

Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Le microbiote vaginal : composition et variations physiopathologiques

Jacques Ravel, PhD
Professor of Microbiology and Immunology
Institute for Genome Sciences
University of Maryland School of Medicine
javel@som.umaryland.edu



© RICAI 2021 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

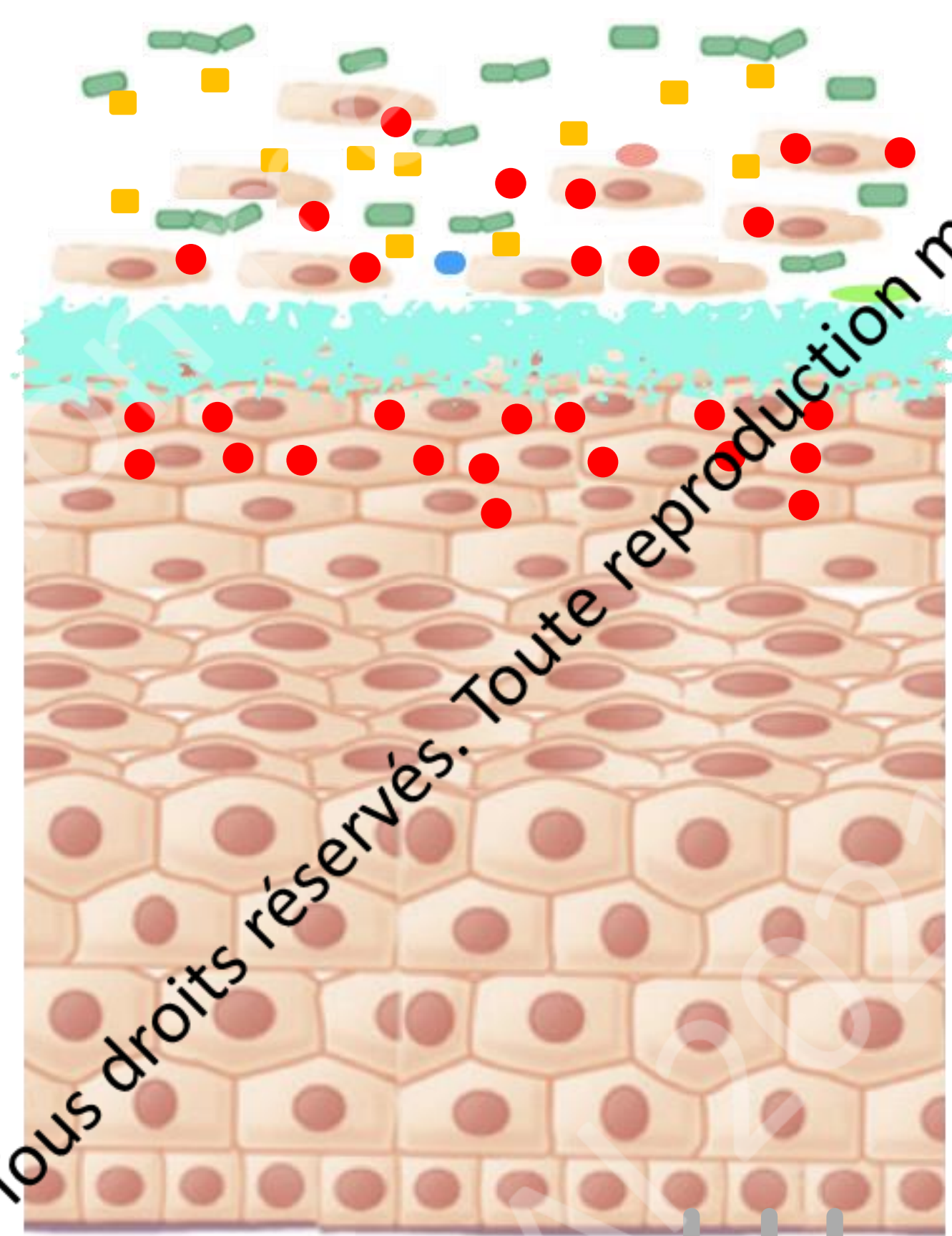


© RICAI 2021 Tous droits réservés.

Le microbiote vaginal

- *Lactobacillus* est souvent (mais pas toujours) l'espèce dominante dans le microbiote vaginal chez les femmes saines en âge de procréer.
- *Lactobacillus* produit de l'acide lactique et acidifie le vagin à un $\text{pH} < 4.5$
- Un environnement acide prévient la croissance et la colonisation de microbes pathogènes ou non-désirables
- L'environnement vaginal change au cours de la vie d'une femme et le microbiote vaginal change aussi

Estrogène et maturation vaginale



- Lactobacillus* spp.
- Gardnerella* spp.
- Atopobium* spp.
- Prevotella* spp.
- Mucus
- Biofilm matrix
- Cytolysin
- Glycogène
- Sucres

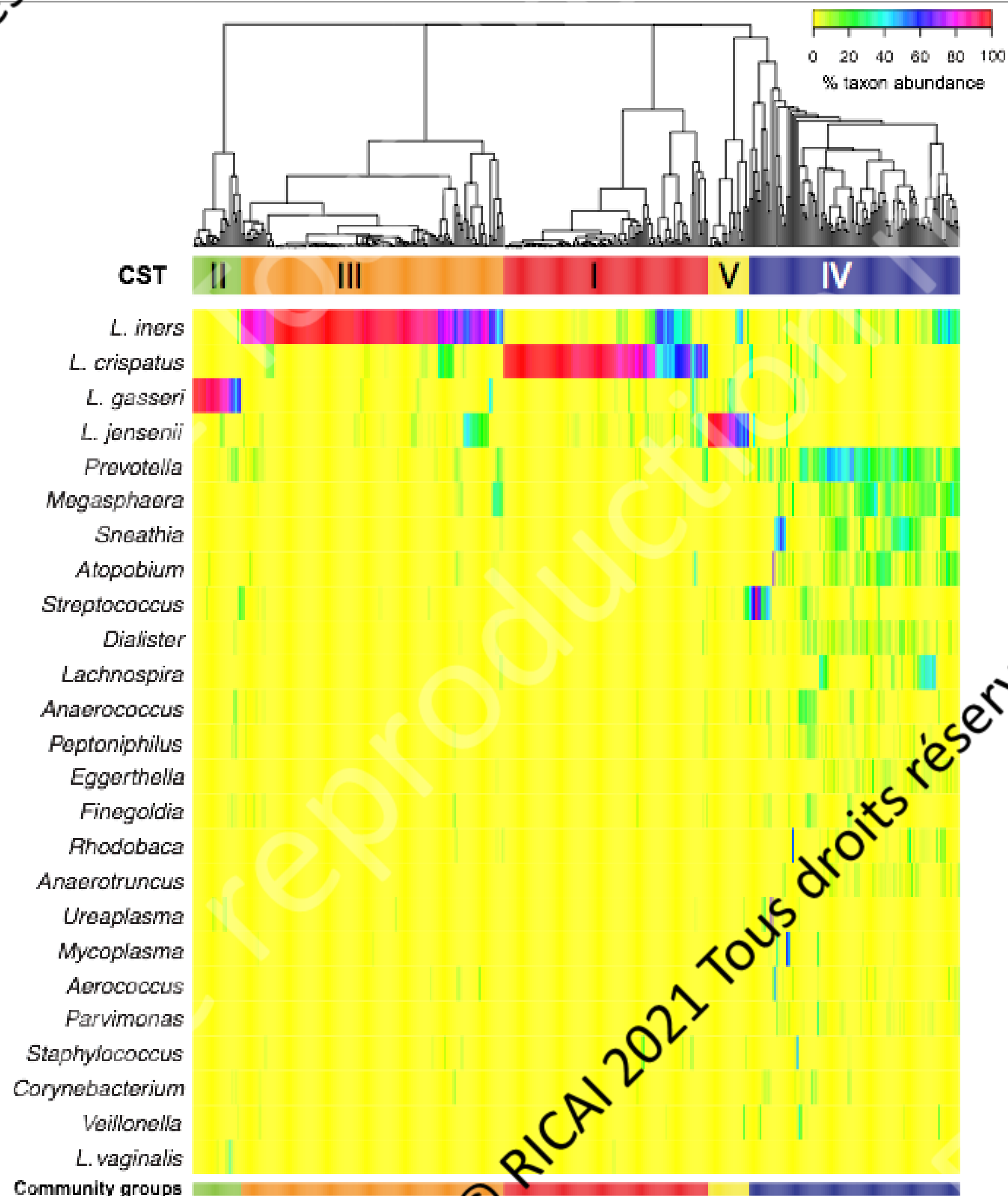
Estrogène

Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

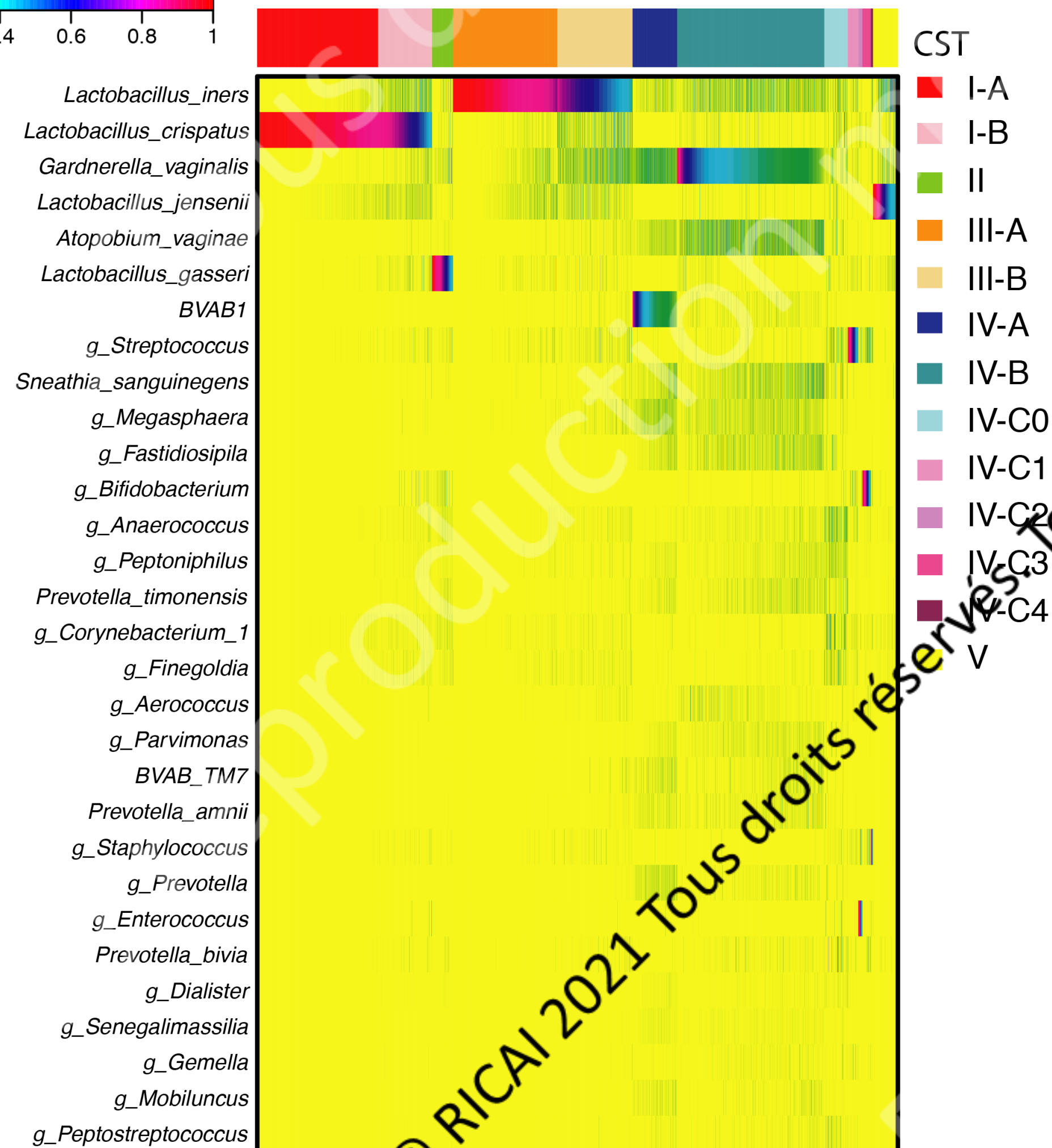
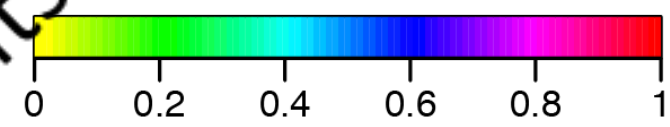
© RICAI 2021 Tous droits réservés.

Le microbiote vaginal – période reproductive

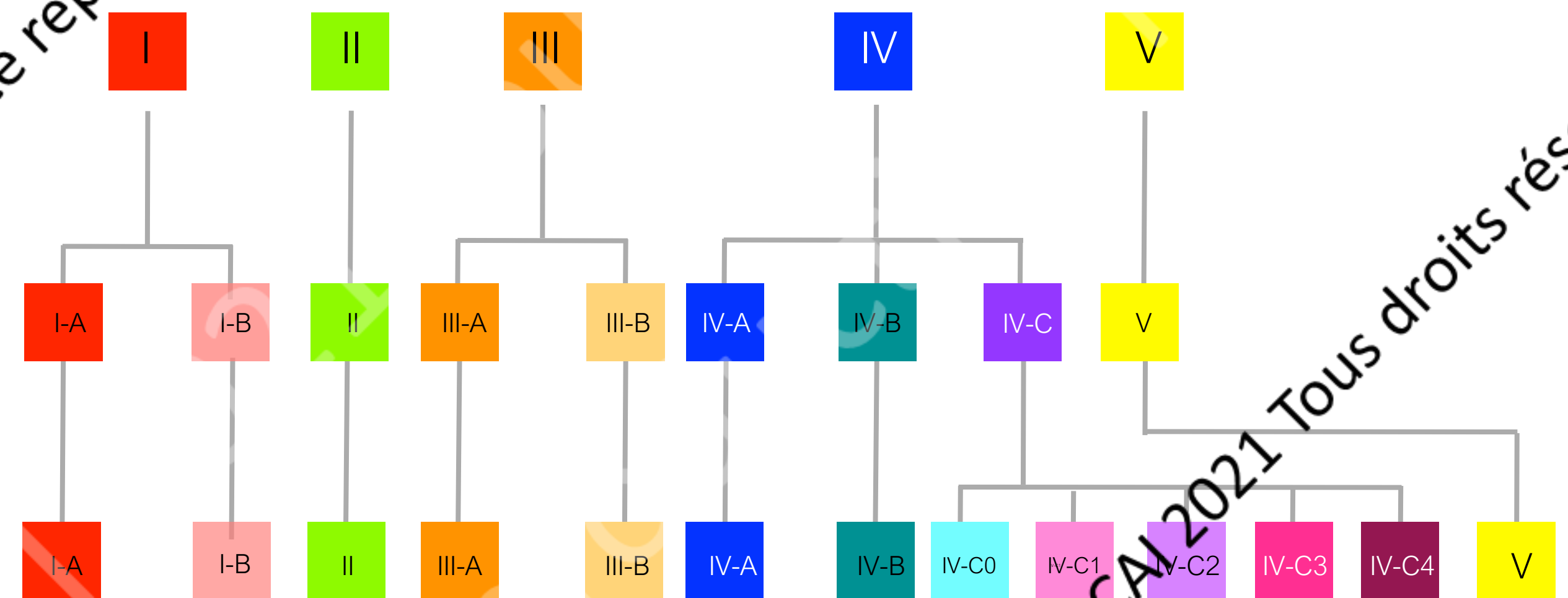


- Une étude de 400 femmes sans symptôme, représentant 4 ethnicités – un seul échantillon par femme
- Cinq types de microbiotes vaginaux (CST) qui diffèrent par la composition et l'abondance de bactéries
- Type IV ne contient pas de *Lactobacillus* et a une diversité bactérienne élevée – aussi appelé vaginose bactérienne moléculaire

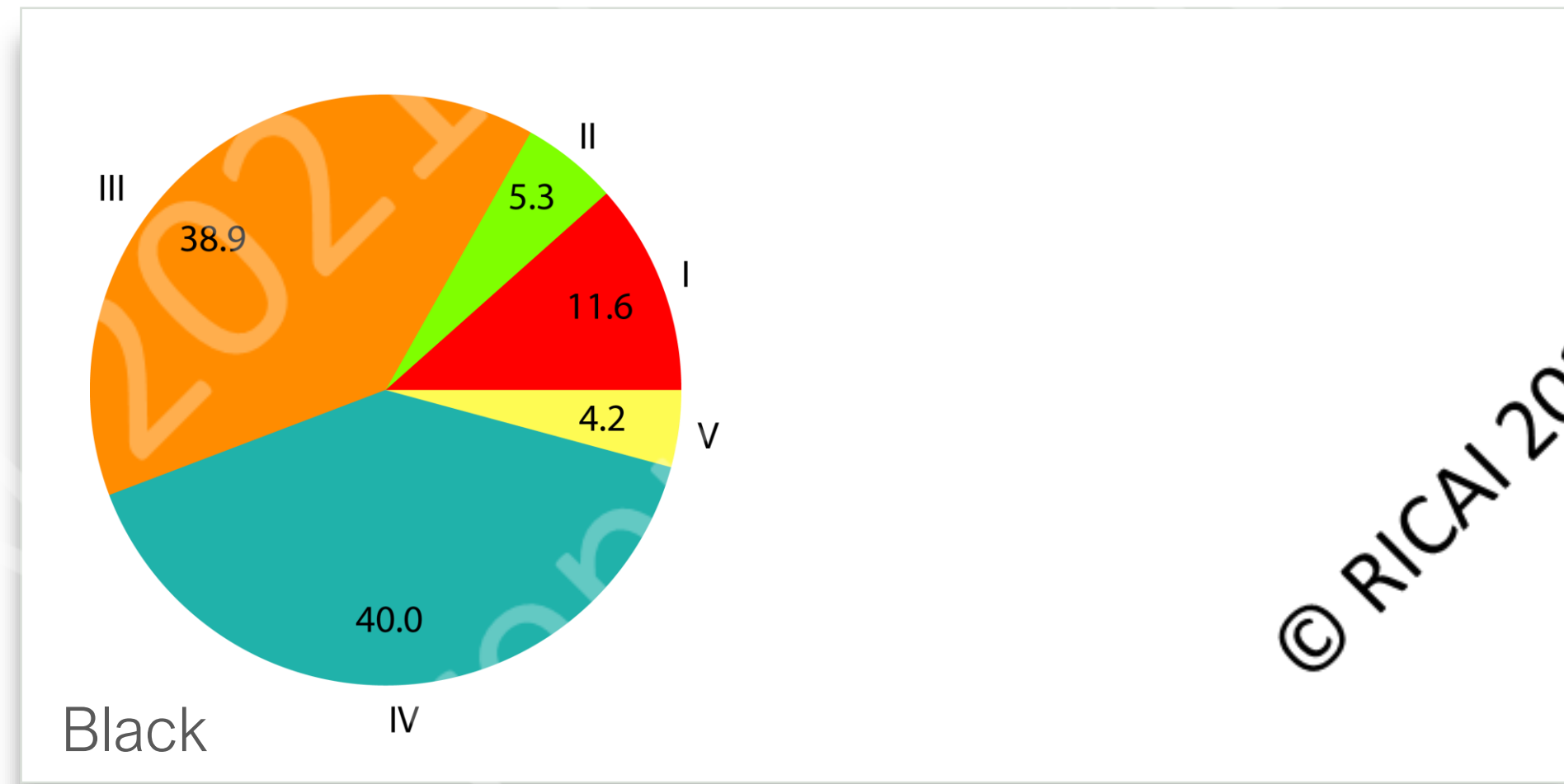
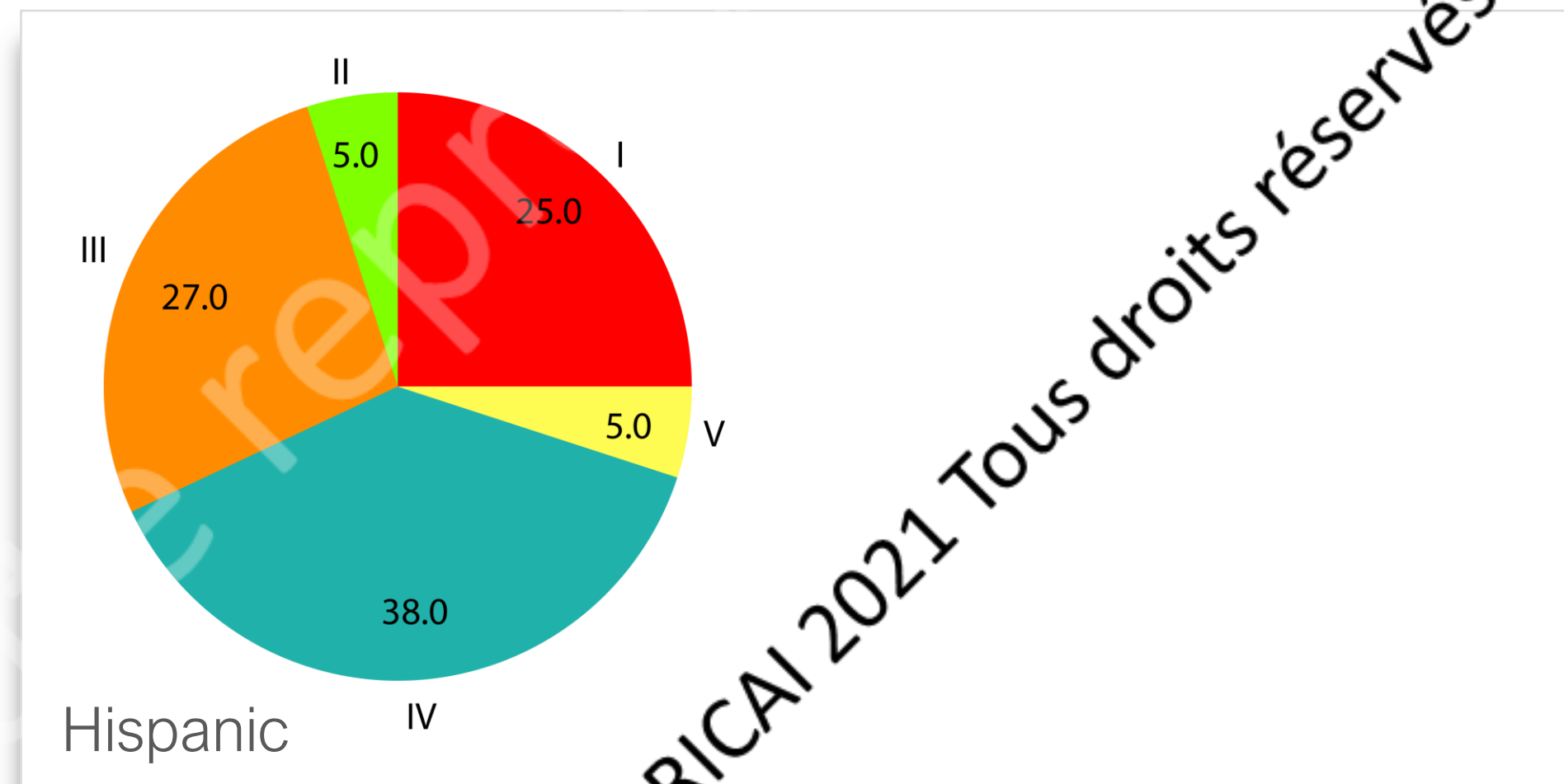
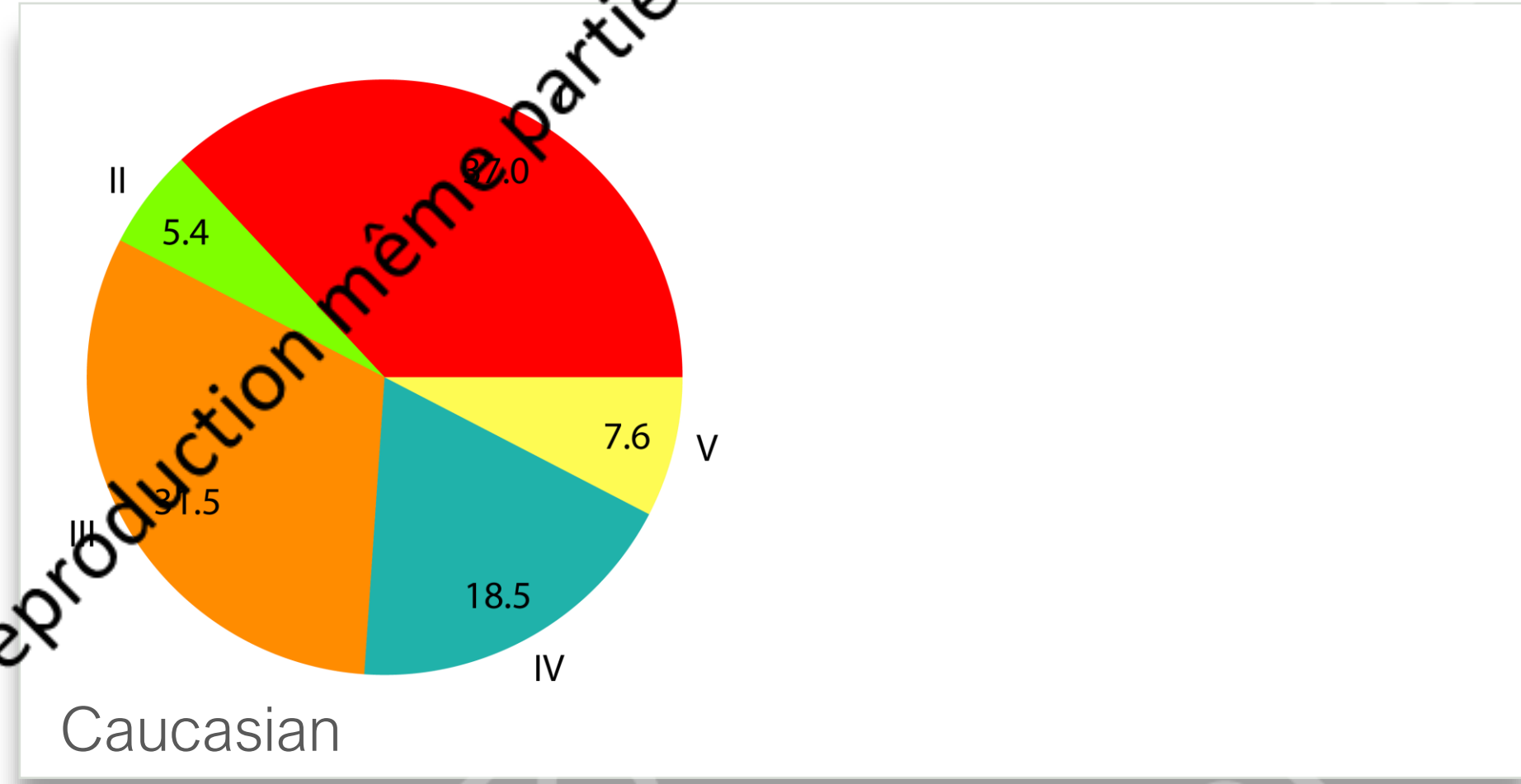
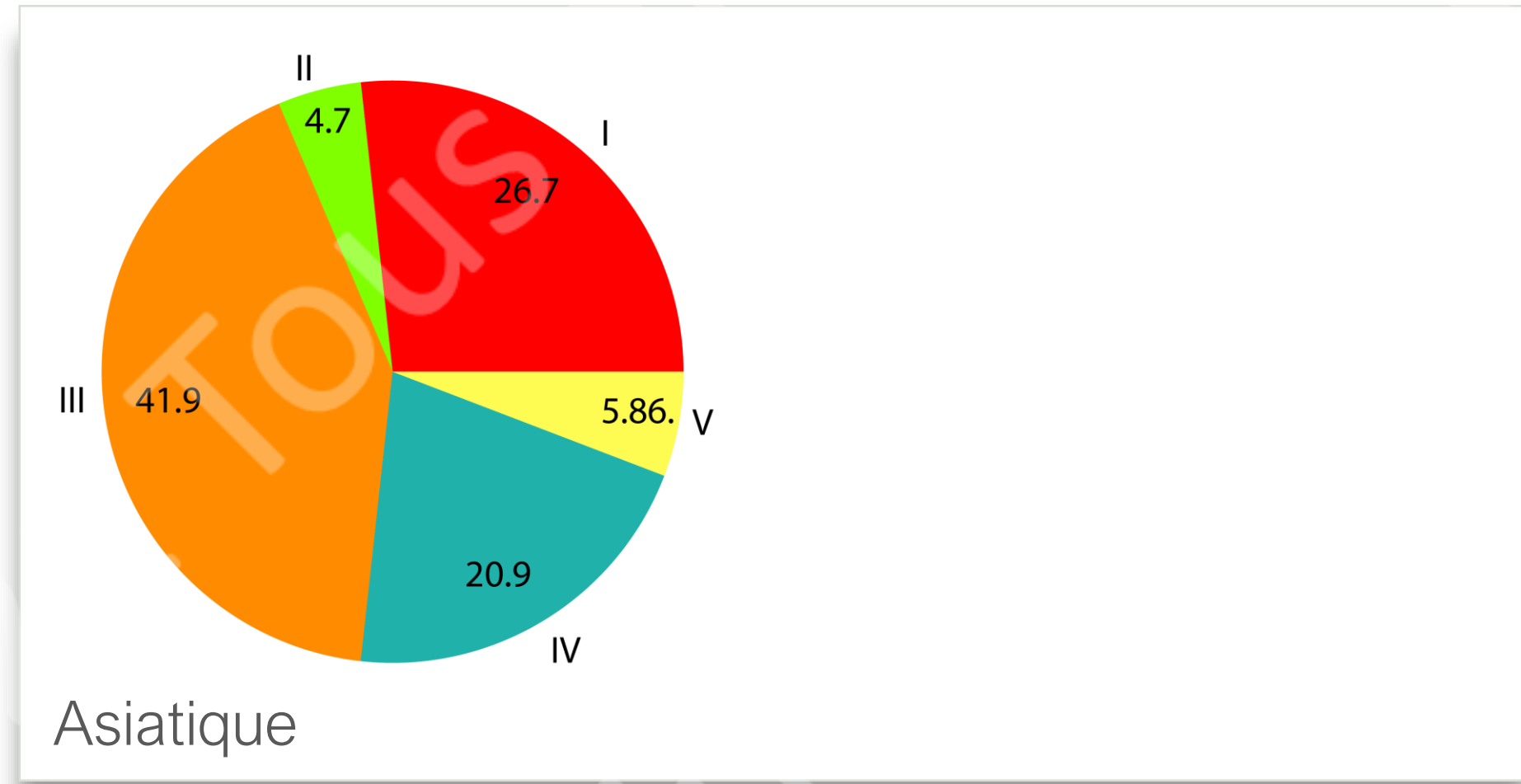
Le microbiote vaginal – période reproductive



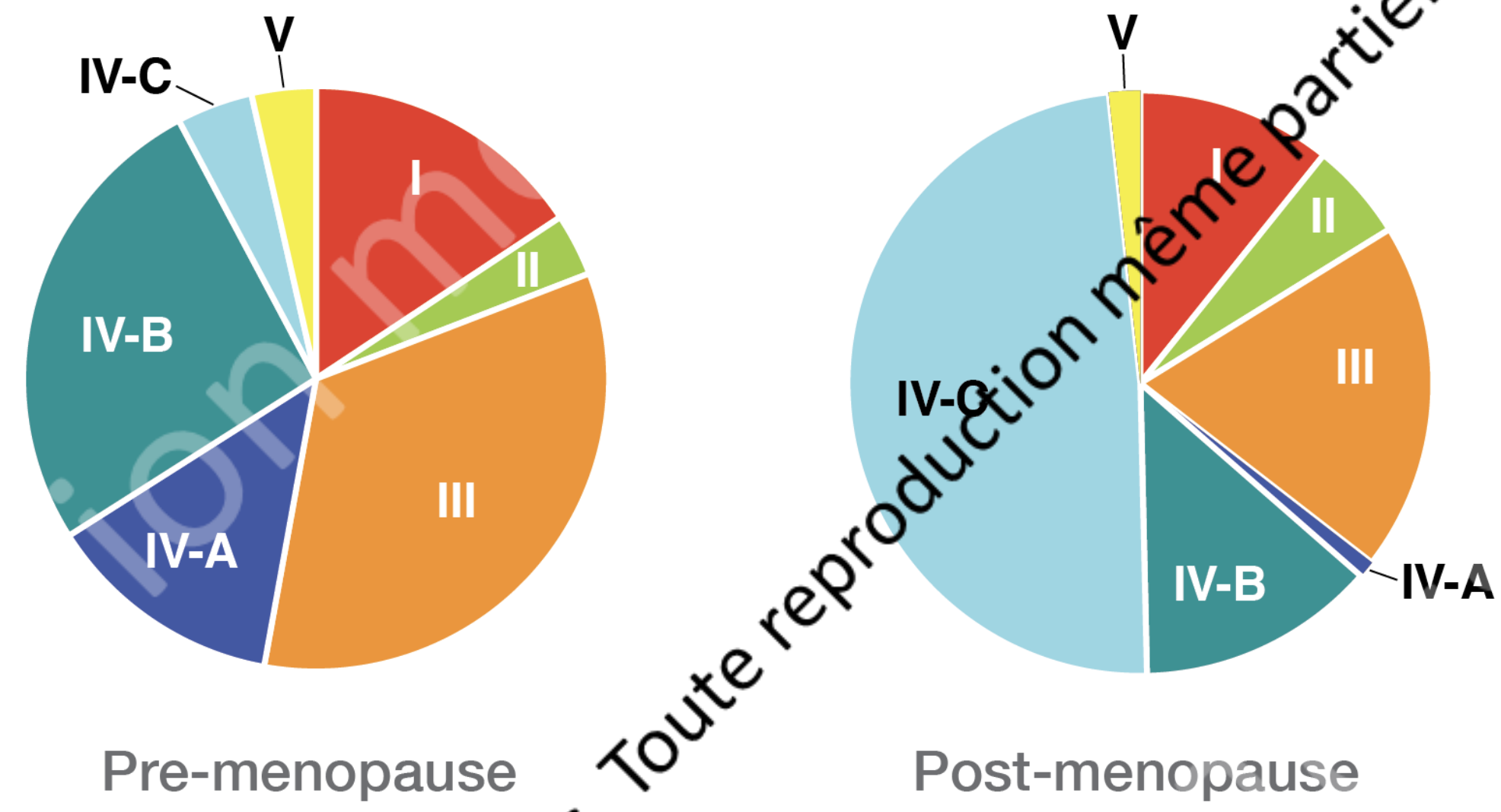
- Classification de ~13,000 microbiotes vaginaux



Fréquence des types de microbiotes vaginaux par ethnicité

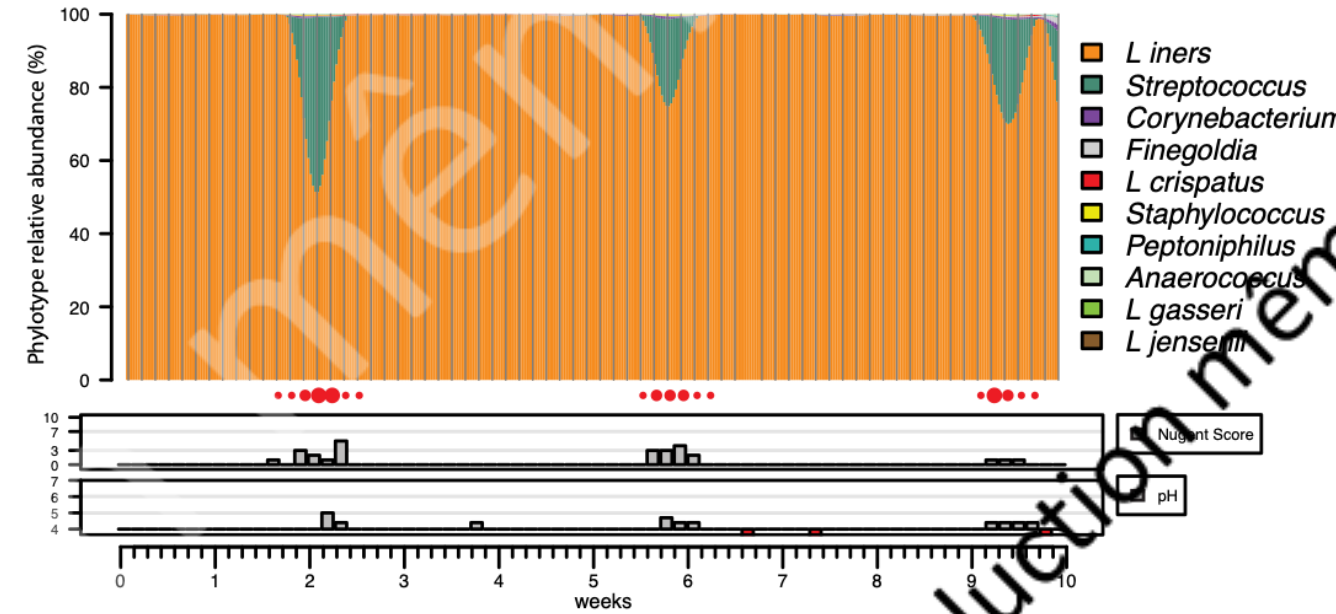
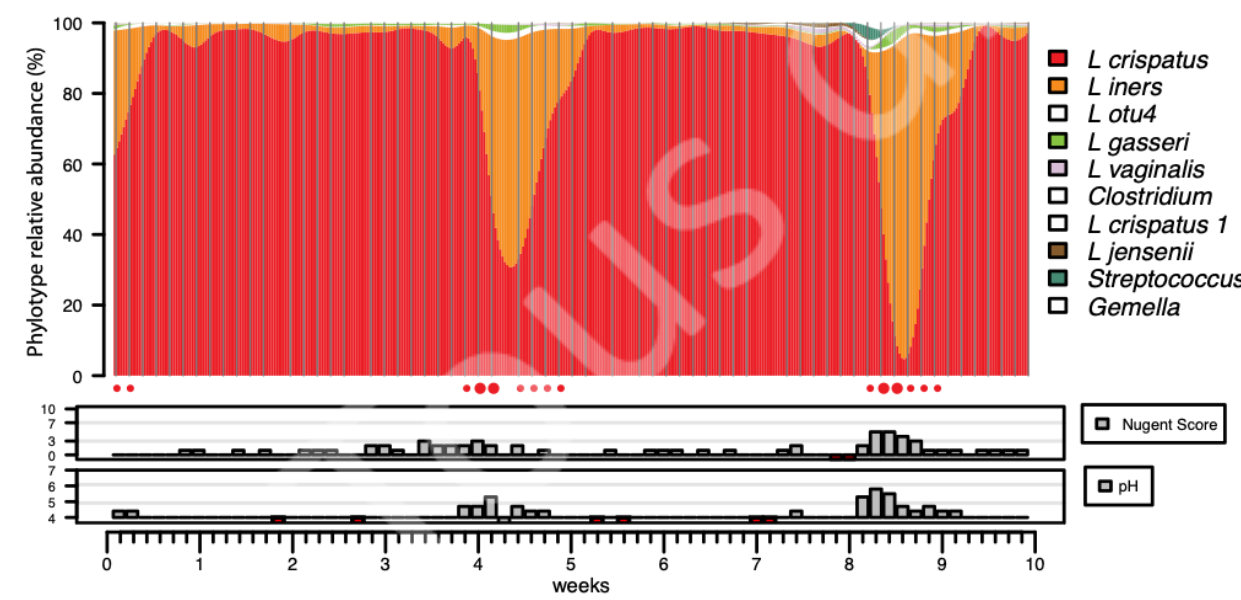


Fréquence des types de microbiotes vaginaux après la ménopause



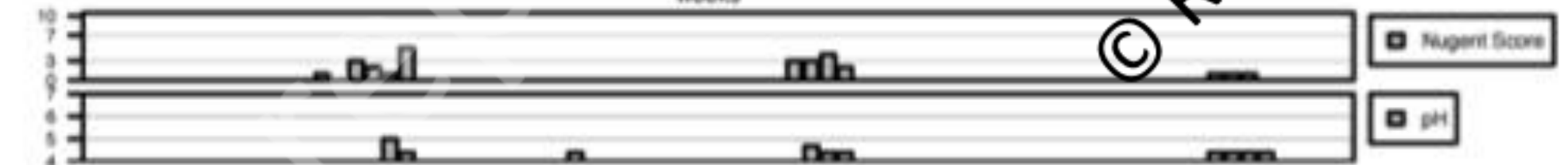
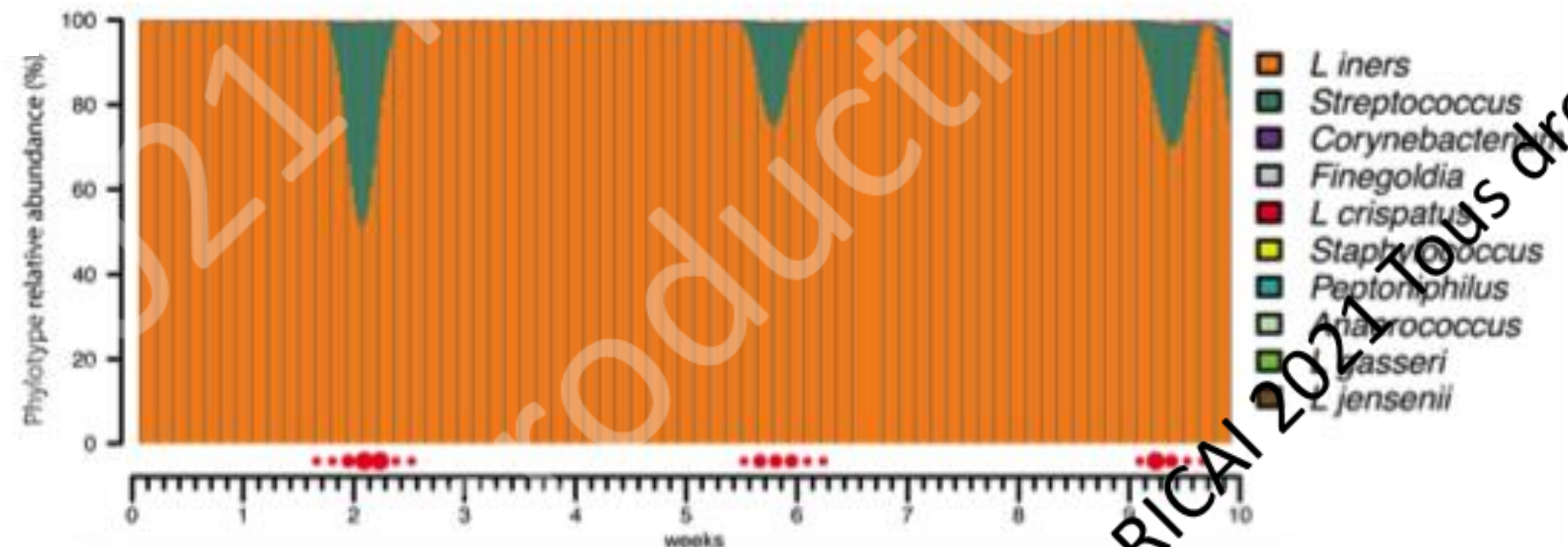
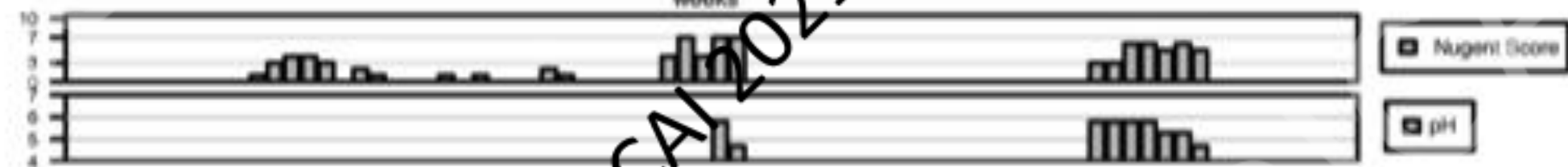
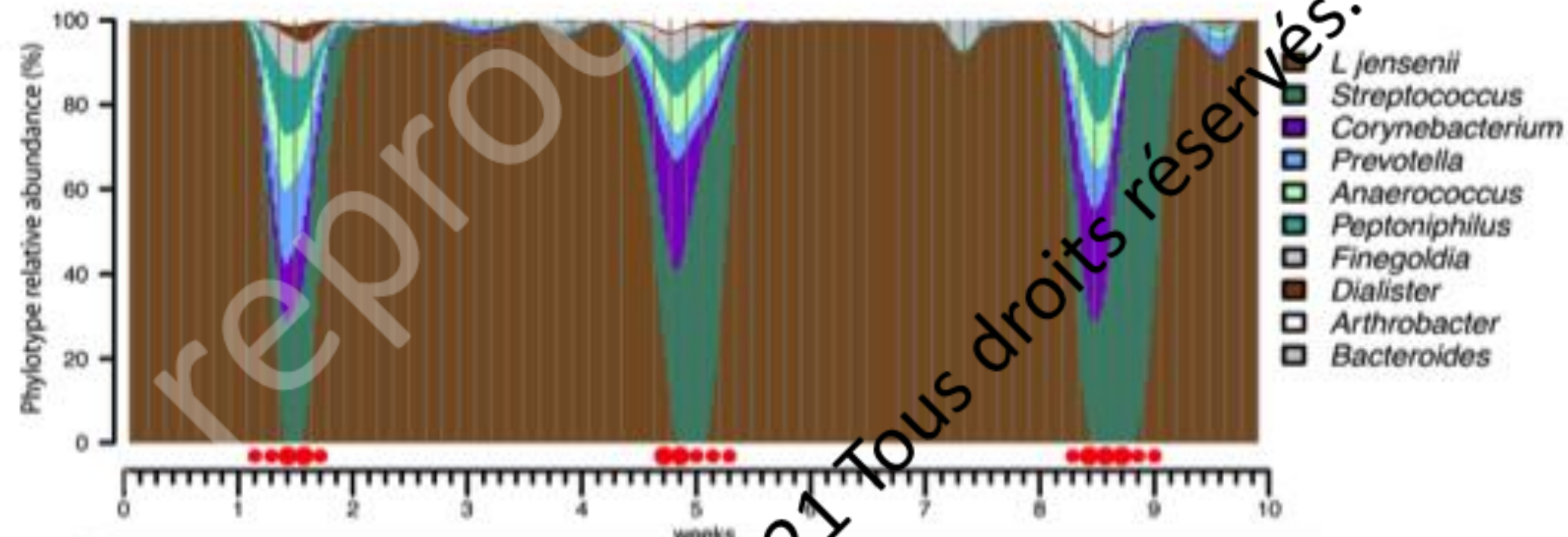
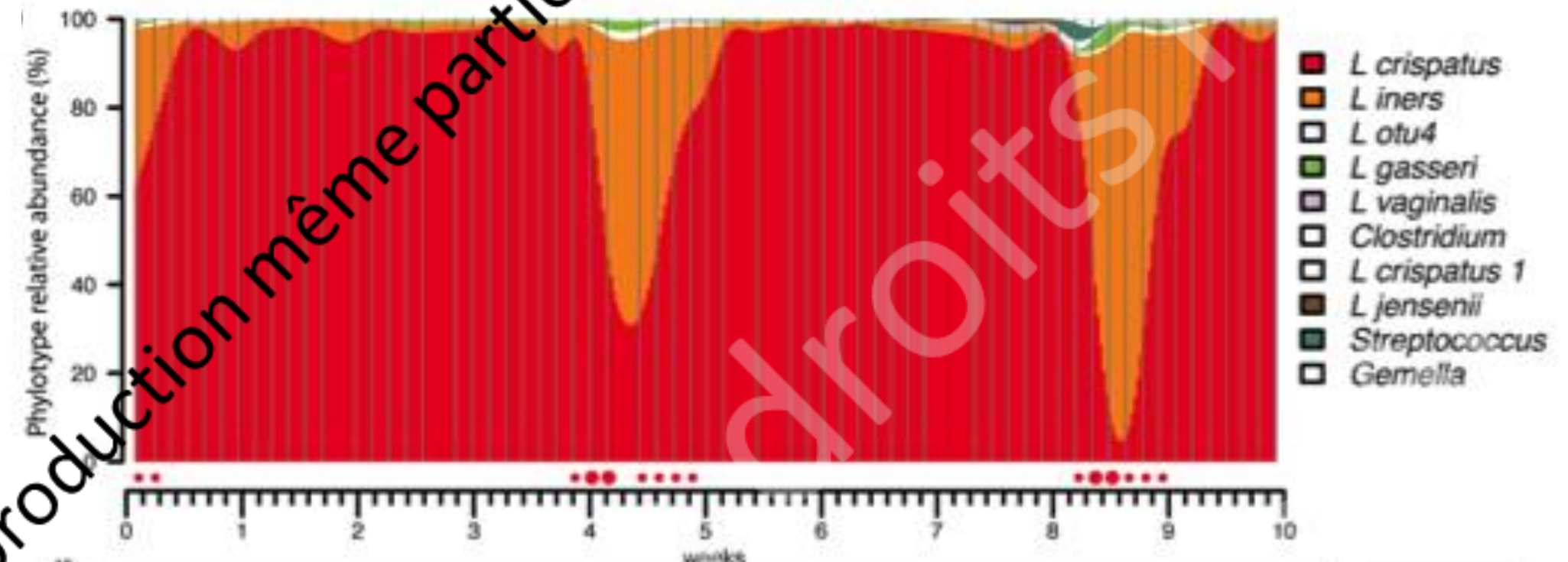
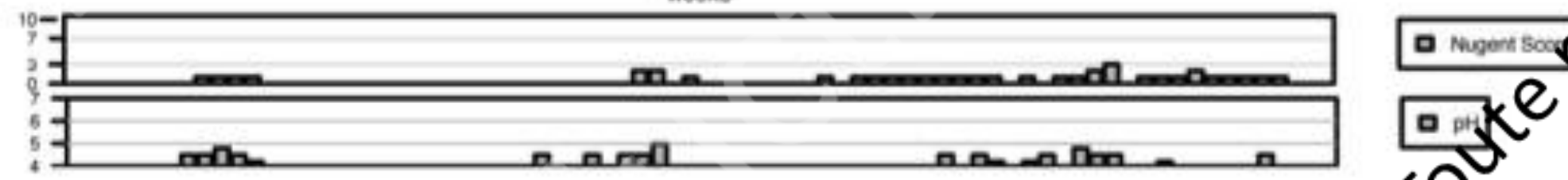
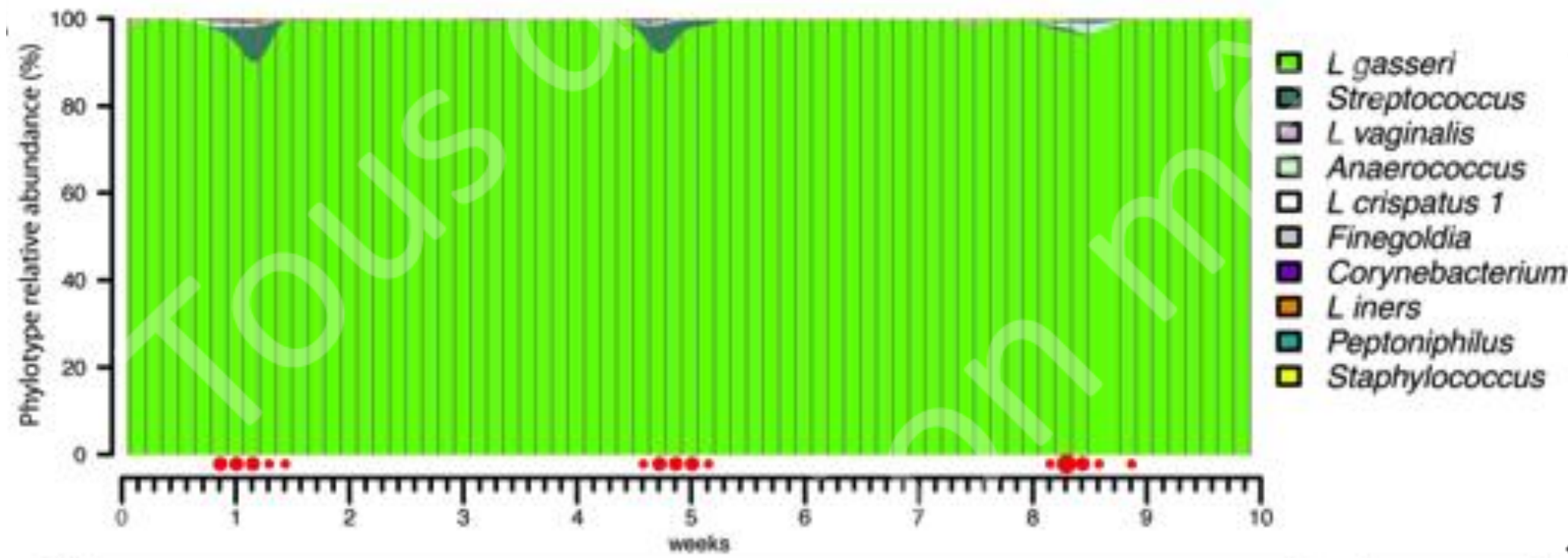
© RICAI 2021 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Le microbiote vaginal – analyse longitudinale



- 160 femmes échantillonnées chaque jours pendant 10 semaines consécutives

Le microbiote vaginal – analyse longitudinale

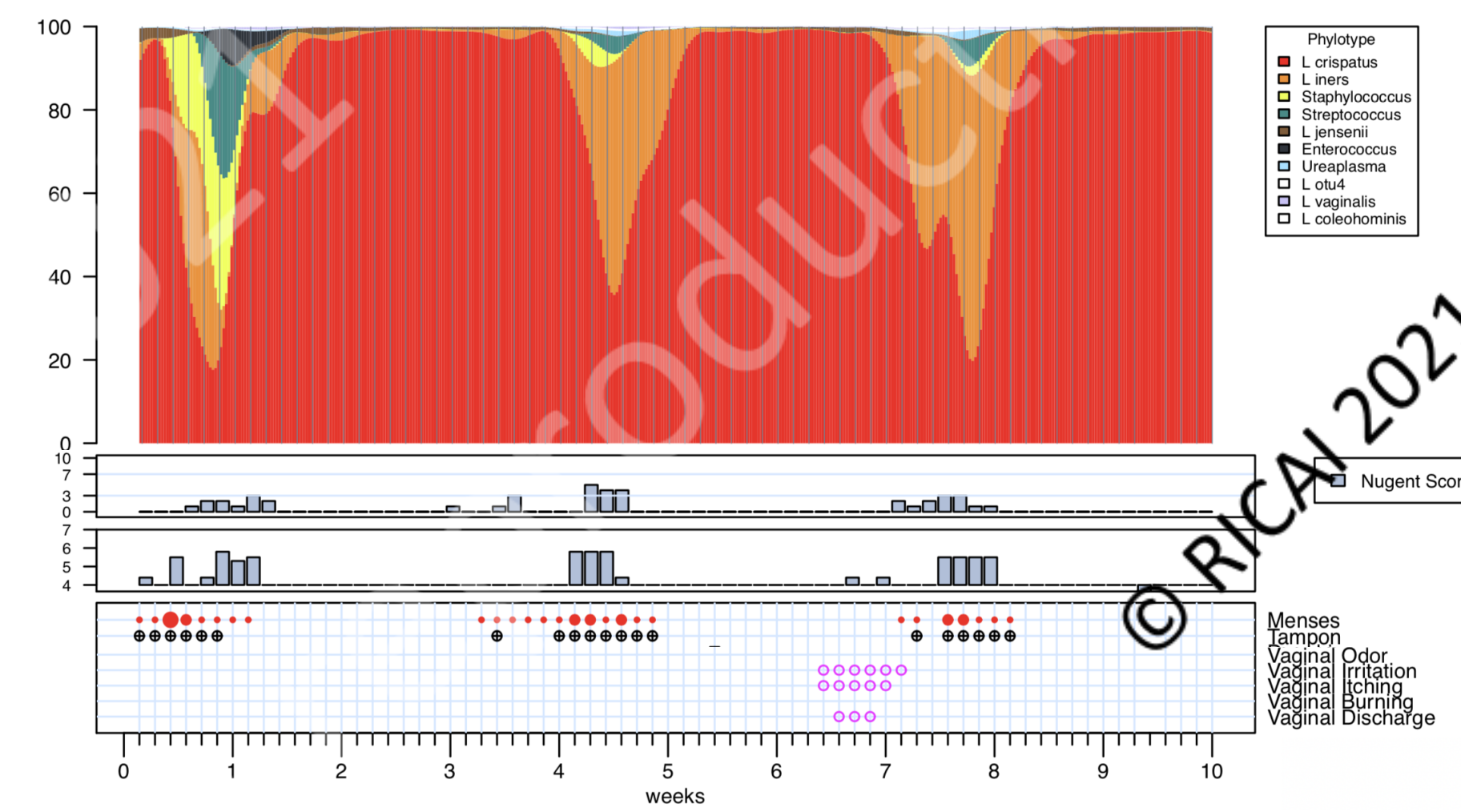
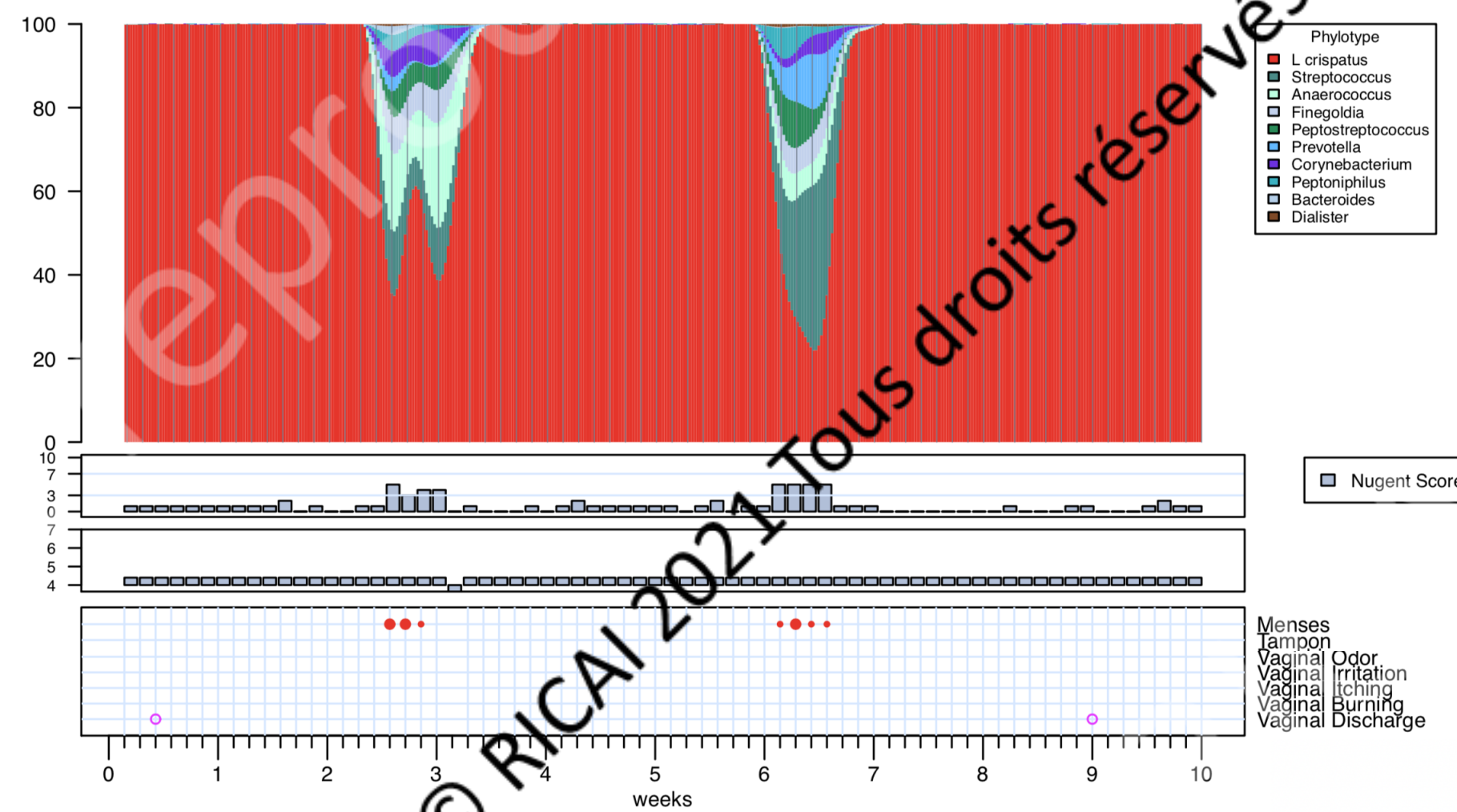
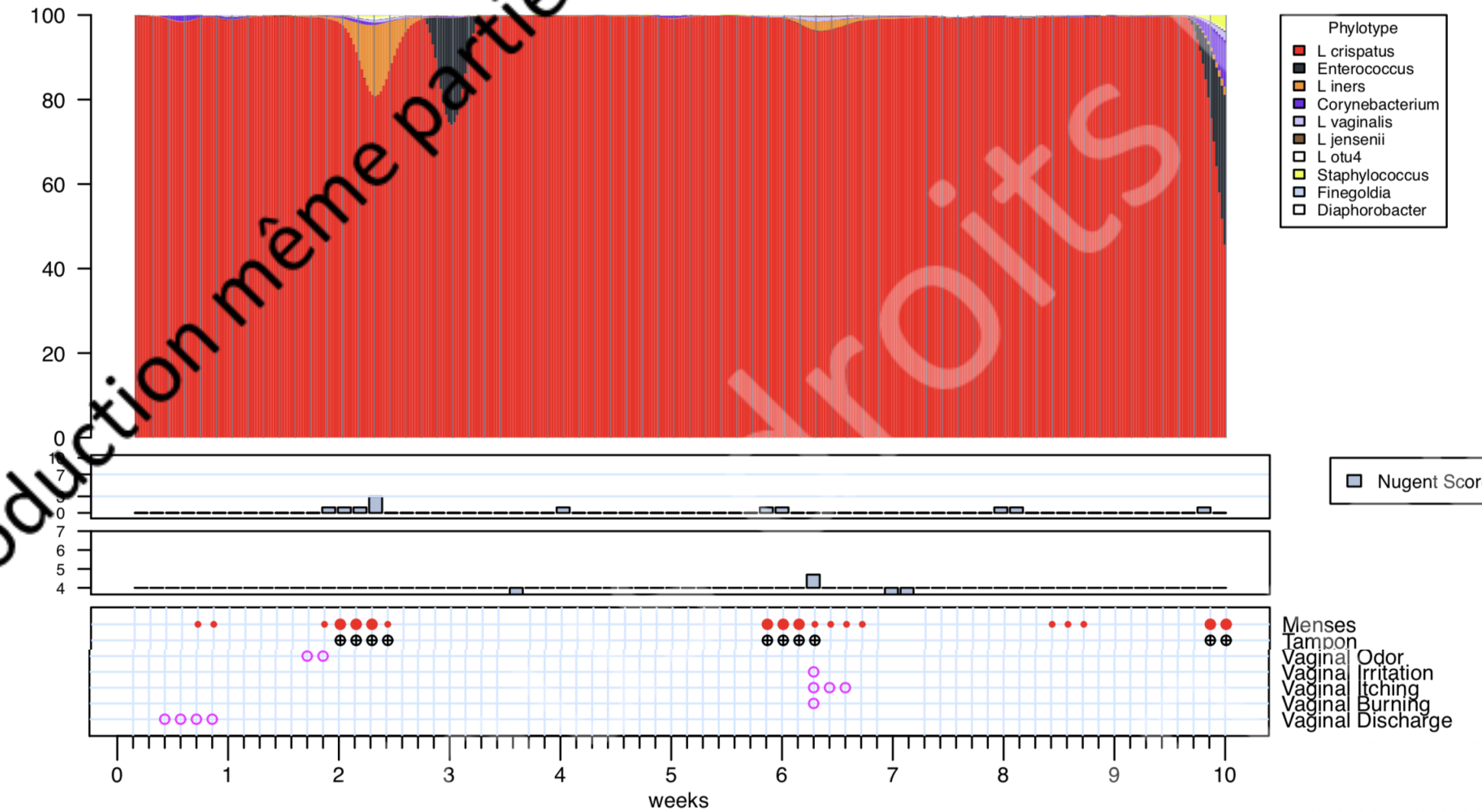
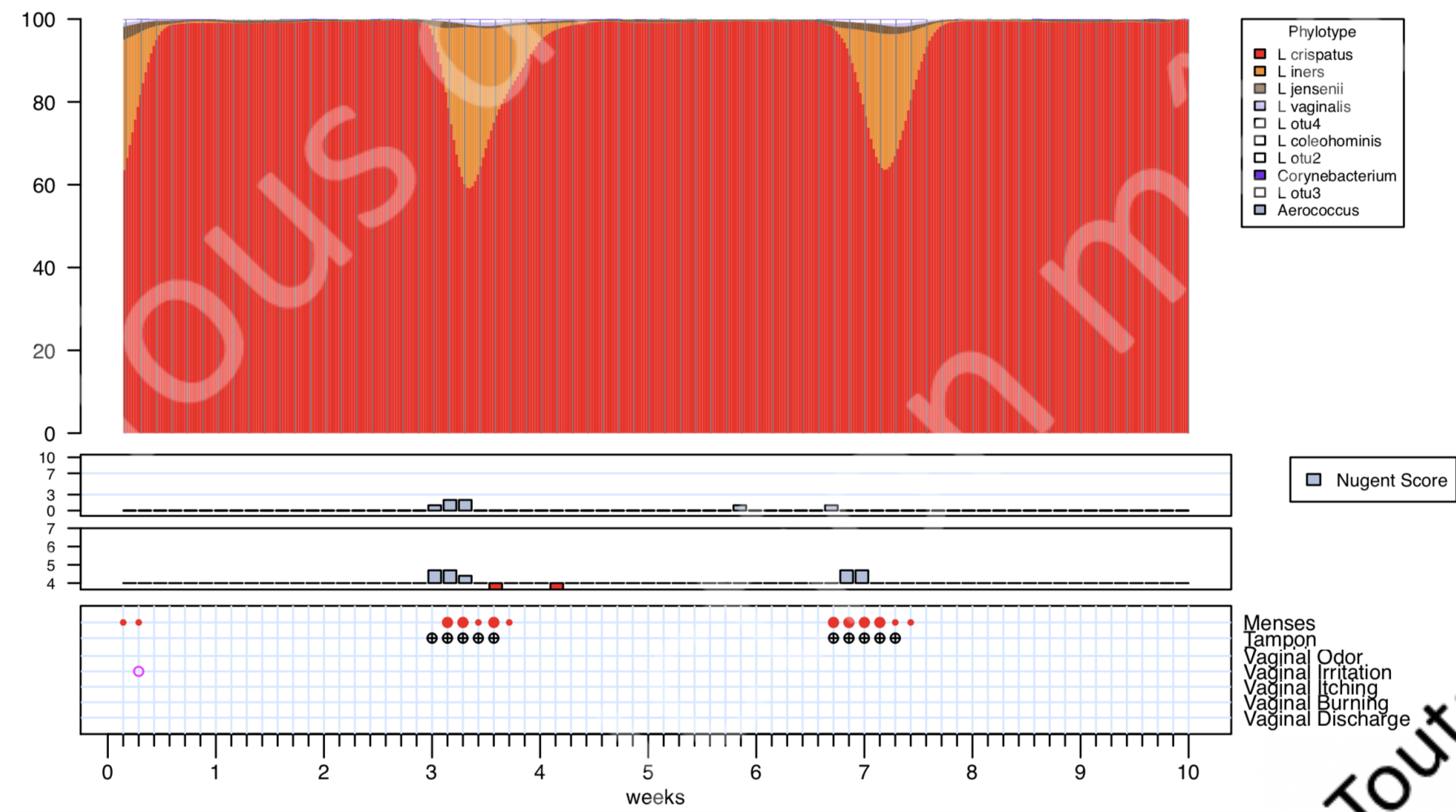


Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

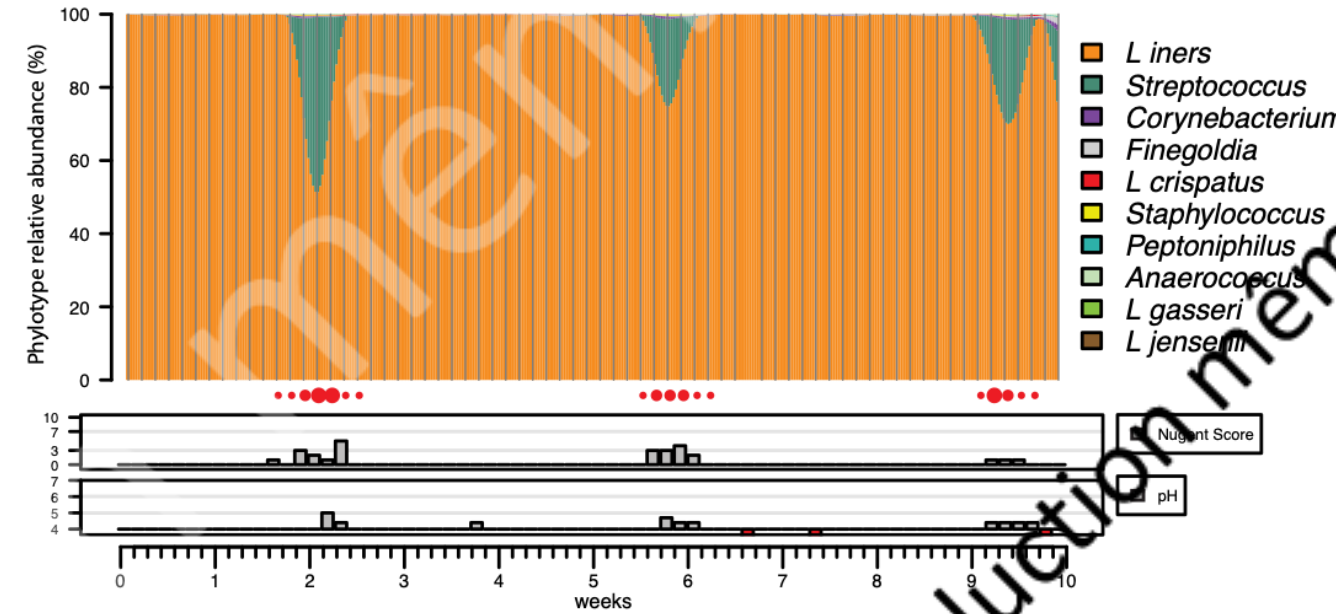
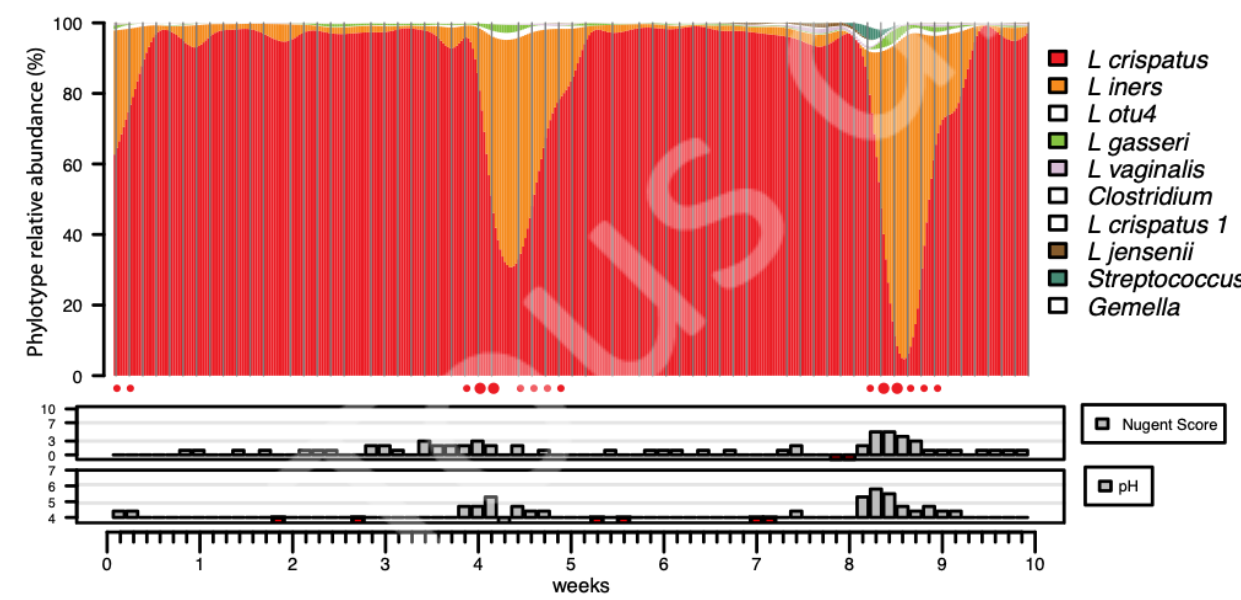
© RICAI 2021 Tous droits réservés.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

Le microbiote vaginal – analyse longitudinale



Le microbiote vaginal – analyse longitudinale



- 160 femmes échantillonnées chaque jours pendant 10 semaines consécutives

Facteurs qui affectent le microbiote vaginal

- Hygiène (douches vaginales,...)
- L'utilisation de lubrifiants (même en clinique) qui sont hyperosmotiques
- Fumer des cigarettes
- Le type de contraceptifs
- L'obésité
- La santé de l'intestin (le microbiote intestinale)
- Les pratiques sexuelles, le nombre de partenaires sexuels...

Type IV (VB moléculaire) est un facteur de risque

Obstétrique

- Infertilité et problèmes avec les FIV
- Naissance prématurée et petit poids de naissance
- Rupture prématurée des membranes (PPROM)
- Endométrites postpartum
- Infections à la naissance (chorionites...)

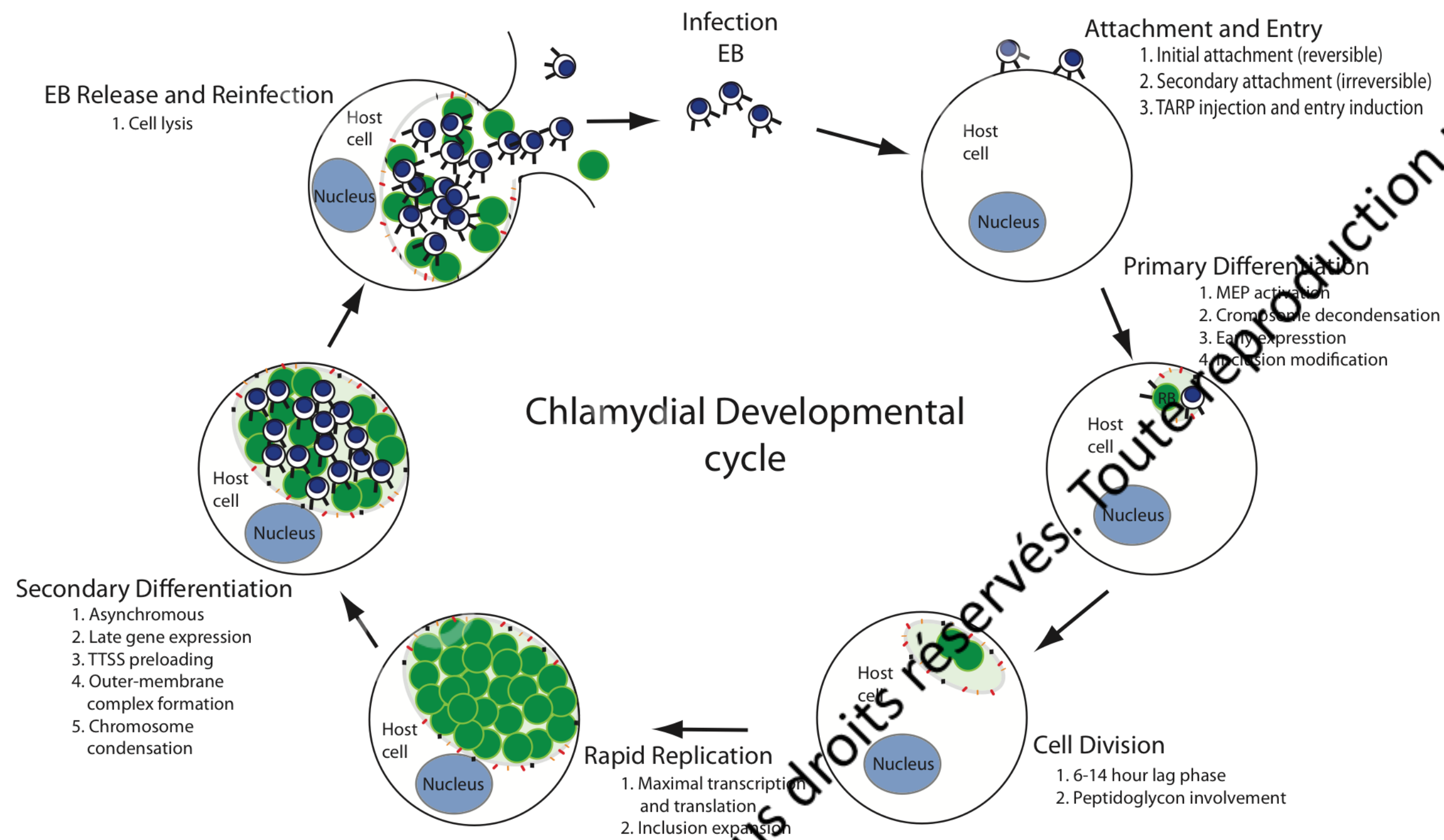
Gynécologique

- La cause de symptômes vaginaux la plus commune
- Secretions et odeurs
- Maladie inflammatoire pelvienne (MIP)
- Infections urinaires
- Acquisition de ISTs – HSV-2, HIV, HPV, chlamydia, gonorrhée

Microbiote vaginal et les infections sexuellement transmissibles

- Le microbiote vaginal est la première défense naturelle contre les infections sexuellement transmissibles.
- De nombreuses études épidémiologiques ont montré qu'un microbiote vaginal avec un pH bas (<4.5) et des *Lactobacillus* diminuent le risque d'infection
- La généralisation et les mécanismes par lesquels cette protection s'opère ne sont pas bien établis

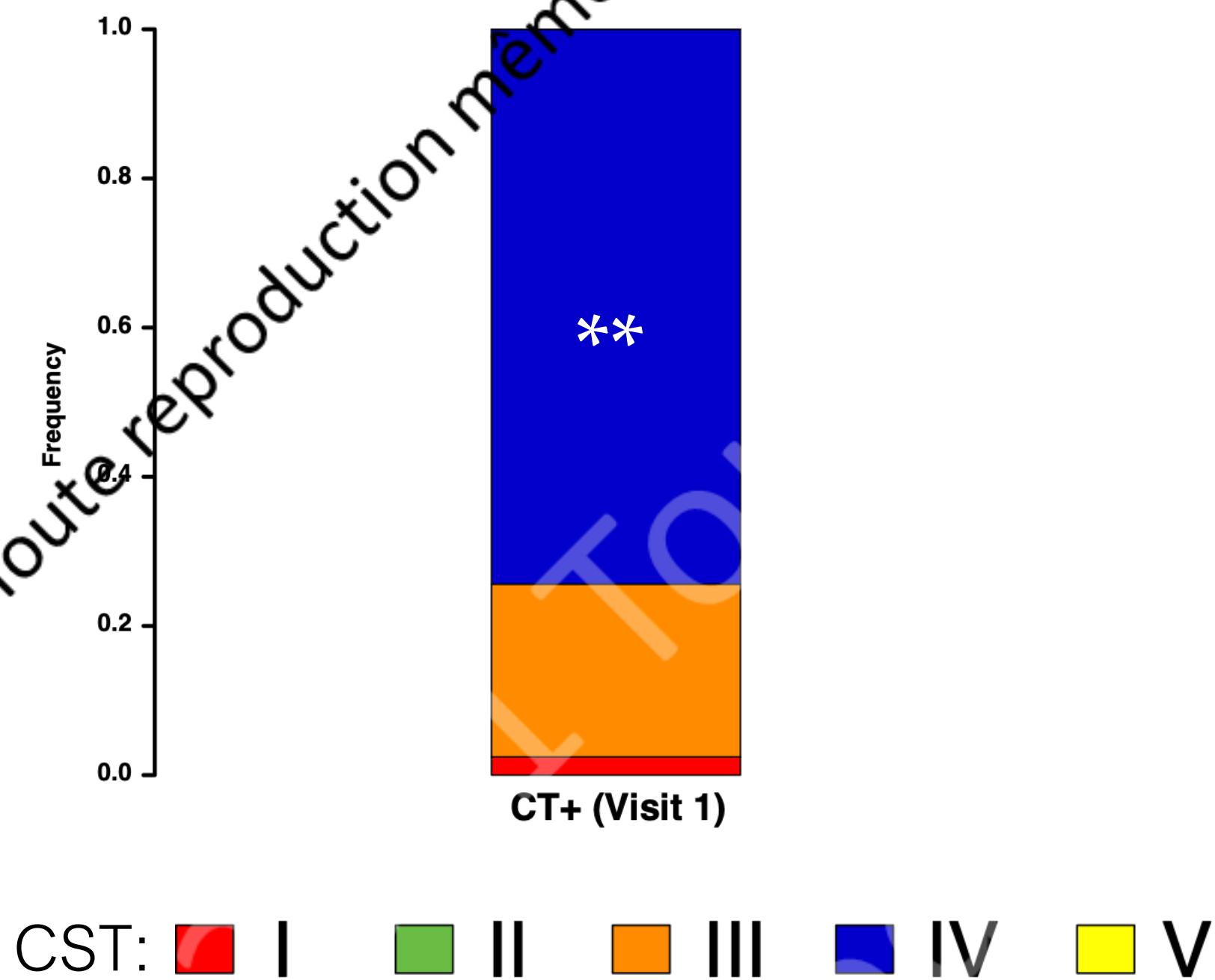
Chlamydia trachomatis



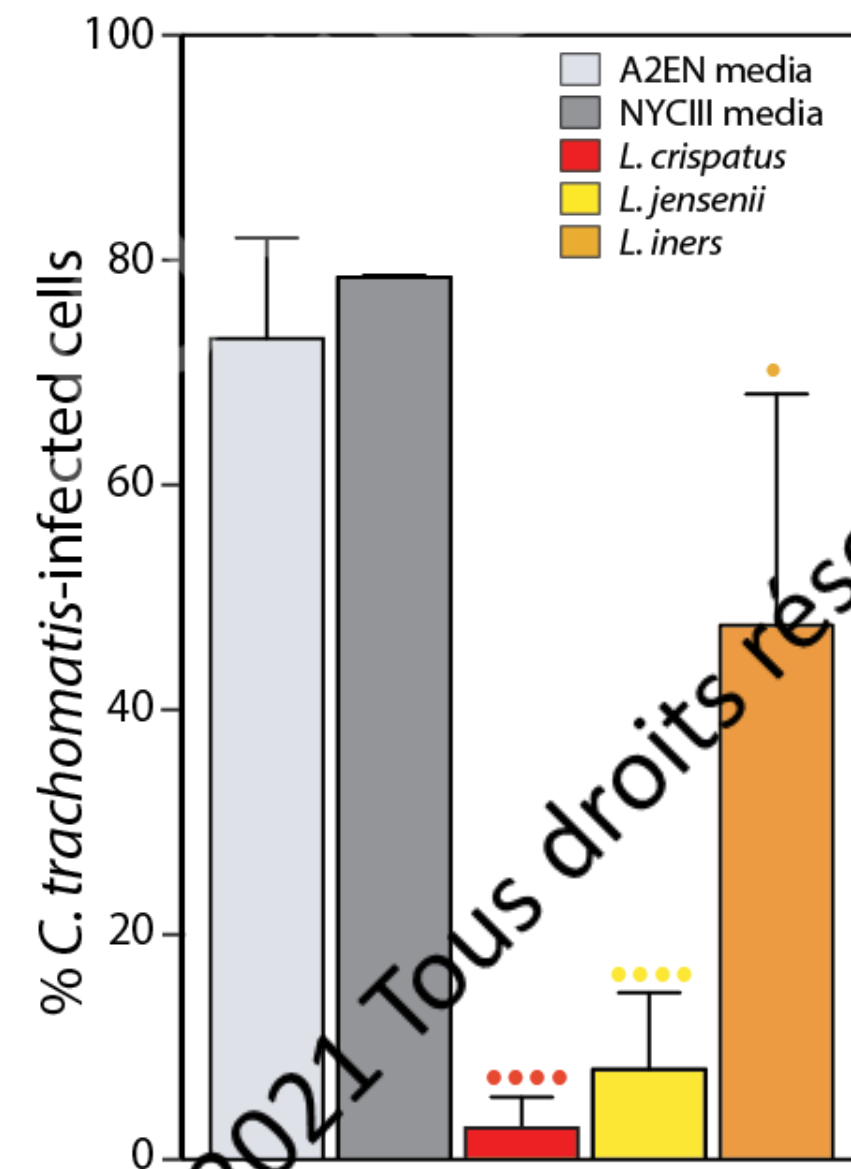
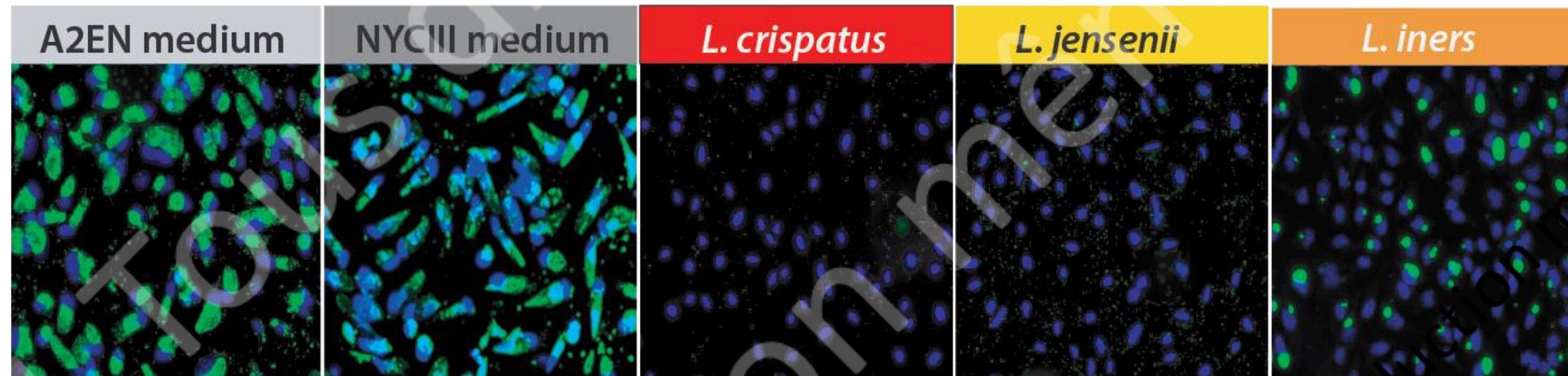
- Le taux de transmission après un contact avec un partenaire infecté par *C. trachomatis* est estimé à 25-40%

Le microbiote vaginal et l'infection par *Chlamydia*

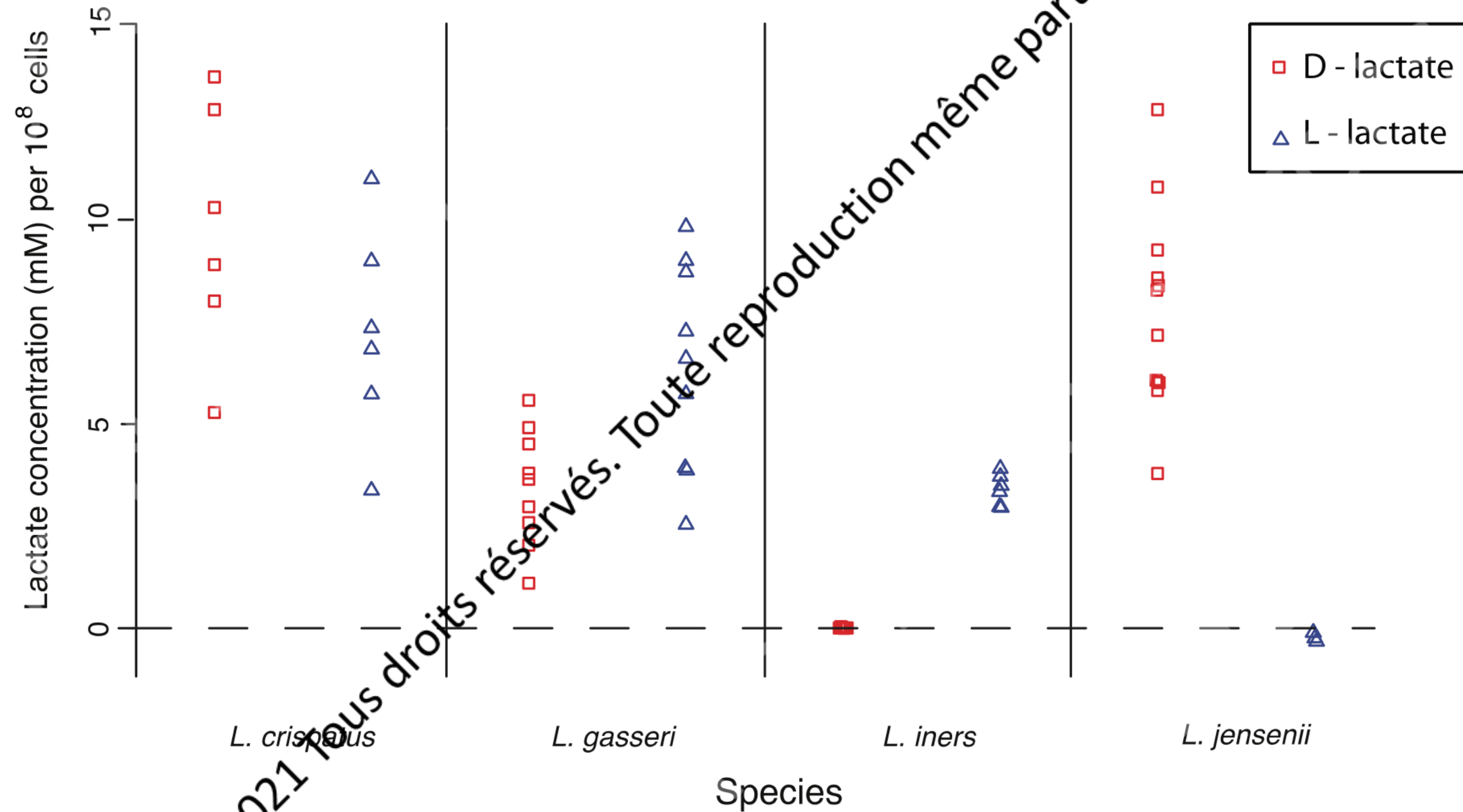
- 150 femmes CT+
- Traitées à l'azythromicin
- Re-échantillonnées 3 mois plus tard



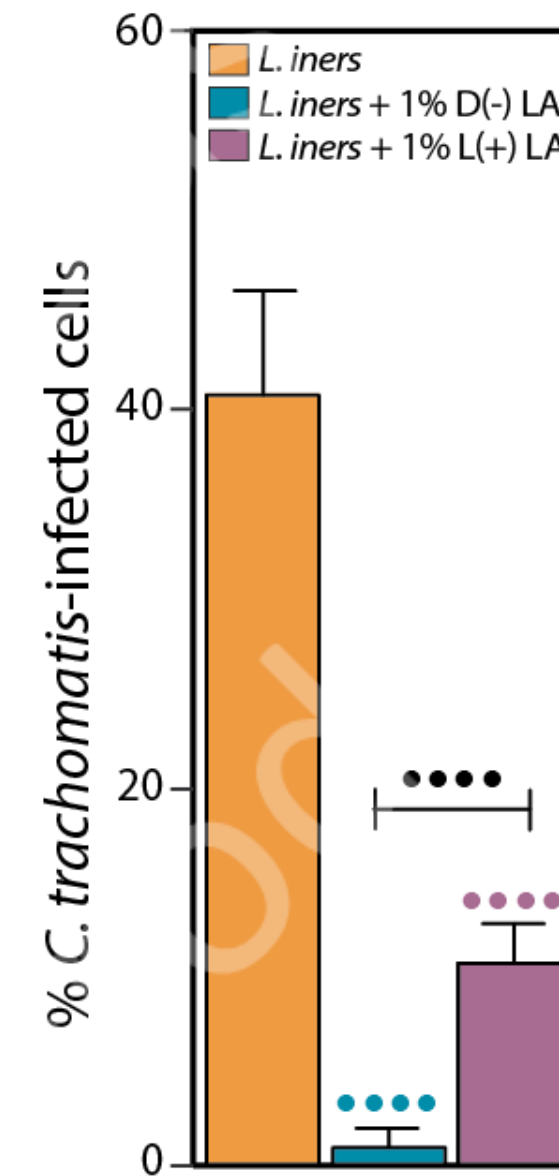
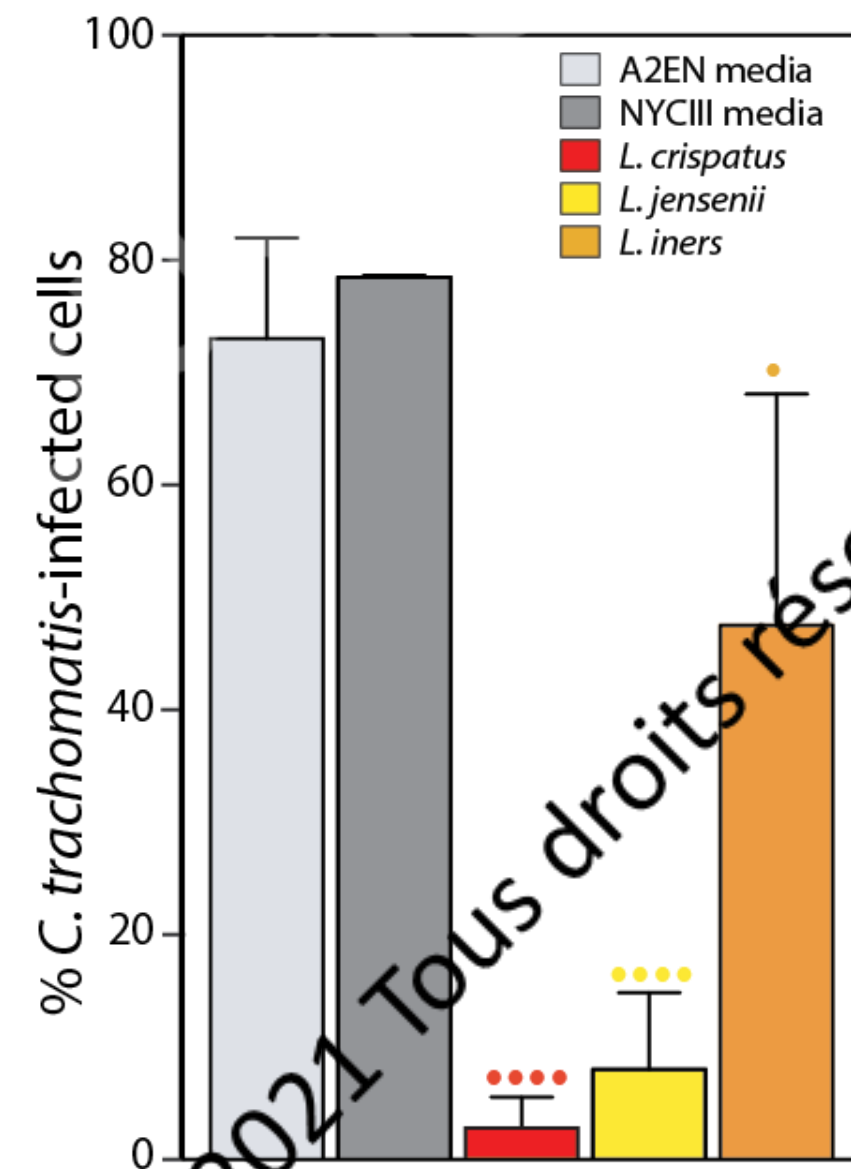
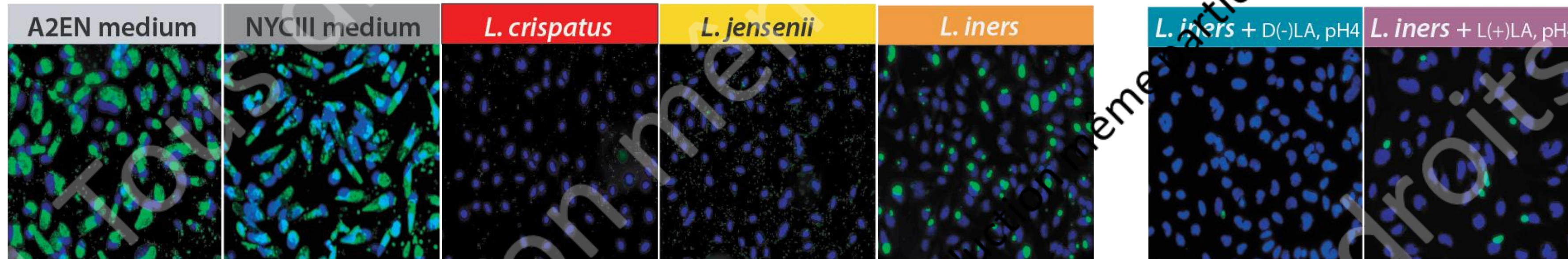
Lactobacillus spp. affectent l'infection par *C. trachomatis* *in vitro*



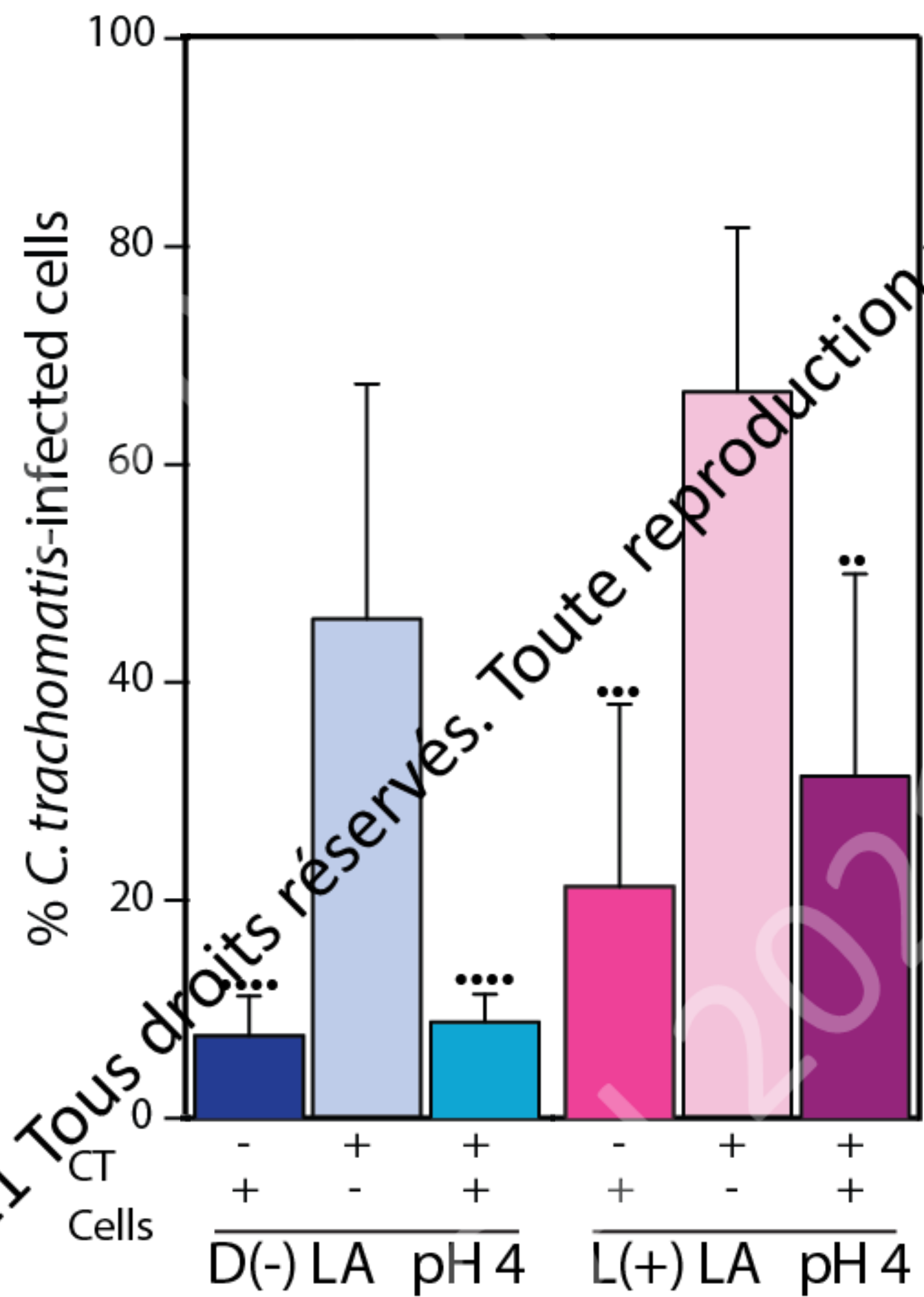
Production d'acide lactique D/L par *Lactobacillus* spp.



Lactobacillus spp. affectent l'infection par *C. trachomatis* in vitro



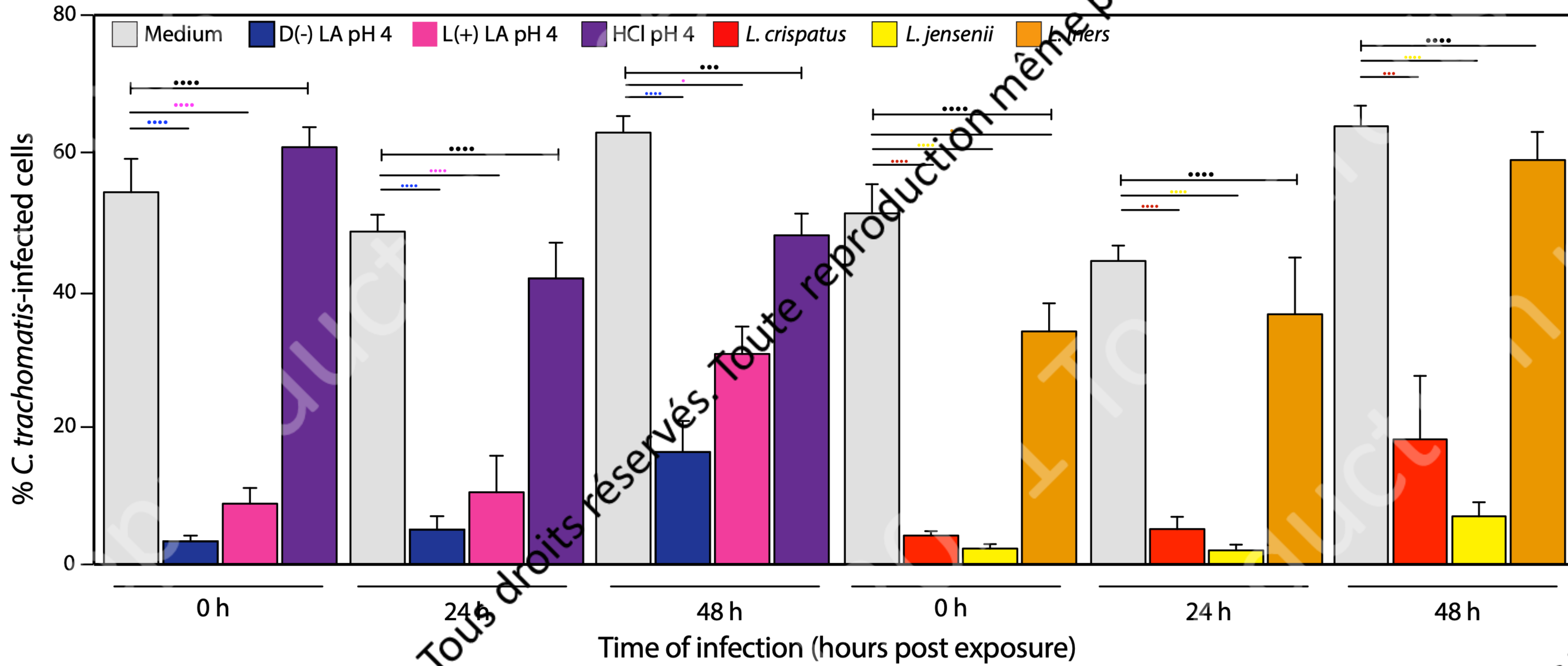
L'acide lactique n'affecte pas directement *C. trachomatis*



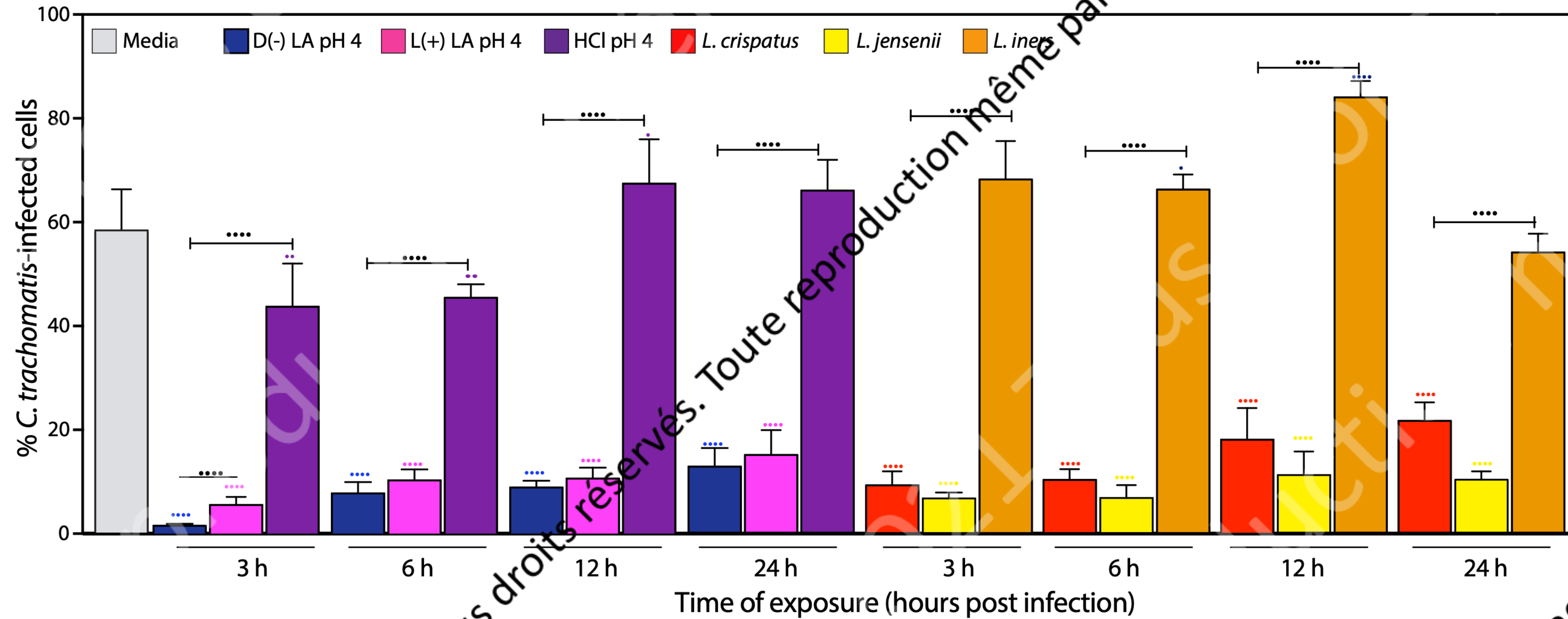
© RICAI 2021 Tous droits réservés.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

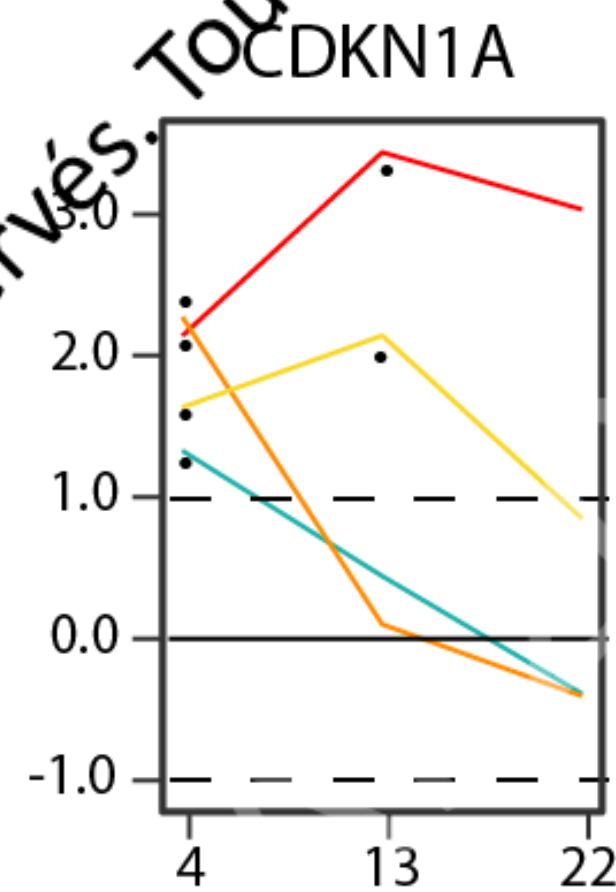
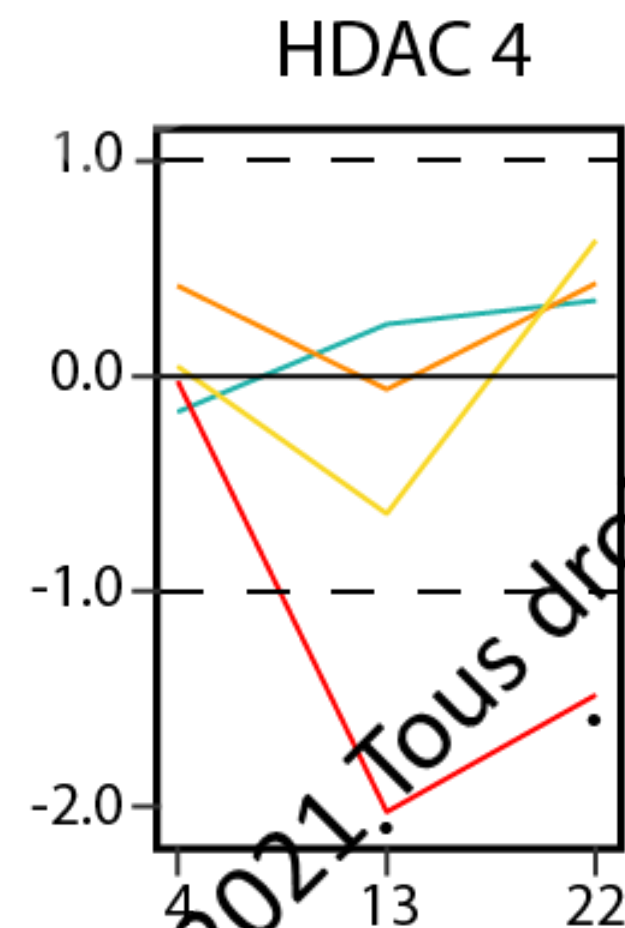
Lactobacillus prévient l'infection par *C. trachomatis*



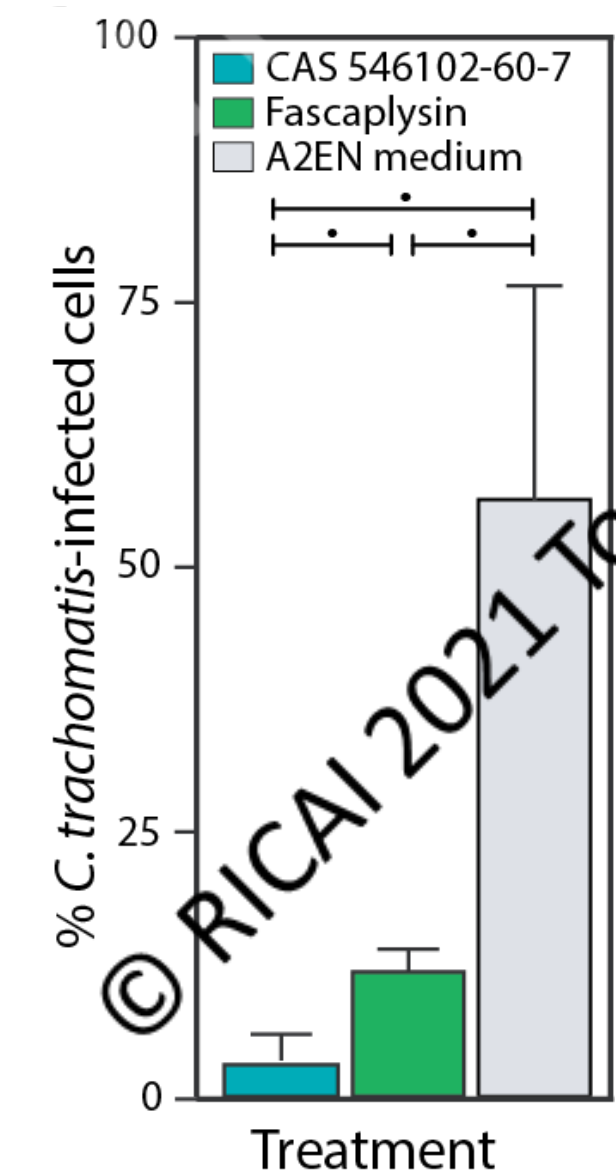
Lactobacillus élimine les infections par *C. trachomatis*



Modulation épigénétique de la prolifération cellulaire par le microbiote



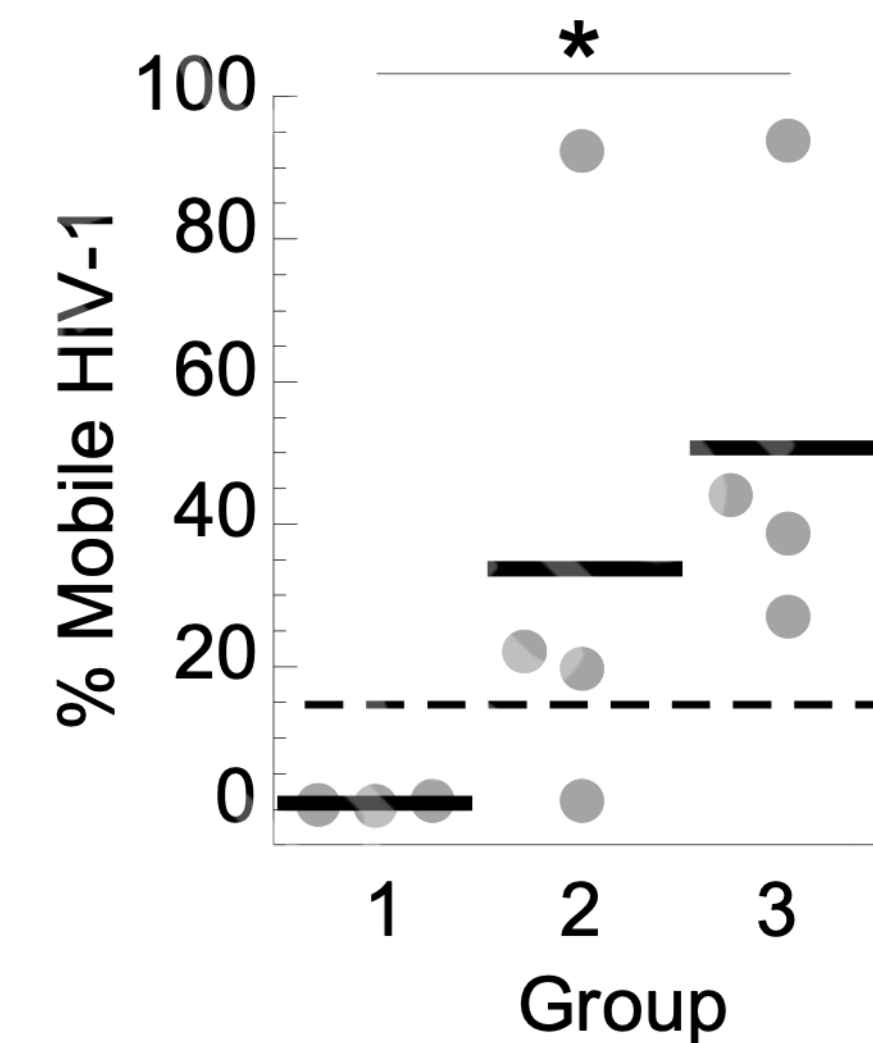
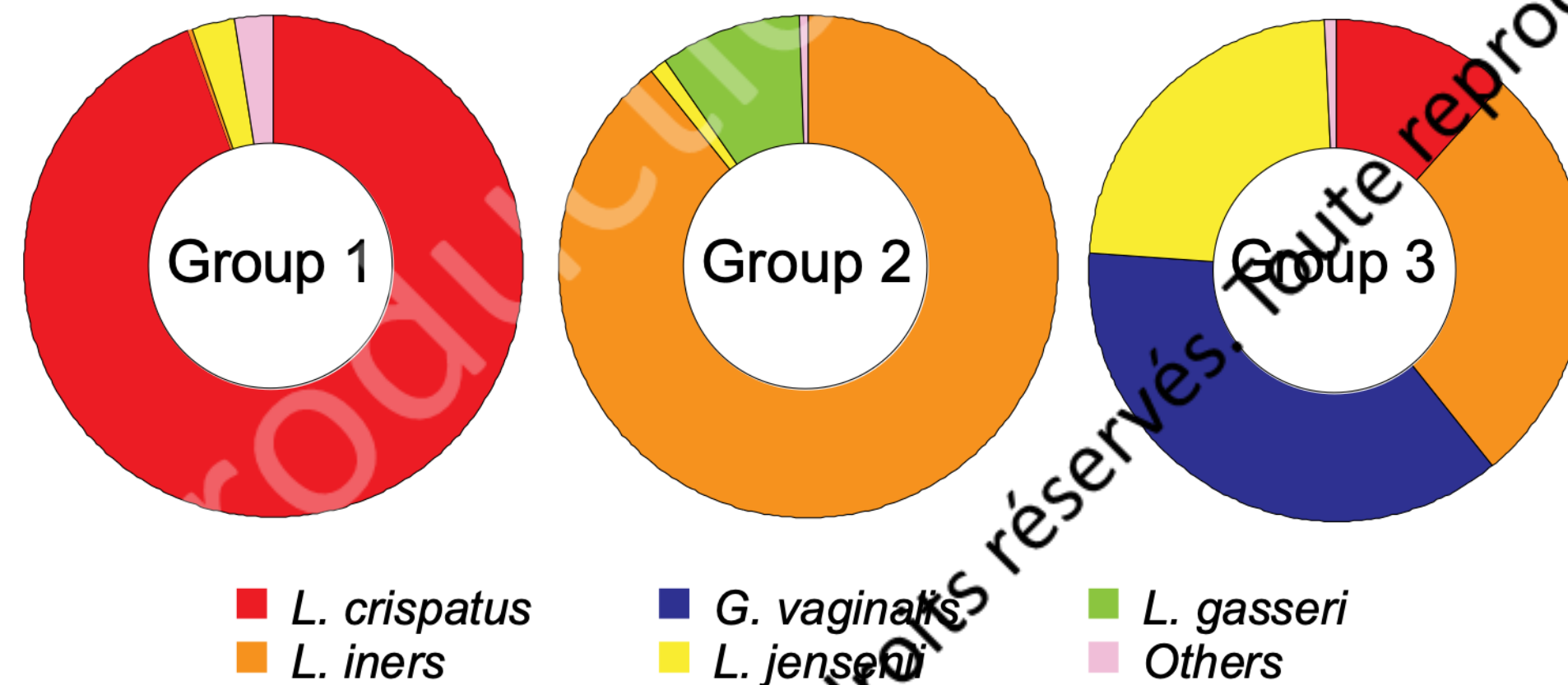
- *L. crispatus*
- *L. jensenii*
- *L. iners*
- *G. vaginalis*



Microbiote vaginal et les maladies sexuellement transmissibles

Enhanced Trapping of HIV-1 by Human Cervicovaginal Mucus Is Associated with *Lactobacillus crispatus*-Dominant Microbiota

Kenetta L. Nunn,^a Ying-Ying Wang,^b Dimple Harit,^c Michael S. Humphrys,^d Bing Ma,^{d,e} Richard Cone,^b Jacques Ravel,^{d,e} Samuel K. Lajtha,^{a,c,f}



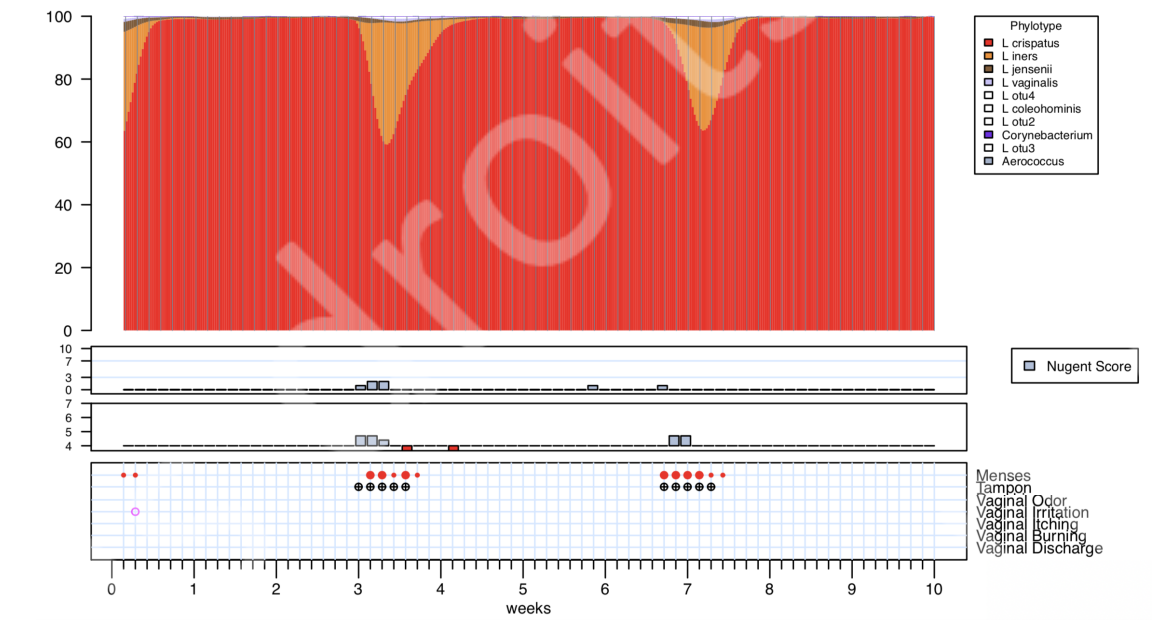
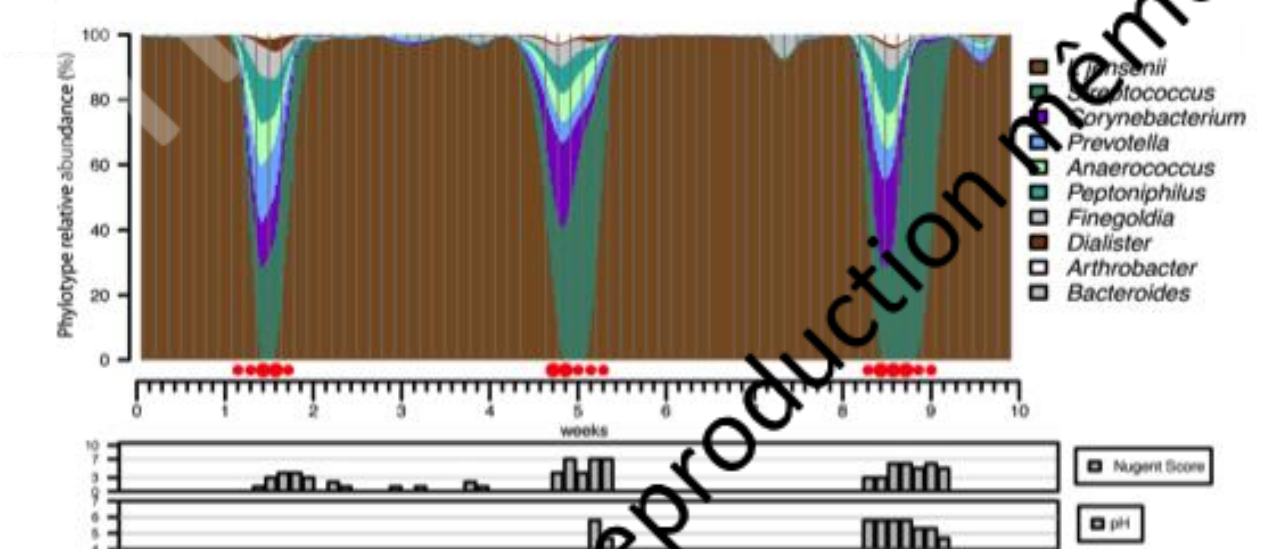
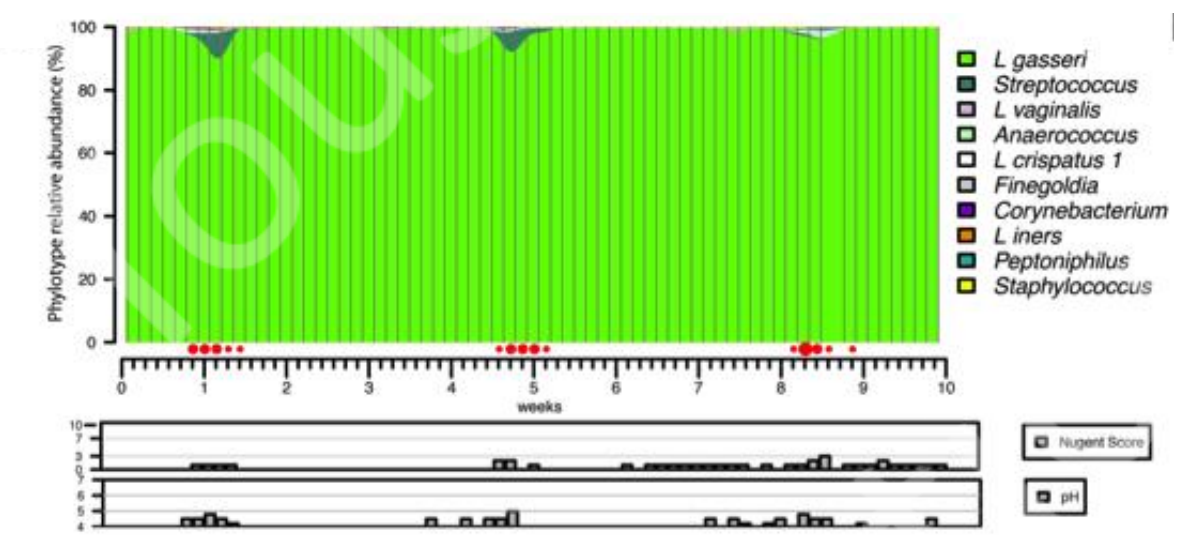
- L'acide lactique D module les propriétés du mucus cervicovaginal et bloque l'infection par le VIH. *Lactobacillus crispatus* est clé à la santé vaginale

Conclusions

- Microbiotes vaginaux dominés par *Lactobacillus* sont associés avec la protection contre les infections sexuellement transmissibles, et d'autres conditions en obstétrique et gynécologie.
- Des microbiotes manquant de *Lactobacillus* (i.e., vaginose bactérienne) ne sont pas optimaux, même sans symptômes, et associés à de nombreux risques.
- La fréquence des types de microbiotes vaginaux varient avec les ethnicités.
- *Lactobacillus iners*, n'est pas un *Lactobacillus* optimal et le manque de production d'acide lactique est associé avec une augmentation du risque aux IS

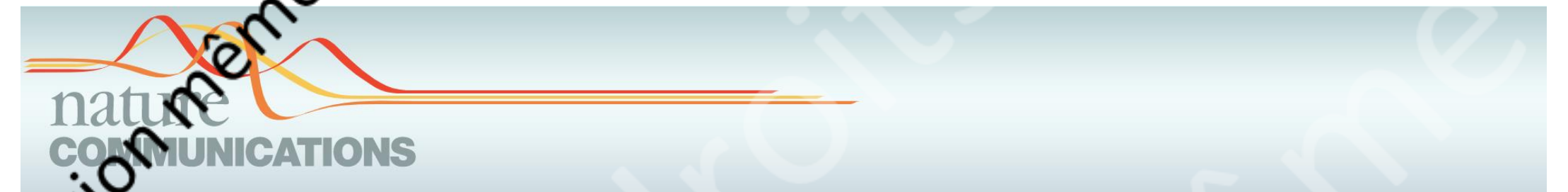
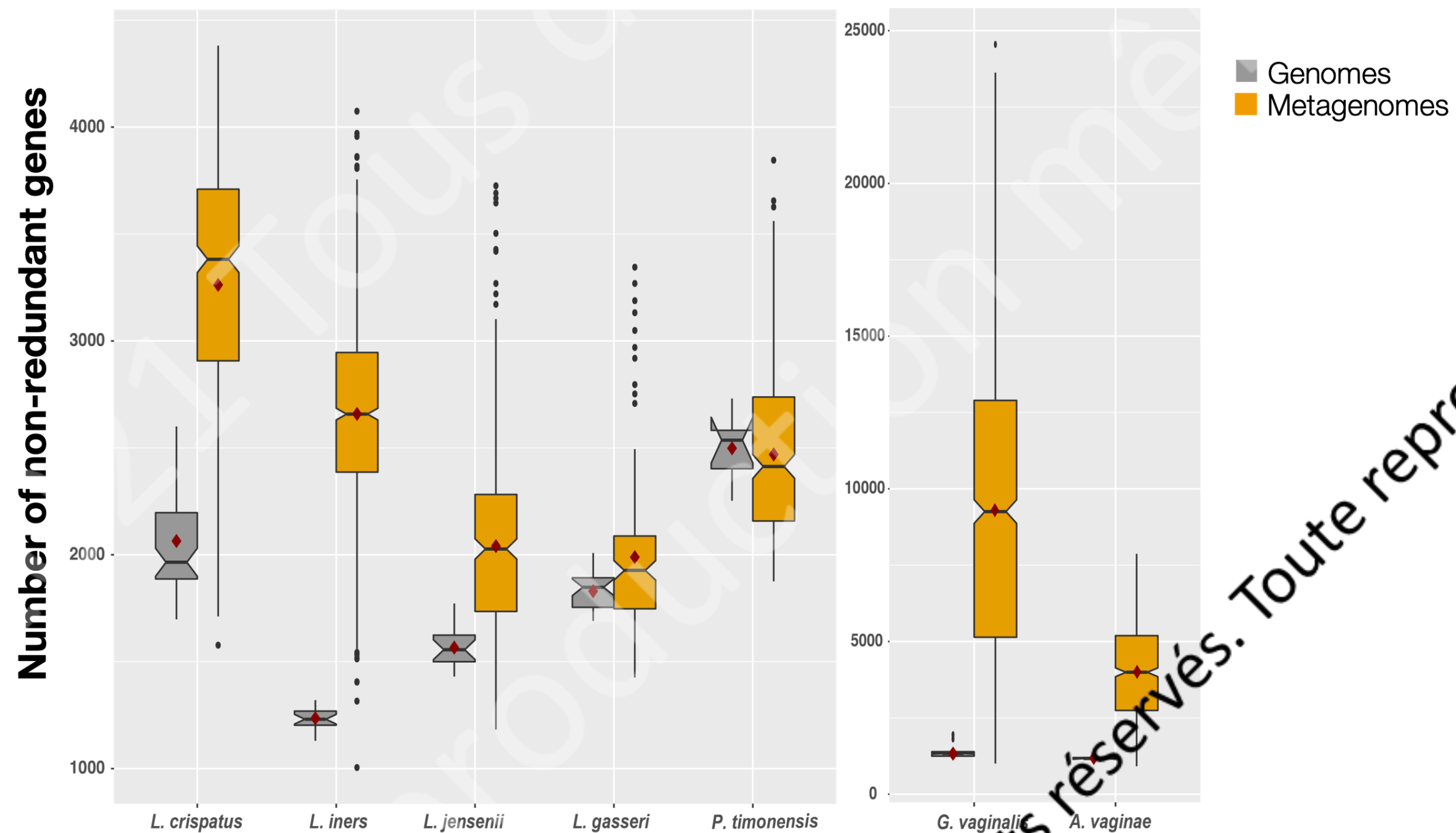
Où en est t-on? Développement de médicaments

Développement d'une large collection de souches de bactéries vaginales de type *Lactobacillus*



© RICAI 2021 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Microbiote vaginal: diversité intra-espèces



A comprehensive non-redundant gene catalog reveals extensive within-community intraspecies diversity in the human vagina

Bing Ma^{1,2}, Michael T. France^{1,2}, Jonathan Crabtree¹, Johanna B. Holm^{1,2}, Michael S. Humphrys¹, Rebecca M. Brotman^{1,3} & Jacques Ravel^{1,2}

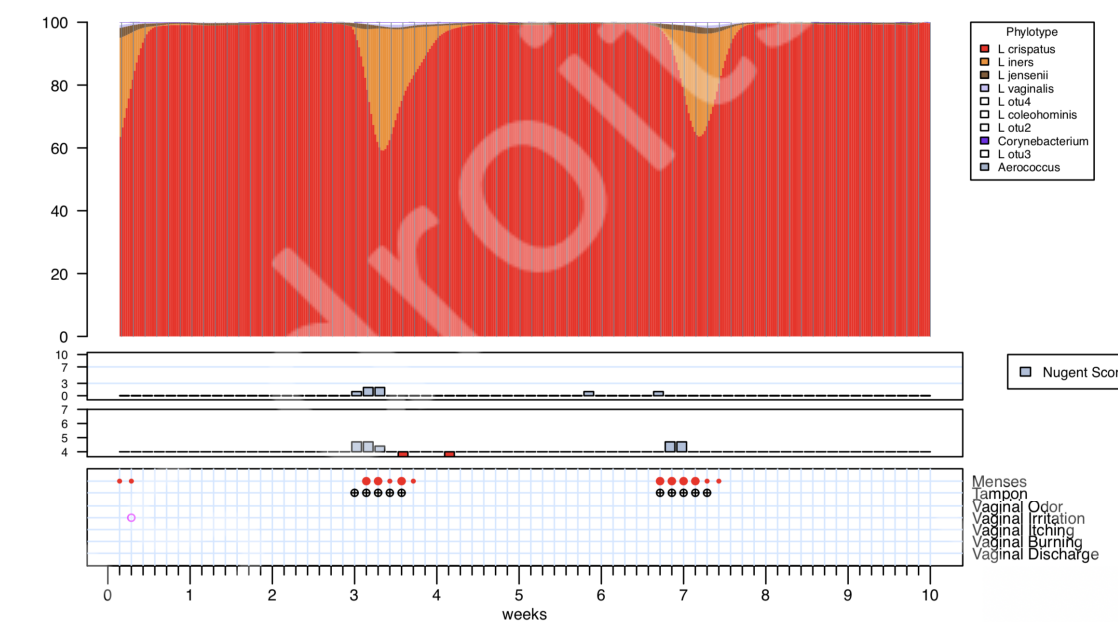
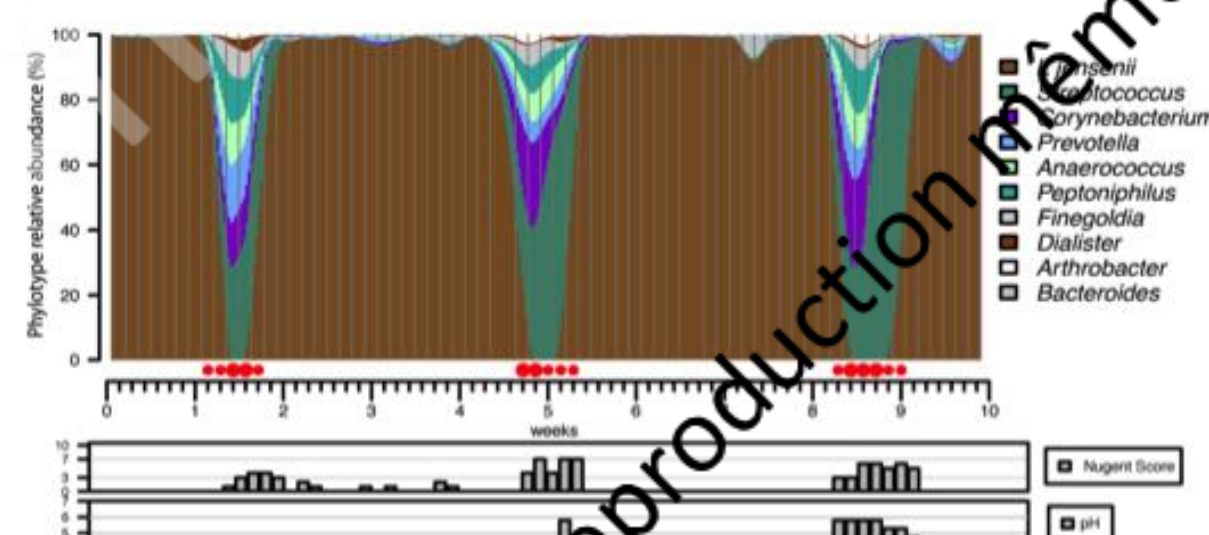
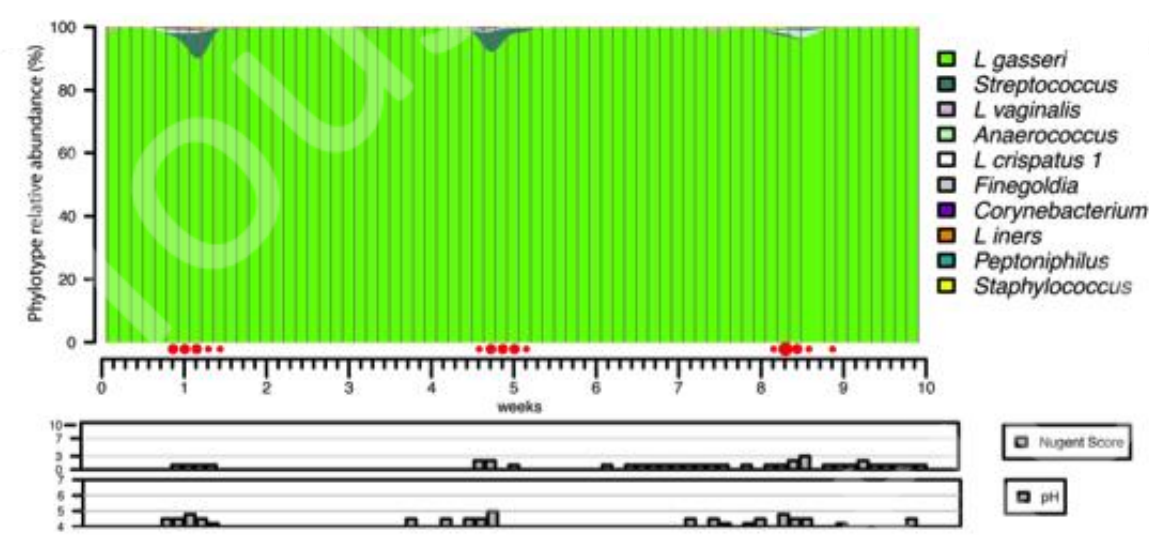
- Il y a plus d'une souche de la même espèce dans un microbiote vaginal
- Diversité fonctionnelle supporte la stabilité temporelle



© RICA 2021 virgo.igs.umaryland.edu

Où en est t-on? Développement de médicaments

• Développement d'une large collection de souches de bactéries vaginales de type *Lactobacillus*



- Forme des consortia de bactéries vaginales bénéfiques qui sont basés sur les principes écologiques les gouvernant, et qui sont administrés par voies vaginales
- Essais cliniques pour traiter les infections urinaires, la vaginose bactérienne, les symptômes de la ménopause, diminuer les taux de prématurité, améliorer le succès des FIV et la santé des femmes en général

Remerciements



github.com/ravel-lab/VALENCIA



virgo.igs.umaryland.edu



Bing Ma



Michael France



Johanna Holm



Pawel Gajer



Vonetta Edwards



Steve Smith



© RICAI 2021 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.
Toute reproduction même partielle est interdite.
© RICAI 2021 Tous droits réservés.
Toute reproduction même partielle est interdite.
© RICAI 2021 Tous droits réservés.
Toute reproduction même partielle est interdite.