

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIEUS FRANÇAIS
Président : Professeur J. Lansac*

**Extrait des
Mises à jour
en Gynécologie
Médicale**

—

**Volume 2007
publié le 12.12.2007**



*TRENTE ET UNIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2007*

Vaginose bactérienne

J.-M. BOHBOT *
(Paris)

On estime que la prévalence de la vaginose bactérienne (VB) en France est de 15 à 20 %. Il s'agit d'une pathologie bénigne chez la femme non-enceinte. Sa gravité se révèle pendant la grossesse puisque la VB est responsable, dans 16 à 29 % des cas selon les études, de prématurité, de chorioaminotites, d'avortements spontanés, de petits poids à la naissance.

La VB est due à un déséquilibre de la flore vaginale dont les causes sont multiples : douches vaginales, excès d'hygiène, carences œstrogéniques, antibiotiques... Les rapports sexuels peuvent être en cause, non par transmission de germes (la VB n'est pas une Infection Sexuellement Transmissible), mais par action mécanique ou chimique (contact avec le sperme très alcalin). Le déséquilibre de cette flore aboutit à une disparition quasi complète des lactobacilles au profit de la flore anaérobie. La prolifération de cette flore anaérobie est polymorphe même si *Gardnerella vaginalis* est très fréquemment retrouvé. La réduction de l'activité lactobacillaire entraîne une élévation du pH vaginal qui dépasse 5. Cette alcalinité relative aggrave l'un des facteurs cliniques les plus caractéristiques de la VB : la malodeur vaginale.

* Institut Fournier - PARIS

Cliniquement, la VB se manifeste par des leucorrhées grisâtres, fluides, très malodorantes, une élévation du pH vaginal (> 5) et la présence de *clue-cells* à l'examen direct. Ces *clue-cells* sont des cellules de l'exocol tapissées de bacilles Gram- caractéristiques de la VB. La malodeur est due à la production par les germes anaérobies (dont *Gardnerella vaginalis*) d'amines aromatiques (dont cadavérine et putrescine) d'autant plus volatils que le pH augmente (ce qui explique l'aggravation de la malodeur après éjaculation).

Le diagnostic est généralement clinique. L'ECB vaginal est rarement utile. L'examen direct des sécrétions vaginales après coloration de Gram confirme le diagnostic avec un score de Nugent $> 6^*$.

Chez la femme enceinte, le risque de complications est d'autant plus élevé que la femme a présenté des problèmes obstétricaux lors d'une précédente grossesse (de prématurité, de chorioaminotites, d'avortements spontanés). Chez ces patientes à risque, le dépistage de la VB doit être pratiqué dès le début de la grossesse (1^{er} trimestre) et le traitement instauré le plus rapidement possible (avant la 12^e semaine). Bien entendu, toutes les femmes enceintes porteuses de VB ne présenteront pas de complications. Une prédisposition génétique semble probable.

Le traitement d'un épisode isolé de VB repose sur le secnidazole en dose unique (1 sachet de 2 g) ou le métronidazole per os (1 g par jour pendant 7 jours). Ces traitements efficaces à court terme, connaissent un taux d'échec surprenant à moyen terme avec un taux de récurrences atteignant les 80 % à 3 mois [11]. Une des explications réside dans le fait que les principaux agents infectieux impliqués dans la genèse de la VB (*G. vaginalis* et *Atopobium vaginae*) sont susceptibles de produire des biofilms sur lesquels les antibiotiques ont une action minime. Seuls certains lactobacilles sont capables d'altérer suffisamment ces biofilms pour limiter le risque de récurrences. Une étude récente a montré que *L. reuteri* mais aussi à un moindre degré *L. iners* et *L. crispatus* étaient susceptibles de rompre le biofilm de *G. vaginalis* [12].

* Le score de Nugent évalue la présence de lactobacilles, de certains germes anaérobies (*Mobiluncus*) et de *Gardnerella vaginalis*. La notation de ce score de 0 à 10 permet d'évaluer l'écosystème vaginal : 0 à 3 : flore normale, 4 à 6 : flore intermédiaire, 7 à 10 : vaginose. Ce test à la portée de tous les laboratoires est encore trop peu répandu.

1. Saunders S and al Effect of Lactobacillus challenge on Gardnerella vaginalis biofilms. Colloids Surf B Biointerfaces. 2007 Apr 1;55(2):138-42. Epub 2006 Dec 9.
2. Spiegel CA. Bacterial vaginosis. Clin Microbiol Reviews Oct 1991 : 485-502.

Le traitement des récurrences doit donc impérativement associer aux anti-infectieux classiques des traitements restaurateurs de la flore.

On connaît bien l'action bénéfique des **œstrogènes locaux** sur la flore lactobacillaire. Ils peuvent être prescrits, essentiellement chez les femmes présentant un hypo-œstrogénisme clinique (ménopause) ou des signes biologiques d'hypo-œstrogénie (desquamation vaginale en nappe ou en placard. Malheureusement, les effets bénéfiques des œstrogènes locaux sont longs à apparaître.

Les prébiotiques sont des produits destinés à favoriser l'implantation des lactobacilles en créant un « climat » propice. Ce sont des acidifiants (Gélioofil® : acide lactique + glycogène, Prévégyne® : acide ascorbique...). Ces produits acidifient le milieu vaginal, réduisant ainsi la prolifération de germes anaérobies (bactériostase physiologique du pH vaginal < 5¹) et limitent ainsi le risque de récurrence après traitement antibiotique. Cette réduction du nombre d'anaérobies va favoriser un rééquilibrage de la flore au profit des lactobacilles.

De plus en plus de travaux se font l'écho des résultats obtenus avec des probiotiques (lactobacilles « de remplacement ») [3]. Il s'agit là d'une perspective très prometteuse. Leur efficacité dépend, entre autres du type de lactobacilles contenus dans le probiotique. Notre connaissance des lactobacilles physiologiques s'améliore nous permettant d'espérer accroître l'efficacité de ces produits.

Ces produits restaurateurs de la flore pourraient avoir une indication dans la prévention des complications obstétricales des femmes à risque. Il est encore trop tôt pour affirmer leur efficacité dans cette indication. Enfin, les conseils sur l'hygiène intime et les recommandations vestimentaires revêtent un intérêt tout particulier quand on connaît la part des erreurs hygiéniques dans la genèse des VB.

* Le score de Nugent évalue la présence de lactobacilles, de certains germes anaérobies (*Mobiluncus*) et de *Gardnerella vaginalis*. La notation de ce score de 0 à 10 permet d'évaluer l'écosystème vaginal : 0 à 3 : flore normale, 4 à 6 : flore intermédiaire, 7 à 10 : vaginose. **Ce test à la portée de tous les laboratoires** est encore trop peu répandu.

LES LACTOBACILLES VAGINAUX

Les lactobacilles les plus fréquemment retrouvés dans les vagins de femmes normales sont respectivement *L. crispatus* (48,3 %),

L. jensenii (25,3 %), *L. gasseri* (23,5 %), *L. iners* (20,5 %) [6]. En raison des variations naturelles, toutes les femmes ne sont pas sensibles aux mêmes lactobacilles. De très nombreuses autres espèces de lactobacilles peuvent être retrouvées avec une fréquence plus basse : *L. rhamnosus*, *L. reuteri*, *L. fermentum*...

Le rôle de protection des lactobacilles est assuré par un certain nombre de propriétés dont disposent certains lactobacilles à des degrés divers [7].

- **Production d'acide lactique** par hydrolyse du glycogène contenu dans les cellules vaginales. Elle permet de maintenir le pH vaginal à un niveau < 5 (bactériostase physiologique).
- **Production de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)** : action oxydative directe délétère pour certaines bactéries ou production de composés toxiques par association du H_2O_2 avec des substances contenues dans le mucus vaginal (chlorures, myéloperoxydase...). Tous les lactobacilles isolés dans le vagin ne sont pas dotés de la même capacité de production de H_2O_2 (cf. tableau I).

Tableau I : lactobacilles les plus fréquemment isolés à partir de vagins sains [6]

Lactobacilles	Fréquence d'isolement (%)	Production de H_2O_2
<i>L. crispatus</i>	48,3	+++
<i>L. jensenii</i>	25,3	++
<i>L. gasseri</i>	23,5	++
<i>L. iners</i>	20,5	+
<i>L. vaginalis</i>	11,6	++
<i>L. reuteri</i>	1,4	++
<i>L. fermentum</i>	1,1	+
<i>L. rhamnosus</i>	0,9	+

- **Production de bactériocines et *bactériocines-like*** : substances protéiques à action anti-bactérienne.
- Adhérence aux cellules vaginales par fixation sur des récepteurs cellulaires <<<; Cette adhérence (associée à la propriété de co-agrégation de ces bactéries) aboutit à la création d'un biofilm, véritable barrière protectrice vis-à-vis de la muqueuse vaginale. Les lactobacilles sont également capables d'adhérer à la fibronectine, protéine favorisant la fixation de micro-organismes (dont certains pathogènes) aux cellules vaginales. Cette liaison fibronectine-lactobacilles limite ainsi la capacité pathogène d'autres micro-organismes.

- **Production de biosurfactants** aux actions antibiotiques, antifongiques et antivirales. Certains lactobacilles pourraient produire de telles substances [9] (*L. fermentum*, *L. acidophilus*).
- **Co-agrégation** : certains lactobacilles (*L. acidophilus*, *L. gasseri* et *L. jensenii*) pourraient se co-agrégier à des pathogènes tels que *Candida albicans*, *E. coli* ou *G. vaginalis* [10] empêchant l'expansion de ces souches pathogènes.

Tous les lactobacilles présents dans la cavité vaginale ne sont pas dotés de toutes ces propriétés, ce qui explique, en partie, la disparité de réactions vis-à-vis des agressions microbiennes d'une femme à l'autre. Ainsi, certaines femmes atteintes d'un déséquilibre de l'écosystème vaginal peuvent héberger une flore lactobacillaire quantitativement normale mais qualitativement inefficace (score de Nugent intermédiaire).

COMMENT UTILISER LES PROBIOTIQUES ?

Si l'utilisation des probiotiques au cours des infections génitales ne semble plus rencontrer d'opposition formelle de la part des médecins, il demeure encore beaucoup de divergences sur le mode d'utilisation de ces produits.

Plusieurs questions se posent :

- *Quel est le but d'un traitement par probiotiques ?*

Rétablir l'équilibre de l'écosystème vaginal. Dans un premier temps, le probiotique va remplacer la flore naturelle défaillante puis créer les conditions écologiques propices à la recolonisation du vagin par cette flore naturelle.

- *Quels probiotiques utiliser ?*

Nous avons décrit plus haut les caractéristiques des lactobacilles « efficaces » pour le maintien de l'équilibre de l'écosystème vaginal. Il est peu probable qu'une seule espèce de lactobacilles présente l'intégralité de ces caractéristiques. Par ailleurs, les études fondamentales ont montré une grande disparité dans les espèces retrouvées dans des populations de femmes. Pour ces raisons, il est probable qu'une association de lactobacilles semble devoir être plus efficace qu'une seule souche.

Néanmoins, le choix de l'espèce de lactobacilles est important et doit se référer aux caractéristiques évoquées plus haut : faculté de produire du H₂O₂, pouvoir d'adhérer à la paroi vaginale, faculté de produire un biofilm, faculté d'altérer les biofilms pathogènes...

– ***Voie vaginale ou voie orale?***

La majorité des études porte sur la voie vaginale avec des résultats satisfaisants [11, 13, 14, 15, 16]. Cette voie d'administration semble, en effet, plus naturelle. Des études de satisfaction ont montré que les femmes atteintes d'infections génitales récidivantes trouvaient un intérêt certain à l'utilisation de lactobacilles par voie locale [17]. On trouve, cependant, des résultats intéressants à partir d'administration per os de lactobacilles (*L. rhamnosus et reuteri*). La dose efficace minimale requise per os est de 10 [9] bactéries 1 à 2 fois par semaine. Localement, une application quotidienne de la même dose de bactéries pendant 3 jours suffit à établir un biofilm vaginal [18]. Selon les pathologies, les probiotiques seront prescrits juste avant les règles (mycoses) ou juste après (vaginoses). Certains probiotiques s'utilisent également au cours des règles.

– ***Intérêt des associations***

Plusieurs probiotiques locaux sont actuellement proposés en association avec des œstrogènes locaux. Ce type de produit peut avoir une indication chez les femmes présentant des troubles vaginaux trophiques évidents (femmes ménopausées, desquamation vaginale excessive...). Par ailleurs, l'association avec des modificateurs de terrains, comme des acidifiants, semble intéressante surtout en cas de mycoses récidivantes pures.

Bibliographie

1. Reid G. Probiotics for urogenital health. *Nutr Clin Care*. 2002; 5: 3-8. Abstract.
2. FAO/WHO, author. Evaluation of health and nutritional properties of powder milk and live lactic acid bacteria. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization Expert Consultation Report. 2001. Available at: <http://www.pubmed-central.gov/redirect3.cgi?&reftype=extlink&artid=1140735&iid=119074&jid=239&http://www.fao.org/es/ESN/Probio/probio.htm>
3. Reid G and al. The Rationale for Probiotics in Female Urogenital Healthcare *MedGenMed*. 2004 Jan-March; 6(1): 49.
4. Devillard E and al. Novel insight into the vaginal microflora in postmenopausal women under hormone replacement therapy as analyzed by PCR-denaturing gradient gel electrophoresis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004 Nov 10; 117(1): 76-81.
5. Eschenbach DA and al. Influence of the normal menstrual cycle on vaginal tissue, discharge, and microflora. *Clin Infect Dis*. 2000 Jun; 30(6): 901-7.
6. Verhelst, R and al.. Comparison between Gram stain and culture for the characterization of vaginal microflora: Definition of a distinct grade that resembles grade I microflora and revised categorization of grade I microflora. *BMC Microbiol*. 2005; 5: 61.
7. Lepargneur JP and al. Le rôle protecteur de la flore de Doderlein. *J Gyn Obs Biol Reprod* 2002, vol 31 n° 5 pp. 485-94.
8. Al-Harti L, and al. Bacterial vaginosis-associated microflora isolated from the female genital tract activates HIV-1 expression. *JAIDS* 1999; 21 : 194-202.
9. Velraeds M and al. Inhibition of initial adhesion of uropathogenic *Enterococcus faecalis* by biosurfactants from *Lactobacillus* isolates. *Appl Environ Microbiol* 1996; 62 : 1958-63.
10. Reid G. Probiotic agents to protect the urogenital tract against infection. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (suppl): 437-43.
11. Hay P and al. Recurrent bacterial vaginosis. *Curr Infect Dis Rep* 2000; 2: 506-512.
12. Saunders S and al. Effect of *Lactobacillus* challenge on *Gardnerella vaginalis* biofilms. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2007 Apr 1; 55(2): 138-42.
13. Falagas ME and al. Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: a review. *J Antimicrob Chemother*. 2006 Aug; 58(2): 266-72.
14. Uehara S and al. A pilot study evaluating the safety and effectiveness of *Lactobacillus* vaginal suppositories in patients with recurrent urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents*. 2006 Aug; 28 Suppl 1: S30-4.
15. Kowk L and al. Adherence of *Lactobacillus crispatus* to vaginal epithelial cells from women with or without a history of recurrent urinary tract infection. *J Urol*. 2006 Nov; 176 (5): 2050-4.
16. Anukam KC and al. Clinical study comparing probiotic *Lactobacillus* GR-1 and RC-14 with metronidazole vaginal gel to treat symptomatic bacterial vaginosis. *Microbes Infect*. 2006 Oct; 8(12-13): 2772-6.
17. Marrazzo JM and al. Women's satisfaction with an intravaginal *Lactobacillus* capsule for the treatment of bacterial vaginosis. *J Womens Health (Larchmt)*. 2006 Nov; 15(9): 1053-60.
18. Reid G and al. The rationale for probiotics in female urogenital healthcare. *MedGenMed*. 2004 Mar 29; 6(1): 49.