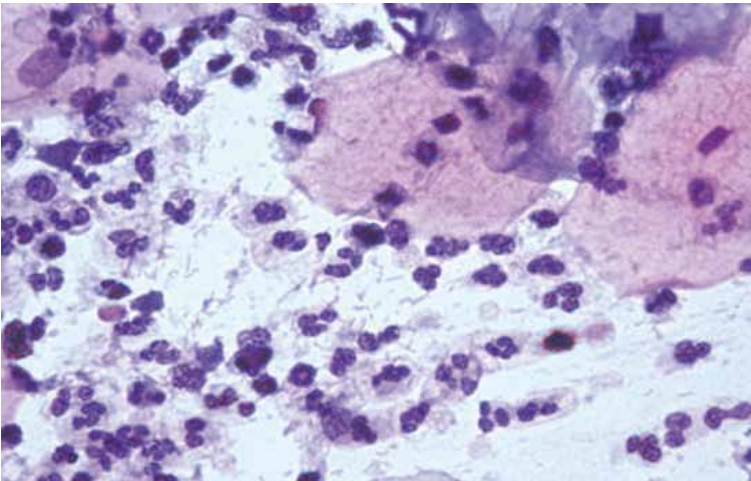
La colpите bactérienne est la conséquence d'un envahissement du vagin par une quantité considérable de germes pathogènes obligatoires ou facultatifs qui y perturbent l'équilibre des espèces à tel point qu'il s'ensuit une inflammation des parois vaginales (fig. 11).

La préparation native montre une hausse de la densité de population de germes et de leucocytes, mais aussi un fort déficit en lactobacilles.

Si une dysbiose est diagnostiquée et que l'on peut exclure que des pathogènes spécifiques soient la cause de la vaginite, aucun traitement anti-infectieux spécifique n'est indiqué. Le traitement visera plutôt à restaurer un milieu vaginal physiologique (eubiose), p. ex. avec des lactobacilles probiotiques.

La vaginite non-spécifique est l'une des pathologies les plus fréquentes en gynécologie et en obstétrique.

Fig. 11 Colpите bactérienne



4.5 Vaginose bactérienne (VB)

La vaginose bactérienne est la perturbation du milieu vaginal la plus fréquente chez les femmes en âge de procréer sexuellement actives. Le tableau clinique est caractérisé par une perturbation sévère du système micro-écologique vaginal, dont le spectre des micro-organismes est décalé des germes aérobies vers les germes anaérobies.

Ces dernières espèces peuvent se multiplier d'un facteur 1000 par rapport à la flore normale. Le fait que tous ces germes se retrouvent aussi chez la femme saine corrobore la conception voulant que ce trouble soit dû à une perturbation polymicrobienne quantitative plutôt qu'à une infection proprement dite.^{5, 12}

L'une des causes de ce déséquilibre micro-écologique est la diminution des lactobacilles productrices de H₂O₂. Eschenbach et coll. ont trouvé des lactobacilles productrices de H₂O₂ chez 96 % des femmes saines et chez seulement 6 % des femmes présentant une vaginose bactérienne.

4.5.1 Germes pathogènes

On ne connaît pas de germe responsable au sens strict de la vaginose bactérienne, car de nombreuses espèces bactériennes sont associées à cette pathologie. Il se produit un envahissement de la flore locale, notamment par des bactéries anaérobies, avec éviction des lactobacilles et présence accrue de divers pathogènes spécifiques connus pour être associés à la VB (tab. 8).

Tab. 8 Germes pathogènes fréquemment associés à la vaginose bactérienne

- *Bakterioides melaninogenicus*-Komplex
- *Fusobacterium* sp.
- *Gardnerella vaginales*
- *Mobiluncus* sp.
- *Mycoplasma hominis*
- *Peptostreptococcus* sp.
- *Streptococcus viridans*

4.5.2 Symptômes

Les symptômes de la vaginose bactérienne peuvent être très différents, au point que cette maladie échappe dans certains cas au diagnostic.

Des symptômes caractéristiques sont:

- des démangeaisons et une sensation de brûlure dans le vagin
- des pertes vaginales à odeur de poisson
- une dyspareunie
- une dysurie
- une disposition à des infections des voies urinaires

La manifestation typique des VB est l'apparition d'infections ascendantes avec complications utérines et annexielles, ainsi que l'association à d'autres micro-organismes tels que chlamydias, mycoplasmes, trichomonades et gonocoques.

4.5.3 Grossesse

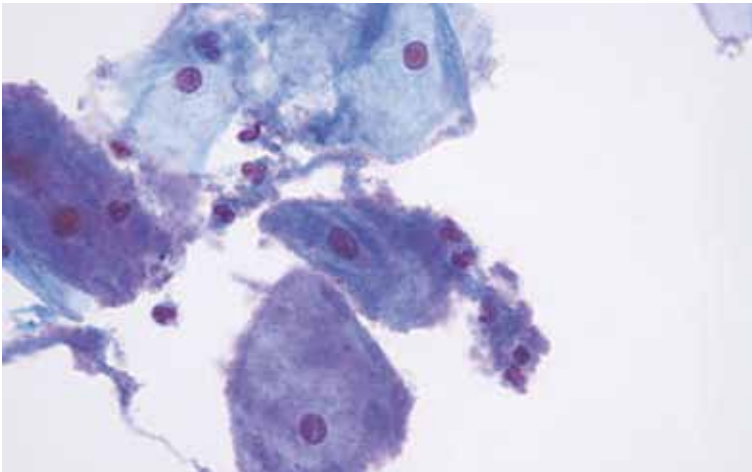
Dans la grossesse, une infection ascendante causée par une VB entraîne:

- une chorioamnionite
- une rupture prématurée de la poche des eaux
- une naissance prématurée
- une fièvre à l'accouchement
- une endométrite du post-partum

4.5.4 Diagnostic

Les critères diagnostiques sont, outre des pertes blanches malodorantes, une colonisation bactérienne superficielle des cellules de l'épithélium vaginal (clue cells) détectables au frottis et une élévation du pH au-dessus de 4,5.

Fig. 12 Fixation de micro-organismes à la surface des cellules de l'épithélium vaginal (clue cells), déficit en lactobacilles



Le diagnostic de vaginose bactérienne est réputé confirmé si au moins trois des paramètres suivants sont réunis:

- pertes (fluor vaginalis) homogènes et fluides
- pH > 4,5
- identification de clue cells au microscope (fig. 12) (révélation par le bleu de méthylène)
- test d'amines positif (odeur de poisson des sécrétions vaginales après ajout de KOH)

Le traitement de la vaginose bactérienne consiste essentiellement en une antibiothérapie systémique dont le but est d'éliminer la flore anaérobie. Une application intravaginale de lactobacilles de substitution permet de stabiliser à nouveau le milieu vaginal et de le rétablir à long terme.^{3,6,8}

4.5.5 Lactobacilles de substitution dans le cadre du programme de prévention de la prématurité

Les infections génitales ascendantes, généralement en relation avec une vaginose bactérienne, sont considérées comme une cause importante d'accouchements prématurés^{1, 12, 15} et un risque de:

- rupture prématurée de la poche des eaux
- contractions prématurées
- fausse couche et naissance prématurée
- infection de la femme enceinte
- infection de l'enfant à naître
- poids insuffisant du nouveau-né

Pour parer à ces risques, les examens effectués dans le cadre des soins de la femme enceinte doivent inclure une surveillance régulière des signes de déséquilibre de la flore vaginale ou d'infections préexistantes.

Les recommandations de suivi de la grossesse préconisent de manière générale un examen médical de la femme enceinte toutes les 4 semaines. Cependant, les risques d'infection peuvent être identifiés et traités à un stade précoce si la future mère effectue elle-même une mesure du pH à l'orifice vaginal tous les 3 – 4 jours.

Grâce à la campagne d'autoprévention mise au point par le Prof. Dr Saling, il est possible de diminuer drastiquement le taux de prématurité en relation avec une perturbation du milieu vaginal.^{12, 13, 14, 15}

Les études prospectives menées par Hoyme à Erfurt³ et ultérieurement en Thuringe^{5, 7} confirment que l'autodétermination du pH vaginal par les femmes enceintes, suivie d'une antibiothérapie précoce et/ou d'une application de lactobacilles probiotiques en cas de pH élevé, diminue la fréquence des naissances prématurées.

5. Probiotiques

Les probiotiques sont des bactéries viables qui ont des effets favorables à la santé si elles sont prises en quantité suffisante. En gynécologie, les probiotiques sont utilisés surtout pour la normalisation et la stabilisation du milieu vaginal, en général par l'apport de souches sélectionnées du groupe des lactobacilles.

Chez les femmes présentant un déficit de lactobacilles, la colonisation par des organismes probiotiques judicieusement choisis permet de restaurer une flore vaginale intacte et protectrice. Le surdosage est pratiquement inconnu avec cette stratégie.

Les gélules vaginales de lactobacilles sont utilisées depuis longtemps pour améliorer la qualité de la flore vaginale; les formes orales sont plus récentes. Il s'agit ici essentiellement de valeurs empiriques; il n'existe guère d'études sur le sujet qui répondent aux exigences modernes. Avec *ellen® Probiotic Tampon®*, une forme nouvellement brevetée de lactobacilles est disponible depuis peu dans le commerce et peut améliorer la flore vaginale pendant toute la durée du cycle.

L'efficacité des probiotiques se limite toujours aux micro-organismes qui parviennent vivants au site d'action; la forme galénique joue un rôle essentiel à cet égard. Les probiotiques sont présentés sous forme liquide, semi-solide ou sèche. En raison de leur stabilité limitée, une chaîne du froid est nécessaire pour les formes liquides et dispersées. Le taux de survie des germes est fortement dépendant de la température.

Les sensibilités des lactobacilles aux bas pH varient spécifiquement d'une souche à l'autre. Ces aspects doivent être pris en compte dans la sélection des souches. Les préparations sous forme sèche (granulés, comprimés) offrent une stabilité suffisante de stockage à température ambiante. Les gélules permettent d'inclure des doses élevées de bactéries et de les associer à d'autres principes actifs, et l'enveloppe les protège des influences externes. La formule doit cependant garantir une activité hydrique de 0,1 – 0,3 pour que les bactéries restent viables.

L'orientation de la flore microbienne ou la thérapie microbienne offrent la possibilité d'améliorer les fonctions de défense en activant divers systèmes immunitaires par un apport de bactéries vivantes ou tuées.

6. Hygiène menstruelle

L'hygiène menstruelle comprend la toilette des parties génitales externes et la protection hygiénique lors des règles.

Pour la protection menstruelle, la femme a le choix entre deux types de dispositif: externe (serviette hygiénique, protège-slip) ou intravaginal (tampon).

Les femmes et les filles peuvent choisir selon leurs préférences personnelles, leur âge et leur situation parmi une multitude de méthodes et de produits disponibles dans le commerce.

6.1 Tampons

Les tampons consistent en une pièce d'ouate roulée et pressée; ils sont généralement commercialisés sous forme de tampons dits «digitaux».

L'Edana (association de fabricants de non-tissés) a émis des recommandations européennes pour le classement des tampons en différentes capacités d'absorption. Ces degrés sont indiqués sur l'emballage par des symboles de gouttes. C'est ainsi qu'une goutte indique une capacité d'absorption légère et six gouttes une capacité d'absorption maximale. Pour les capacités d'absorption, les fabricants de tampons utilisent souvent des désignations propres comme mini, normal ou super, mais le nombre de gouttes sur l'emballage est réglementaire et contraignant pour tous.

Le tampon peut absorber les sécrétions du tiers moyen du vagin. Étant donné que le port d'un tampon ne restreint pas la capacité d'action, les règles sont perçues comme moins contraignantes.

Les utilisatrices sont largement à l'abri des odeurs, vu que le sang est absorbé à l'intérieur du corps, c'est-à-dire avant d'arriver au contact de l'air. Les tampons hygiéniques ne provoquent ni une sélection, ni une stimulation de la croissance des germes et n'influencent donc nullement l'écologie vaginale.

Avec les tampons, toute femme peut se sentir entièrement en sécurité chaque jour de ses règles si la capacité d'absorption indiquée est en adéquation avec l'intensité des saignements. Elle y parvient en choisissant un tampon de la bonne taille et en le remplaçant aussi souvent que nécessaire.

Le choix de l'article d'hygiène menstruelle et sa fréquence de remplacement dépendent d'un grand nombre de facteurs individuels. En principe, c'est à chaque femme de déterminer la forme de protection menstruelle et la fréquence de remplacement qui lui convient.

7. ellen® Probiotic Tampon®

Les matériaux des ellen® Probiotic Tampons® sont une combinaison de viscose, une fibre synthétique issue de la cellulose, une matière première naturelle, et de fibres de coton.

Par ses bonnes propriétés d'absorption de liquide, le viscose est un matériau particulièrement propice aux produits d'hygiène intime.

ellen® Probiotic Tampon® réunit en outre les avantages d'une protection menstruelle fiable et discrète et les effets favorables de cultures probiotiques sur la flore vaginale. Il contient une sélection particulière de lactobacilles du corps humain sous forme de l'association brevetée LN® (Lacto Naturel), de composition adaptée aux lactobacilles endogènes de la flore vaginale.

7.1 Composition de Lacto Naturel (LN®)

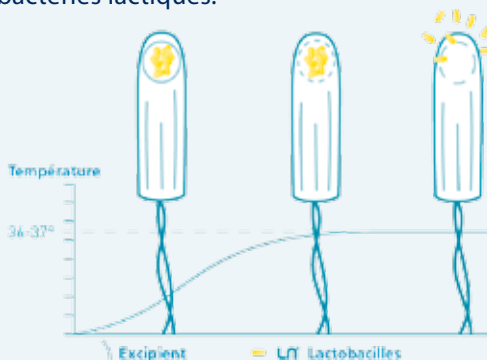
Lactobacillus fermentum (LN 99)

Lactobacillus gasseri (LN 40)

Lactobacillus casei (LN 113-2)

Fig.13 Principe d'action des ellen® Probiotic Tampons®

Lorsqu'il atteint la température corporelle, l'excipient devient fluide et libère les bactéries lactiques.



L'association **LN**[®] est liée à un excipient spécial qui protège les bactéries sensibles des effets de l'oxygène et des fortes variations de température. Ce n'est que lorsque le tampon a atteint la température corporelle que l'excipient est solubilisé, permettant une libération ciblée des bactéries lactiques dans le compartiment du vagin (fig. 13).

1. Les souches bactériennes lyophilisées sont incorporées dans une substance grasse (extraits de noix de coco) qui les préserve des effets de l'oxygène et des fortes variations de température.
2. Une fois que le tampon introduit a atteint la température corporelle, la substance grasse se liquéfie et se solubilise.
3. Les bactéries dispersées dans l'excipient diffusent hors du tampon et régulent la flore vaginale. Les lactobacilles deviennent actifs après environ deux heures de présence en milieu vaginal chaud et humide.

Les femmes ne perçoivent rien du processus de libération des lactobacilles et les **ellen**[®] Probiotic Tampons[®] ne se distinguent pas non plus des autres tampons au niveau du confort de port. Afin de protéger au mieux les lactobacilles contenus dans les **ellen**[®] Probiotic Tampons[®], ces derniers sont conditionnés en boîte fermée sous vide. Cette boîte contient en outre un dessicant qui empêche la pénétration d'humidité dans les **ellen**[®] Probiotic Tampons[®].

Les **ellen**[®] Probiotic Tampons[®] existent en différentes capacités d'absorption (Mini, Normal et Super). La composition relative de l'association de lactobacilles probiotiques est la même pour toutes les tailles d'**ellen**[®] Probiotic Tampons[®].

7.2 Profil d'efficacité des ellen® Probiotic Tampons®

D'après ce que l'on sait de la physiologie de la flore vaginale, une substitution à court terme par des lactobacilles n'est pas fondamentalement utile. Il convient d'abord d'identifier les causes qui ont conduit à une perturbation du système micro-écologique vaginal. En général, on procède ensuite au traitement par des anti-infectieux. Il faut toujours prévoir une réactivation de la flore lactobacillaire, surtout après un traitement par des antibiotiques à large spectre. Lorsqu'elle est répétée un nombre suffisant de fois, l'application de lactobacilles conduit à une stabilisation de l'équilibre de la flore vaginale.

Les lactobacilles utilisés dans le traitement répété d'une légère dysbiose ou d'une légère vaginose bactérienne peuvent avoir un effet plus ou moins durable, étant entendu que l'on observe, dans la vaginose bactérienne surtout, des rémissions spontanées au bout de 6 à 10 semaines dans 20 à 30 % des cas.¹⁰

Une étude en double aveugle et contrôlée par placebo¹³ a montré que les ellen® Probiotic Tampons® augmentaient également les taux de guérison d'infections vaginales à la suite d'une antibiothérapie. L'étude portait sur des patientes ayant un diagnostic de vaginose bactérienne. Après 3 jours de traitement par la clindamycine, un groupe de participantes a reçu des ellen® Probiotic Tampons® durant leurs règles suivantes (groupe traité), tandis que l'autre groupe a reçu des tampons conventionnels (placebo). Pendant la deuxième menstruation qui a suivi, les patientes des deux groupes ont utilisé leur protection menstruelle habituelle. L'examen des sécrétions vaginales des participantes à l'étude a montré que 100 % des patientes du groupe traité étaient indemnes de vaginose bactérienne, contre 25 % seulement dans le groupe placebo.

De même, les succès enregistrés par les programmes allemands de prévention de la prématurité selon Saling et Hoyme s'expliquent par le fait qu'ils peuvent non pas guérir la vaginose bactérienne, mais améliorer le pH vaginal.^{9,15}

Des études⁵ montrent que les saignements menstruels et le liquide spermatique perturbent la flore lactobacillaire dominante en élevant le pH. Ces effets peuvent modifier la flore vaginale. D'un point de vue préventif, la physiologie commande le maintien d'une flore lactobacillaire, car il faut toujours garder à l'esprit qu'une destruction de cette flore facilite l'apparition d'infections vaginales. Les ellen® Probiotic Tampons® peuvent favoriser la régénération de la flore vaginale sur toute la durée du cycle. Du fait que les tampons sont utilisés pendant les règles, l'apport lactobacillaire est un geste simple et coutumier.

En résumé, le nouveau tampon probiotique, développé en grande partie à l'Institut Karolinska en Suède, offre protection et sécurité pendant les règles et régénère la flore vaginale, ce qui le rend également efficace dans le processus de guérison de la vaginose bactérienne, de la dysbiose ainsi que d'autres infections vaginales.



Les options préventives et thérapeutiques offertes par ellen® Probiotic Tampon® sur toute la durée du cycle sont énumérées ci-après:

- maintien d'un équilibre naturel de la flore bactérienne du vagin
- stabilisation du pH
- renforcement des défenses endogènes contre les micro-organismes pathogènes
- rétablissement de la flore vaginale naturelle
- régénération de la flore vaginale naturelle après antibiothérapie
- déficit de lactobacilles (dysbiose, vaginose bactérienne, colpite bactérienne)
- compensation de la densité de population des lactobacilles en fonction du moment du cycle (orientation de la flore symbiotique)

ellen® – disponible en trois tailles pour les besoins individuels:

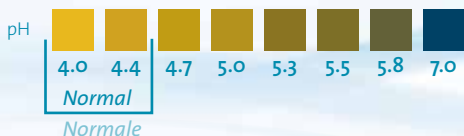
ellen® mini	14 tampons probiotiques	Pharma-Code 3815553
ellen® normal	12 tampons probiotiques	Pharma-Code 3815576
ellen® super	8 tampons probiotiques	Pharma-Code 3815582

Veuillez lire la notice d'emballage.

pH-Control®

Nach Testanwendung – Testergebnis feucht ablesen
Dopo l'applicazione* – Leggere il risultato ancora umido
Après application du test* - Vérifier résultat du test humide*

Interpretation · Interpretazione · Interprétation



** Testapplikator zur Bestimmung des vaginalen pH-Wertes*

** Applicatore per la determinazione del pH vaginale*

** Applicateur test pour définir la valeur du pH vaginal*



pH-Control® a été développé pour la détermination fiable de l'acidité protectrice naturelle dans les zones intimes de la femme. Le test à l'aide de ce kit diagnostique est particulièrement commode grâce à un applicateur vaginal spécialement conçu pour un emploi facile avec indicateur de pH intégré.

Tab. 9 Indications d'une mesure du pH avec pH-Control®

- examens préventifs chez la femme
- stratégie de prévention de la prématurité dans la grossesse
- lors de tendance connue à l'accouchement prématuré
- après des rapports sexuels avec un nouveau partenaire
- en présence de facteurs de risque de maladies sexuellement transmissibles
- troubles des organes intimes tels que sensation de brûlure, démangeaisons, mauvaises odeurs, pertes vaginales
- suivi du déroulement thérapeutique

pH-Control®

Emballage de 5 tests

Pharma-Code 4016877

Distribution Suisse Romande et Tessin :

Adropharm SA - Case postale 120 - CH-1000 Lausanne 7 - www.dolsan.ch

8. Littérature

1. Carey JC, Klebanoff MA: Is a change in the vaginal flora associated with an increased risk of preterm birth? *Am J Obstet Gynecol* 2005, 192: 1341–1347
2. Eschenbach DA, Davick PR, Williams BC, Klebanoff SJ, Young-Smith K, Critchlow CM, Holmes KK: Prevalence of hydrogen peroxid-producing *Lactobacillus* species in normal women with bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol* 1989, 27: 251–256
3. Falagas ME, Betsi GI, Athanasiou S: Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007, 13: 657–664
4. Falsen E, Pascual B, Sjöden B, Ohlen M, Collins MD: Phenotypic and phylogenetic characterization of a novel *Lactobacillus* species from human sources: description of *Lactobacillus iners* sp.nov. *J Syst Bacteriol* 1999, 49:217–221
5. Friese K, Schäfer A, Hof H: *Infektionskrankheiten in Gynäkologie und Geburtshilfe*. Berlin, Heidelberg, New York, Tokio: Springer 2003
6. Hallen A, Jarstrand C, Pahlson C: Treatment of bacterial vaginosis with lactobacilli. *Sex Transm Dis* 1992; 19: 146–148
7. Hames SE, Hillier SL, Benedetti J et al: Hydrogen peroxide-producing lactobacilli and acquisition of vaginal infections. *J Infect Dis* 1996, 174: 1058–1063
8. Hillier SI, Krohn MA, Klebanoff SI, Eschenbach DA: The relationship of hydrogen peroxide producing lactobacilli to bacterial vaginosis and genital microflora in pregnant women *Obstet Gynecol*: 1992, 79/3: 369–373
9. Hoyme UB, Schwalbe N, Saling E: Die Effizienz der Thüringer Frühgeburtenvermeidungsaktion 2000 wird durch die Perinatalstatistik der Jahre 2001 – 2003 bestätigt. *Geburtsh Frauenheilk* 2005, 65: 284–288
10. Mendling W: *Vaginose, Vaginitis, Zervizitis und Salpingitis*. 2. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg 2006
11. Neumann G: Regulationsfaktoren des vaginalen mikroökologischen Systems. *Zentrbl. Gynäkol* 1988, 7: 406–441
12. Neumann G: Infektionen und Infektionskrankheiten. In: Rath/Friese (Hrsg.): *Erkrankungen in der Schwangerschaft*. Stuttgart, New York: Georg Thieme. 2005
13. Petersen EE: *Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe*, 4. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme 2003
14. Pharma-Report Prävention und Therapie bakterieller Vaginosen mit einem probiotischen Tampon. *ÄP Gynäkologie* 2008, 2: 1–2
15. Saling E, Schreiber M: Laktobazillen-Schutzsystem bei Schwangeren – effiziente Vermeidung von Frühgeburten durch Früherkennung von Störungen. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2005, 209: 119–127
16. Varma R, Gupta JK: Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: Multiple meta-analysis and dilemmas in interpretation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006, 124: 10–14
17. Vásquez A, Jakobsson S, Ahrné U, Forsum A, Molin G: Vaginal *Lactobacillus* flora of healthy Swedish women. *J. Clinical Microbiology* 2002, 40: 2746–2749