



ACADEMIE  
DU **MICROBIOTE**  
UROGENITAL

2<sup>e</sup> édition

**RENCONTRES**  
**de l'Académie**  
**du Microbiote**  
**Urogénital**

# Ménopause et microbiotes

JM Bohbot



---

87% des femmes présentent au moins 1 symptôme de ménopause en plus de l'arrêt des règles

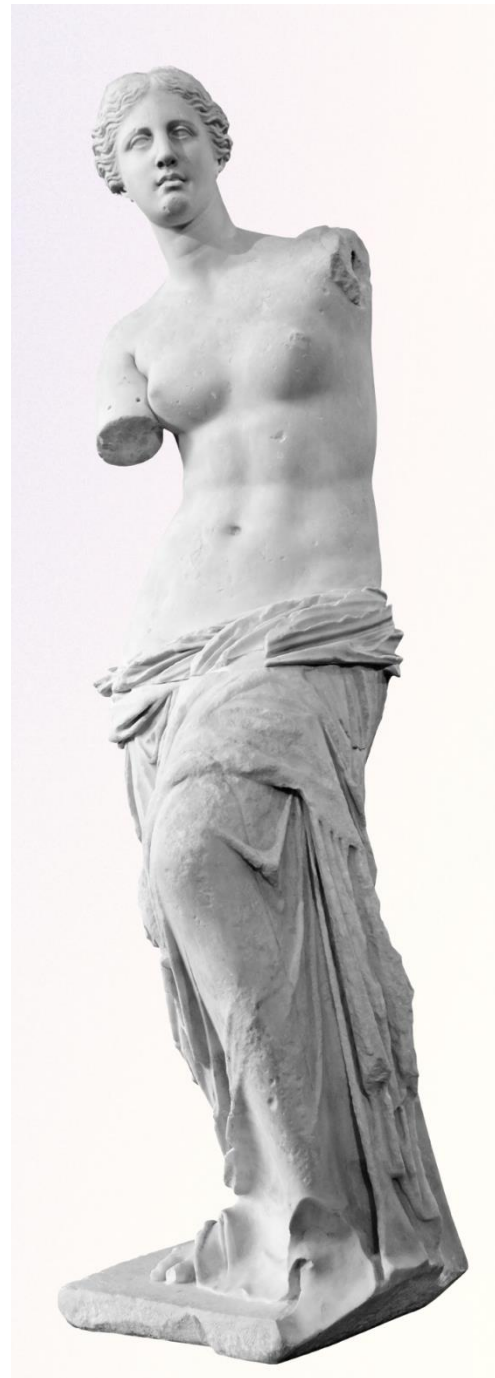
---

20 à 25 % déclarent avoir une atteinte de la qualité de vie liée à la sévérité des symptômes

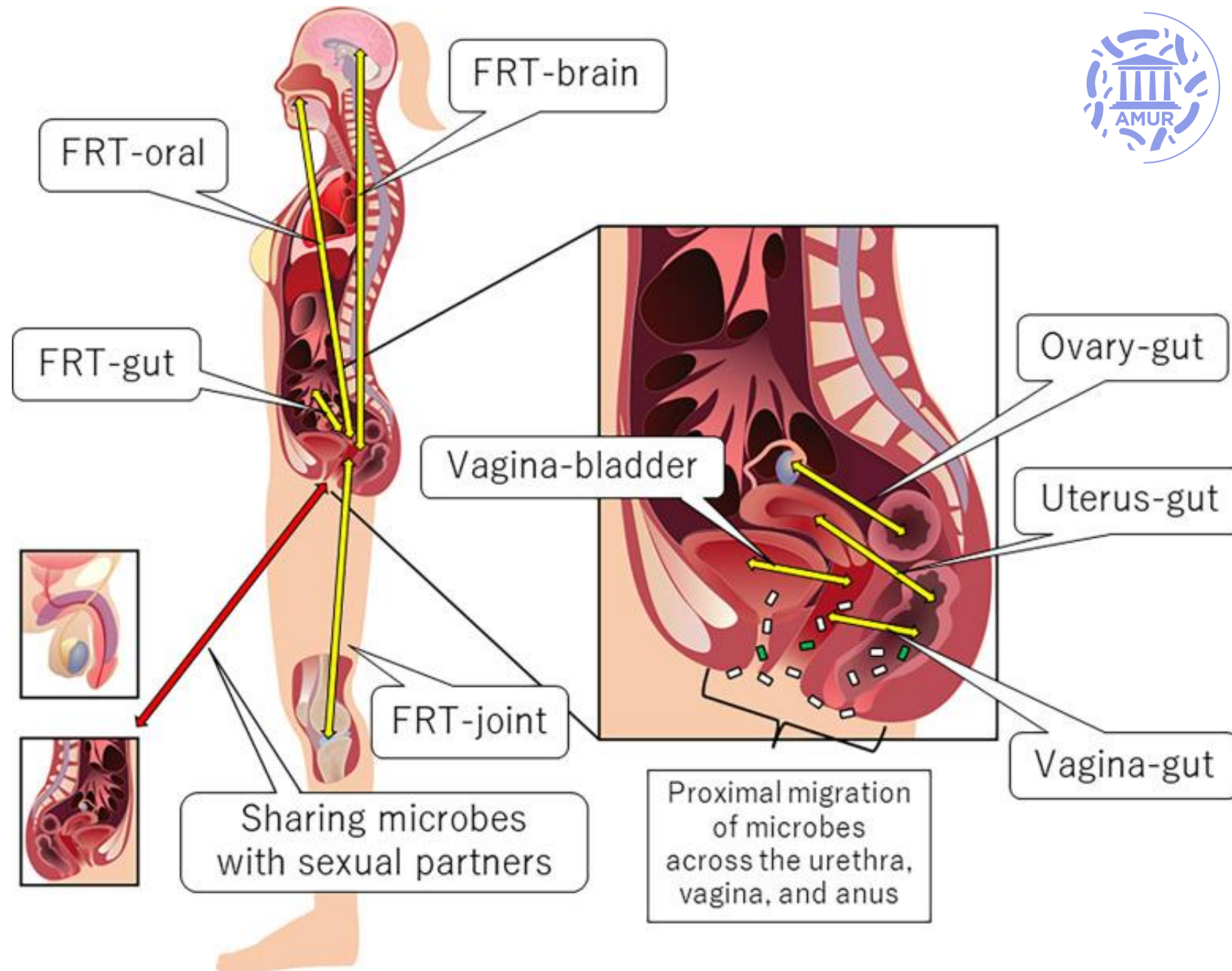
---

6% des femmes ménopausées prennent un THM

# ***Le microbiote uro-génital et ses connections***



ACADEMIE  
DU MICROBIOTE  
UROGENITAL

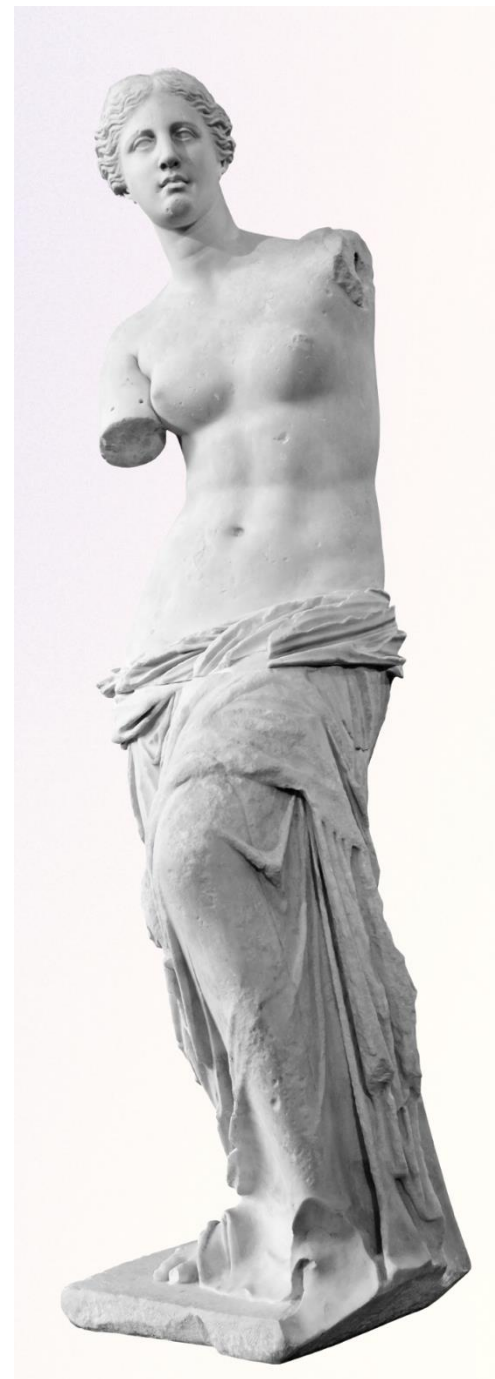


Connections  
microbiome  
tractus  
génital  
féminin

Microbiome  
oral

Microbiome  
intestinal

# ***Ménopause et microbiote oral***

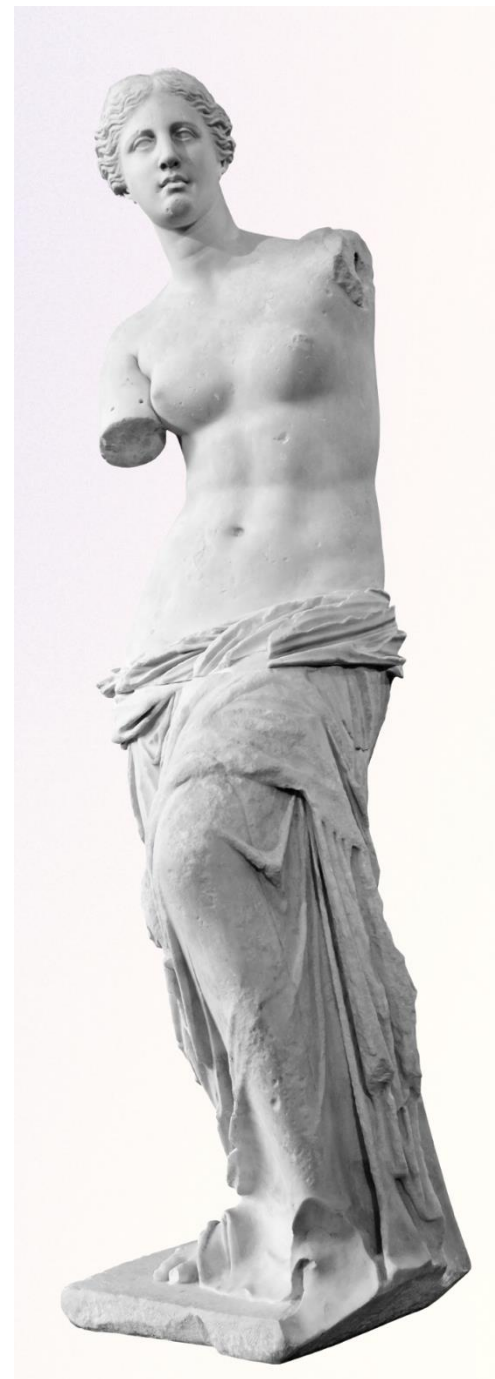


ACADEMIE  
DU MICROBIOTE  
UROGENITAL

# Ménopause et microbiome oral

- La cavité buccale et les glandes salivaires sont sensibles au taux d'oestrogènes
- La ménopause peut impacter la cavité buccale :
  - Amincissement de l'épithélium buccal
  - Diminution du flux salivaire (syndrome bouche sèche; syndrome de la bouche brûlante; glossodynies)
  - Augmentation du risque de parodontites
  - Augmentation du risque de déchaussement dentaire (ostéoporose maxillaire)
  - Modifications du microbiote local : variables d'une étude à l'autre mais augmentation relative de *Porphyromonas gingivalis* souvent rapportée

# ***Ménopause et microbiote intestinal***

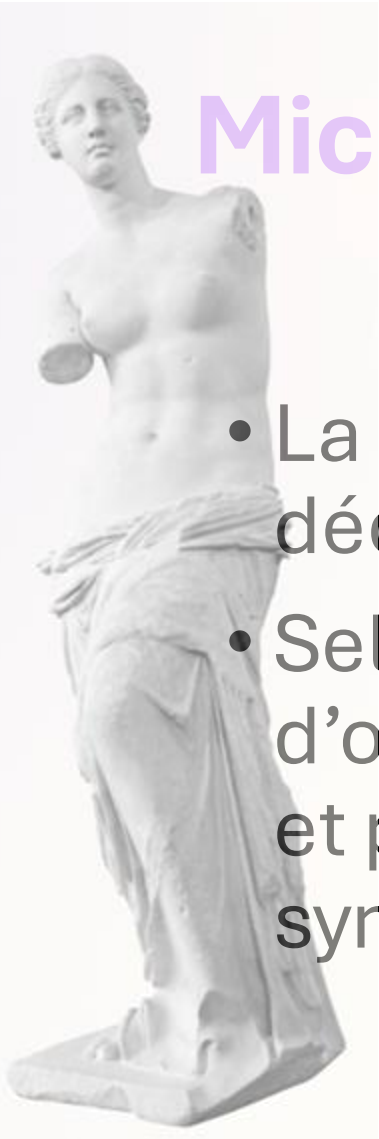


ACADEMIE  
DU MICROBIOTE  
UROGENITAL

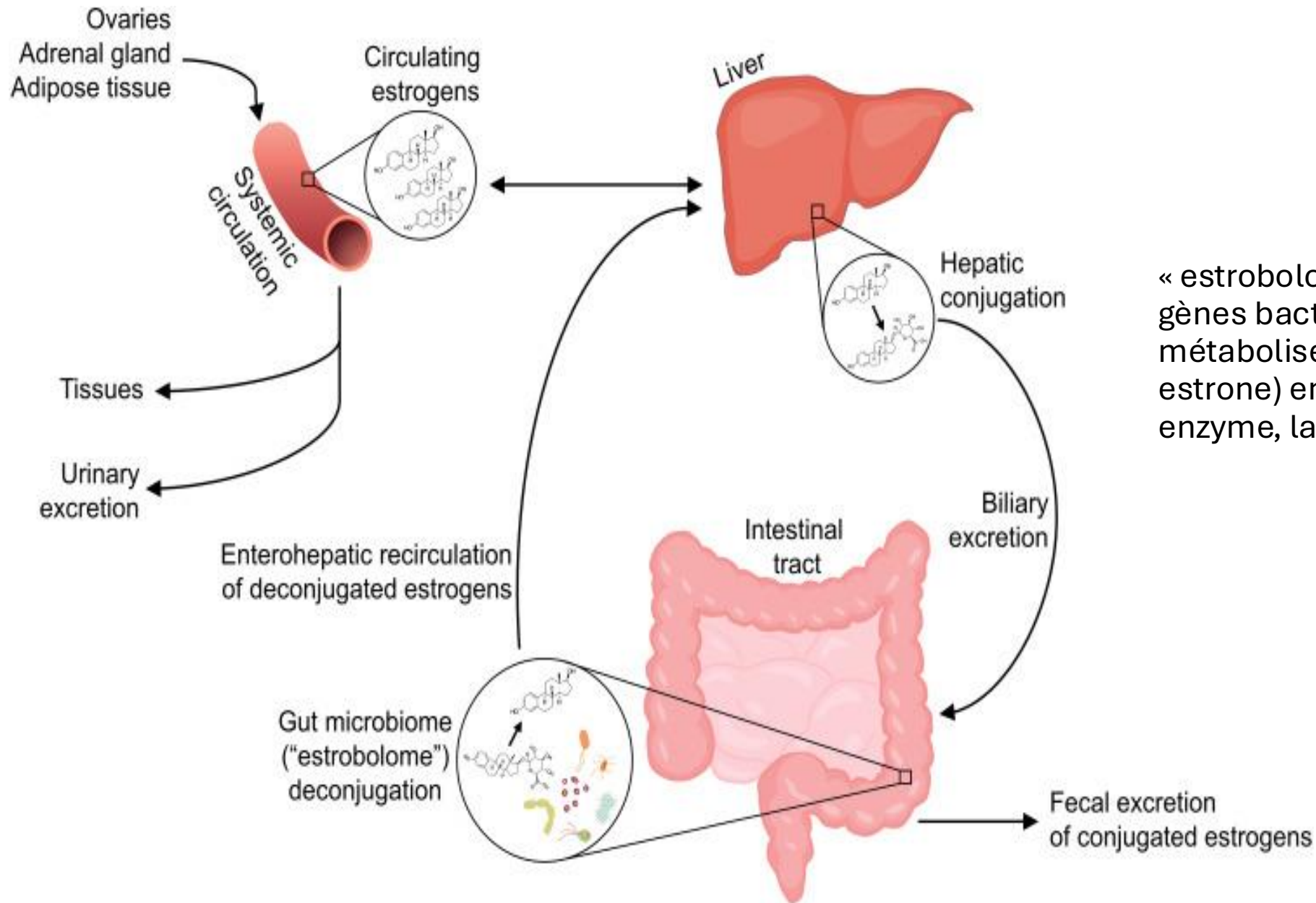
# Ménopause et microbiote intestinal

- Il existe une relation bidirectionnelle entre le microbiome intestinal et les hormones sexuelles.
- Les études sur l'impact de la ménopause sur le microbiote intestinal sont parfois contradictoires mais généralement :
  - Diminution de l' $\alpha$ -diversité
  - Augmentation du ratio Firmicutes/Bacteroidetes
  - Plus faible abondance de *Ruminococcus* et une plus grande abondance de *Butyricimonas*, *Dorea*, *Prevotella*, *Sutterella*, et *Bacteroides*, chez les femmes post-ménopausées par rapport aux femmes pré-ménopausées

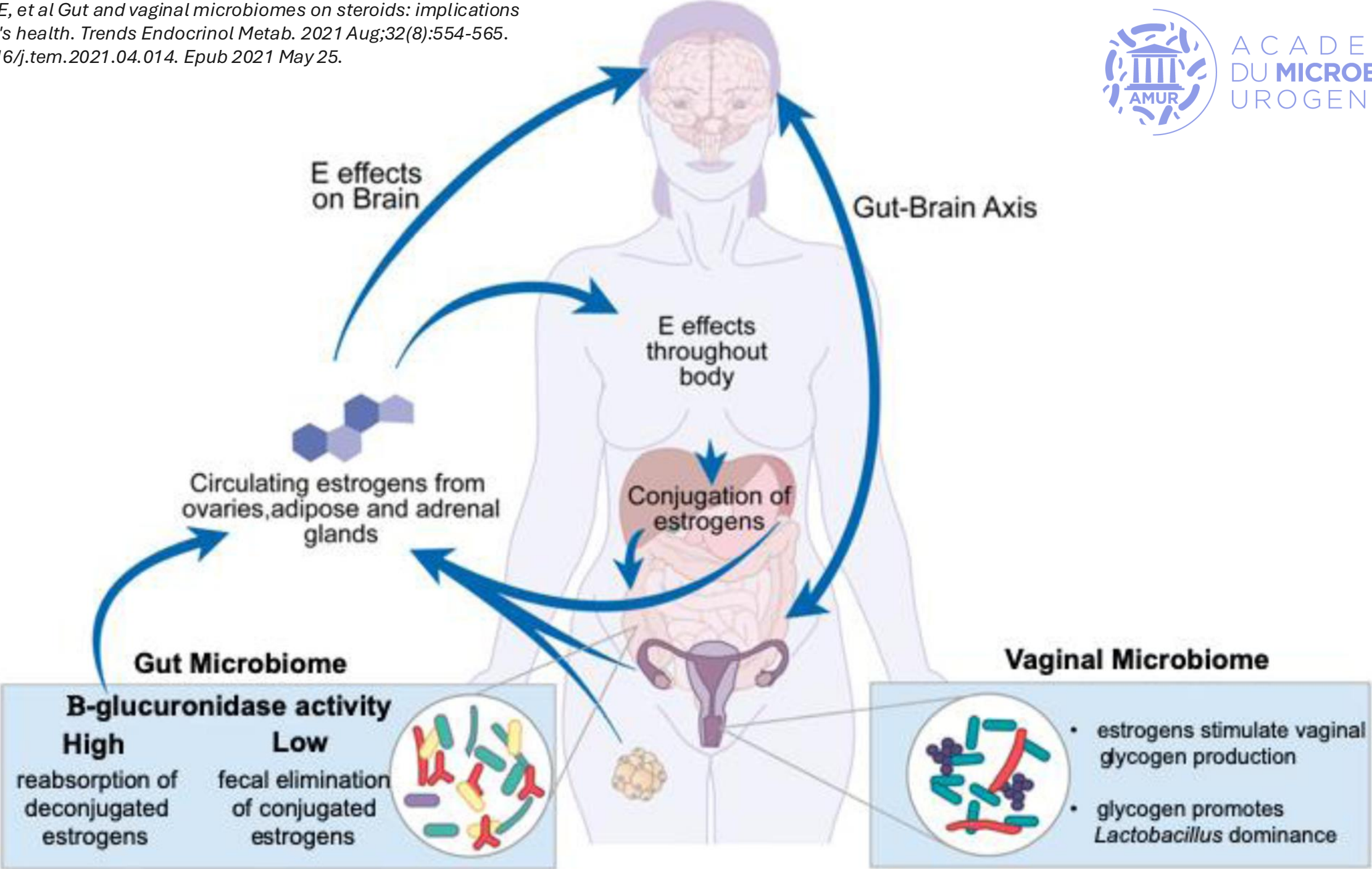
# Microbiote intestinal et hormones sexuelles



- La ménopause s'accompagne d'une modification de la déconjugaison des oestrogènes
- Selon l'activité de l'estrobolome, une quantité variable d'oestrogènes est relarguée dans la circulation générale et peut atteindre le vagin expliquant des différences symptomatologiques entre des femmes ménopausées



« estrobolome » : somme de tous les gènes bactériens intestinaux capables de métaboliser les œstrogènes (estradiol et estrone) en les déconjugant grâce à une enzyme, la  $\beta$  glucoronidase.



# Ménopause, obésité et microbiote intestinal

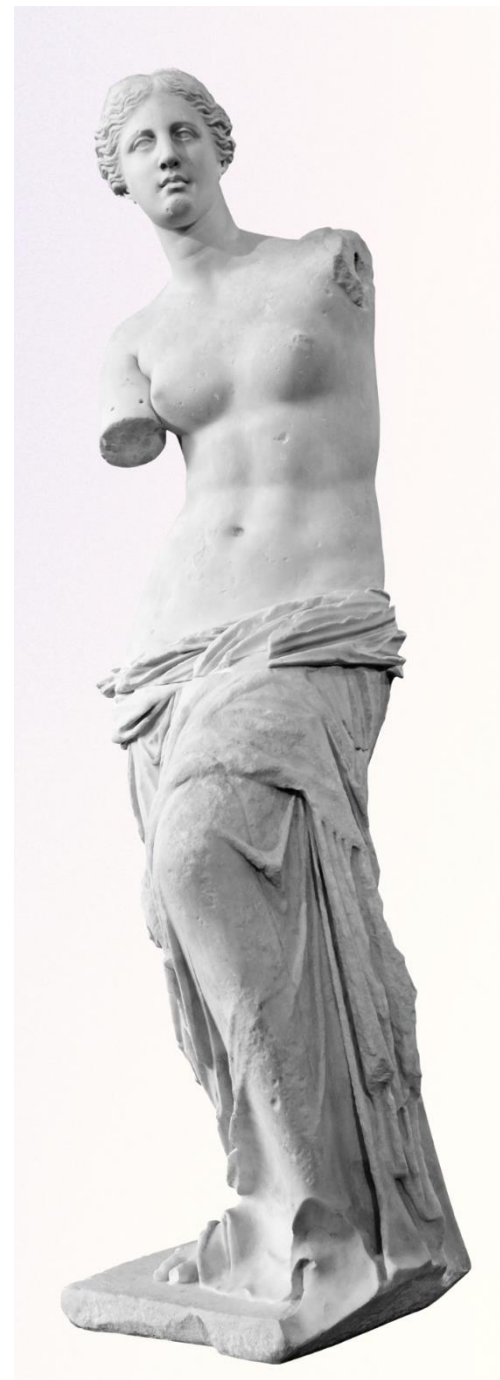
- Rapport entre obésité et dysbiose intestinale avéré mais mécanismes pas élucidés
- La réduction du taux d'hormones sexuelles augmente la perméabilité intestinale :
  - augmentation de la translocation bactérienne
  - activation de phénomènes immunitaires
  - surexpression de cytokines inflammatoires
- Les oestrogènes contenus dans la masse graisseuse contribuent à augmenter le taux d'oestrogènes circulants avec un risque de cancers hormono-dépendants (sein, endomètre)<sup>1-2-3</sup>

1. Hurson AN, et al Risk factors for breast cancer subtypes by race and ethnicity: a scoping review. *J Natl Cancer Inst.* 2024 Dec 1;116(12):1992-2002. doi: 10.1093/jnci/djae172.

2. Tran TXM, et al. Changes in metabolic syndrome and the risk of breast and endometrial cancer according to menopause in Korean women. *Epidemiol Health.* 2023;45:e2023049.

3. Schreurs MPH, et al How the Gut Microbiome Links to Menopause and Obesity, with Possible Implications for Endometrial Cancer Development. *J Clin Med.* 2021 Jun 29;10(13):2916.

# ***Ménopause et microbiote vaginal***



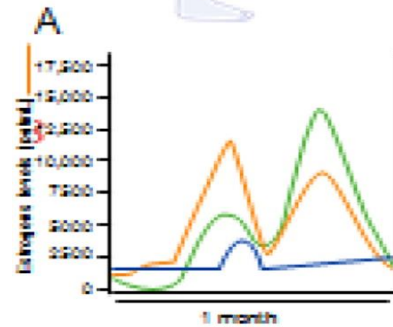
ACADEMIE  
DU MICROBIOTE  
UROGENITAL

# Microbiote vaginal et ménopause

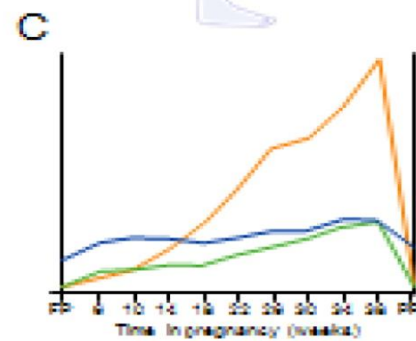
- Diminution du taux de lactobacilles :
  - 49,8 % de microbiotes non dominés par lactobacilles vs 36,4 % dominés par lactobacilles (étude Waetjen<sup>1</sup>)
  - 38 % de microbiotes dominés par lactobacilles (étude Mitchell<sup>2</sup>)
- Mais on observe des variations ethniques et géographiques
  - Etude chinoise<sup>3</sup> : dominance de Lactobacilles chez 55,2 % des femmes ménopausées étudiées

1. Waetjen LE, et al Relationships between the vaginal microbiota and genitourinary syndrome of menopause symptoms in postmenopausal women: the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*. 2023 Nov 1;30(11):1073-1084.
2. Mitchell CM, et al Vaginal microbiota and genitourinary menopausal symptoms: a cross-sectional analysis. *Menopause*. 2017 Oct;24(10):1160-1166.
3. Shen J, et al Effects of low dose estrogen therapy on the vaginal microbiomes of women with atrophic vaginitis. *Sci Rep*. 2016 Apr 22;6:24380.

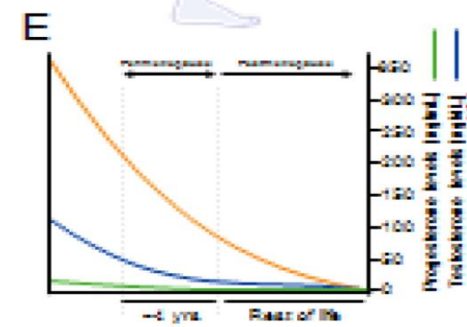
## Menstrual Cycle



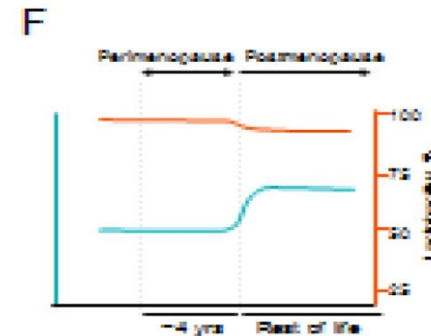
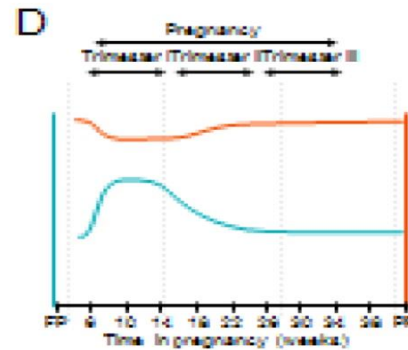
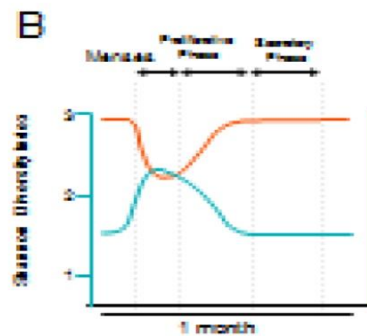
## Pregnancy



## Perimenopause / Postmenopause



— Estrogens — Progesterone — Testosterone



— Shannon Diversity Index — Lactobacillus Relative Abundance

Graham ME, et al Gut and vaginal microbiomes on steroids: implications for women's health. Trends Endocrinol Metab. 2021 Aug;32(8):554-565. doi: 10.1016/j.tem.2021.04.014.

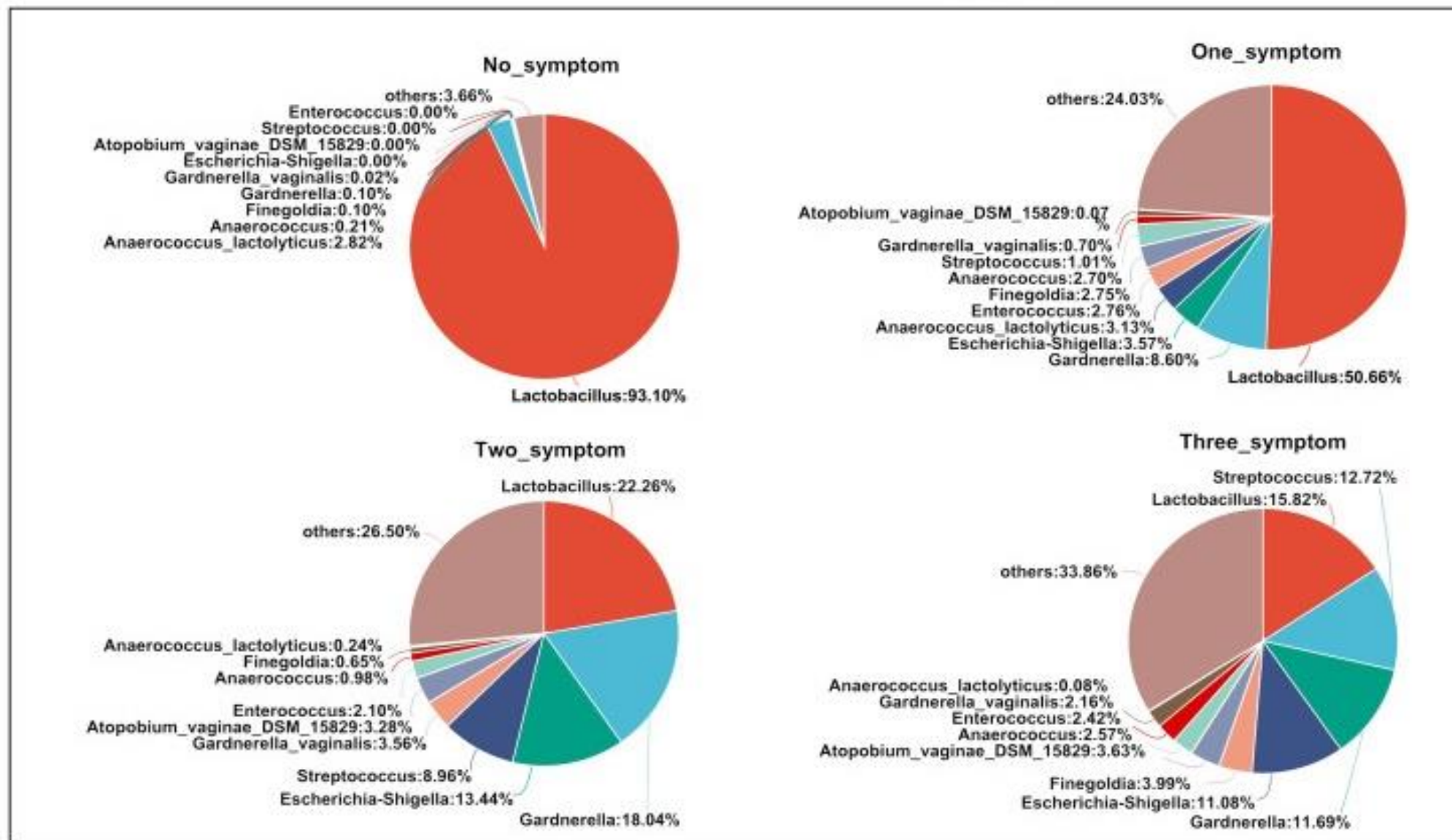
# Microbiote vaginal et SGUM

- Rapport avéré entre déplétion lactobacillaire et SGUM (symptômes et sévérité) mais variable selon les études et les populations :
  - Classes CST-IV-B (faible abondance relative de *Lactobacillus* et forte abondance relative de *G vaginalis*) : risques plus élevés d'atrophie vaginale, de sécheresse vaginale et de faible libido<sup>1</sup>
  - Microbiotes dominés par *Lactobacillus* spp. (*L crispatus*, *L iners*, *L gasseri*/*L jensenii*) ont tendance à avoir les risques les plus faibles<sup>1</sup>



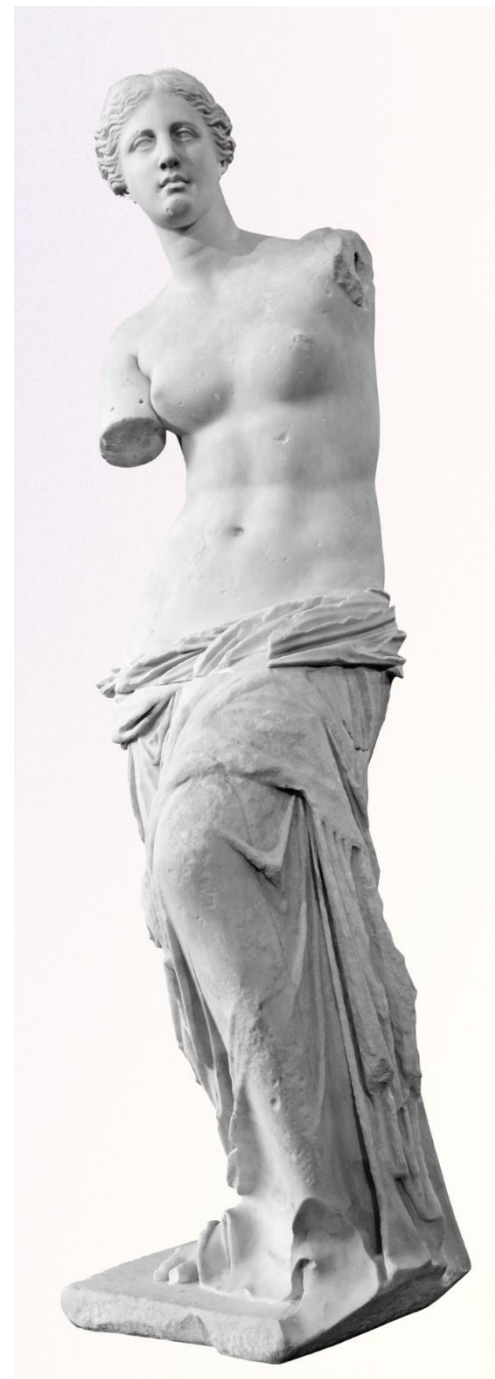
1. Shardell M, et al Association of Vaginal Microbiota With Signs and Symptoms of the Genitourinary Syndrome of Menopause Across Reproductive Stages. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2021 Aug 13;76(9):1542-1550.

96 femmes  
chinoises  
en péri ou  
post  
ménopause



	Vaginal dryness		Vulvovaginal Irritation/itching		Sexual pain (ever sexually active)		Dysuria		Urinary urgency	
	No 54.7% N=678	Yes 45.3% N=561	No 76.3% N=992	Yes 23.7% N=309	No 60.3% N=576	Yes 39.7% N=380	No 95.4% N=1243	Yes 4.6% N=60	No 62.4% N=791	Yes 37.6% N=476
IV-C0	54.2 (193)	45.8 (163)	75.3 (283)	24.7 (93)	55.8 (149)	44.2 (118)	95.0 (358)	5.0 (19)	65.6 (240)	34.4 (126)
IV-C1	48.8 (84)	51.2 (88)	78.7 (144)	21.3 (39)	45.3 (58)	54.7 (70)	94.5 (173)	5.5 (10)	65.0 (117)	35.0 (63)
IV-C2/C3/C4	59.3 (51)	40.7 (35)	68.5 (61)	31.5 (28)	64.1 (41)	35.9 (23)	93.3 (83)	6.7 (6)	62.4 (53)	37.7 (32)
IV-A/B	53.3 (90)	46.8 (79)	73.7 (132)	26.3 (47)	61.3 (84)	38.7 (53)	95.6 (172)	4.4 (8)	58.1 (101)	42.0 (73)
I/II/III/V	57.0 (260)	43.0 (196)	78.5 (372)	21.5 (102)	67.8 (244)	32.2 (116)	96.4 (457)	3.6 (17)	60.6 (280)	39.4 (182)
p-value	0.37		0.23		0.0001		0.64		0.39	

# ***Solutions de prise en charge***



ACADEMIE  
DU MICROBIOTE  
UROGENITAL

# Impact du THM

- Probable action positive sur le microbiote gingival et le risque de parodontites (étude transversale sur 1270 femmes ménopausées)<sup>1</sup>
- Peu d'études sur THM et microbiote intestinal mais probable action positive (étude sur patientes avec insuffisance ovarienne)<sup>2</sup>
- Le traitement par oestrogènes diminue l'activité  $\beta$ -glucuronidase<sup>3</sup>
- THM augmente la concentration en lactobacilles vaginaux et diminue l' $\alpha$ -diversité vaginale<sup>4</sup>

1. Soliman AI, et al Relationship between the subgingival microbiome and menopausal hormone therapy use: The Buffalo OsteoPerio study. *J Periodontol.* 2022 Nov;93(11):1635-1648..
2. L. Jiang, H. et al. Hormone replacement therapy reverses gut microbiome and serum metabolome alterations in premature ovarian insufficiency *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 12 (2021), Article 794496
3. Chen KLA, et al Long-Term Administration of Conjugated Estrogen and Bazedoxifene Decreased Murine Fecal  $\beta$ -Glucuronidase Activity Without Impacting Overall Microbiome Community. *Sci Rep.* 2018 May 25;8(1):8166.
4. Lan Y, Jin B, Zhang Y, Huang Y, Luo Z, Su C, Li J, Ma L, Zhou J. Vaginal microbiota, menopause, and the use of menopausal hormone therapy: a cross-sectional, pilot study in Chinese women. *Menopause.* 2024 Nov;31(11):1014-1023.

# Probiotiques et ménopause

- Augmentation de la densité osseuse chez les femmes ménopausées avec ostéopénie ou ostéoporose (méta-analyse<sup>1</sup>)
- Quelques études<sup>2</sup> sur probiotiques et SOPK avec amélioration des symptômes
- Une étude<sup>3</sup> sur efficacité d'un cocktail de probiotiques (plusieurs souches de bifidobactéries et de lactobacilles) sur la fonction vasculaire de femmes obèses ménopausées
- Amélioration des marqueurs inflammatoires avec consommation d'un lait enrichi de *Lactobacillus plantarum* chez des femmes ménopausées avec syndrome métabolique<sup>4</sup>

1. Wang F, et al Effects of probiotic supplementation on bone health in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Nov 1;15:1487998.
2. Ostadmohammadi V., et al Vitamin D and probiotic co-supplementation affects mental health, hormonal, inflammatory and oxidative stress parameters in women with polycystic ovary syndrome. *J. Ovarian Res.* 2019;12:5.
3. Szulińska M., et al Multispecies probiotic supplementation favorably affects vascular function and reduces arterial stiffness in obese postmenopausal women—A 12-week placebo-controlled and randomized clinical study. *Nutrients*. 2018;10:1672
4. Barreto FM, et al. , Beneficial effects of *Lactobacillus plantarum* on glycemia and homocysteine levels in postmenopausal women with metabolic syndrome. *Nutrition*, 2014. 30(7): p. 939–942.

# SGUM : Voies thérapeutiques principales

- THM :
  - surtout indiqué si troubles généraux associés au SGUM
  - Efficacité supérieure si mise en place rapidement après début de ménopause<sup>1</sup>
  - Estetrol : en cours d'évaluation pour femmes ménopausées
- Oestrogènes locaux : efficaces mais faire précéder d'une cure de produit hydratant +++
- Produits hydratants : acide hyaluronique efficacité comparable aux oestrogènes locaux<sup>2</sup>

1. Pan M, et al Update on hormone therapy for the management of postmenopausal women. *Biosci Trends*. 2022 Mar 11;16(1):46-57.

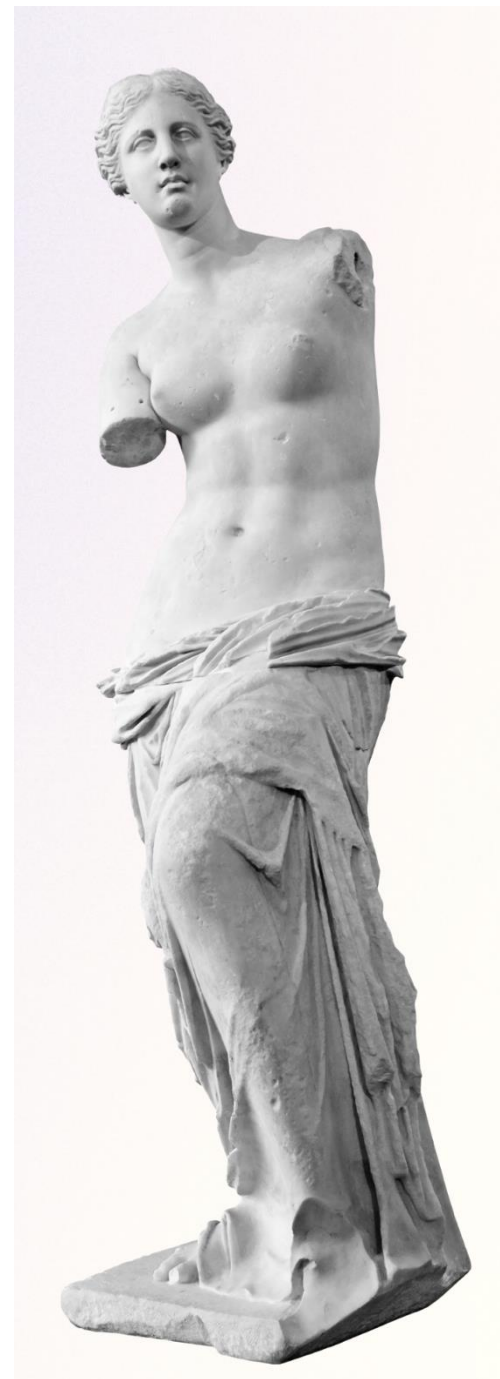
2. Agrawal S, et al A randomized, pilot trial comparing vaginal hyaluronic acid to vaginal estrogen for the treatment of genitourinary syndrome of menopause. *Menopause*. 2024 Sep 1;31(9):750-755. doi: 10.1097/GME.0000000000002390. Epub 2024 Jul 20. PMID: 39042017; PMCID: PMC11469619.

# SGUM : place des probiotiques

- Les probiotiques augmentent la concentration en E2 en pré-ménopause mais pas en post-ménopause<sup>1</sup> : intérêt de préparer la ménopause...
- Diminution du score de Nugent dans une étude<sup>2</sup>
- Renforcent l'efficacité du traitement oestrogénique local<sup>3</sup>
- Peu d'études robustes sur leur efficacité chez la femme ménopausée en utilisation isolée

1. Zou S, et al Association of probiotic ingestion with serum sex steroid hormones among pre- and postmenopausal women from the NHANES, 2013-2016. *PLoS One*. 2023 Nov 16;18(11):e0294436.
2. Petricevic L, et al Randomized, double-blind, placebo-controlled study of oral lactobacilli to improve the vaginal flora of postmenopausal women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008 Nov;141(1):54-7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2008.06.003. Epub 2008 Aug 12. PMID: 18701205.
3. Ribeiro A. E., Monteiro N. E. S., Moraes A. V. G., Costa-Paiva L. H., Pedro A. O. (2018). Can the use of probiotics in association with isoflavone improve the symptoms of genitourinary syndrome of menopause? results from a randomized controlled trial. *Menopause* 26 (6), 643–652.

***Merci pour votre  
attention***



ACADEMIE  
DU MICROBIOTE  
UROGENITAL