

Microbiotes génitaux de l'homme

Jacques Ravel, PhD

John L. Whitehurst Professor of Medicine
Professor of Microbiology and Immunology
Director, Center for Advanced Microbiome Research and Innovation
Institute for Genome Sciences
University of Maryland School of Medicine
javel@som.umaryland.edu



3^e édition

JOURNÉES de l'Académie du Microbiote Urogénital

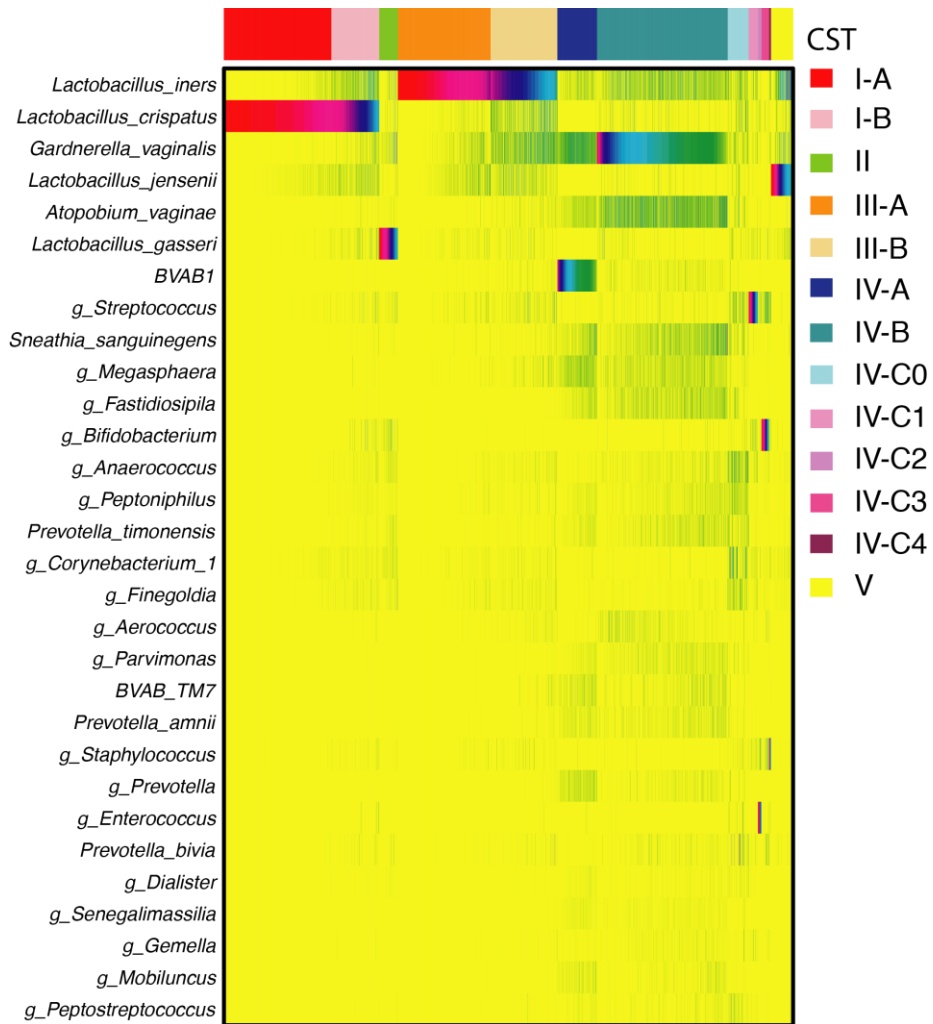
30 & 31

Janvier 2026

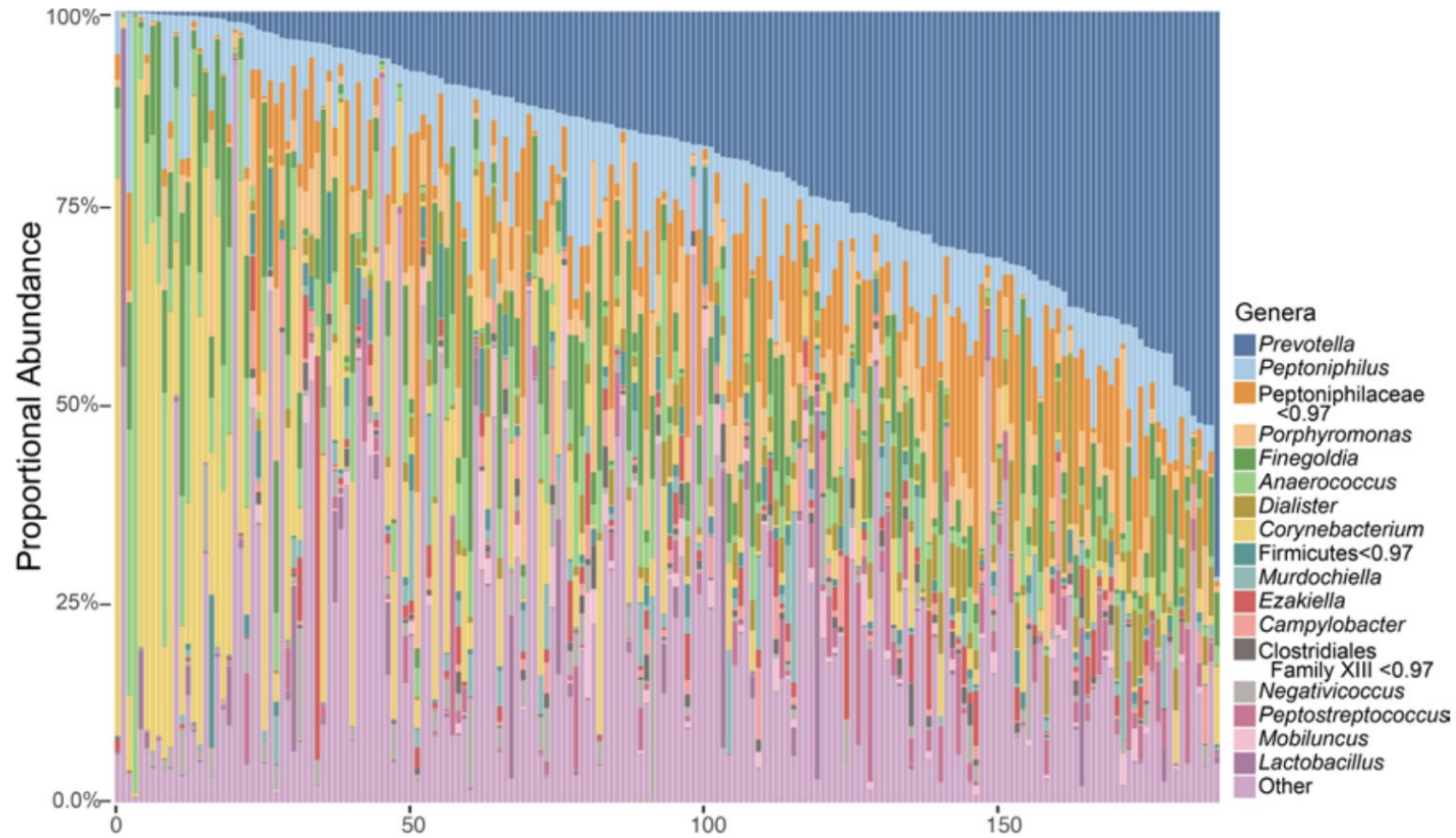
Paris



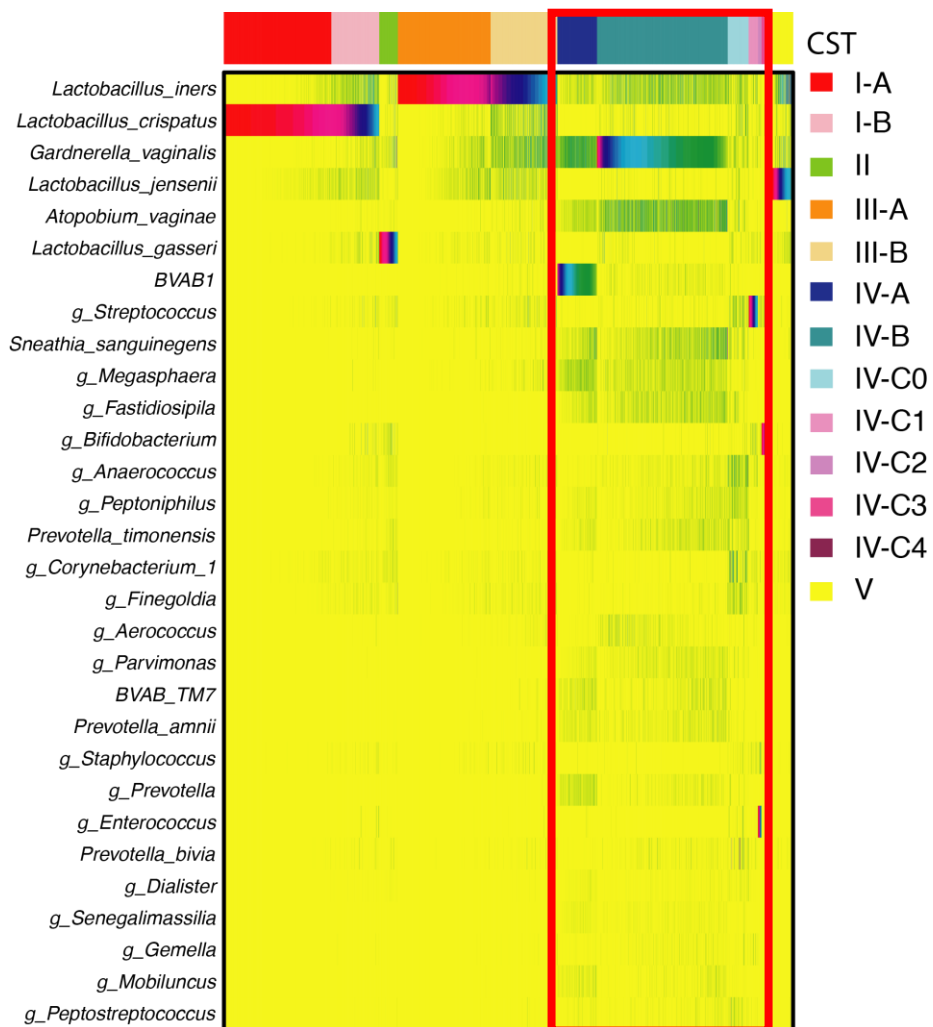
ACADEMIE
DU MICROBIOTE
UROGENITAL



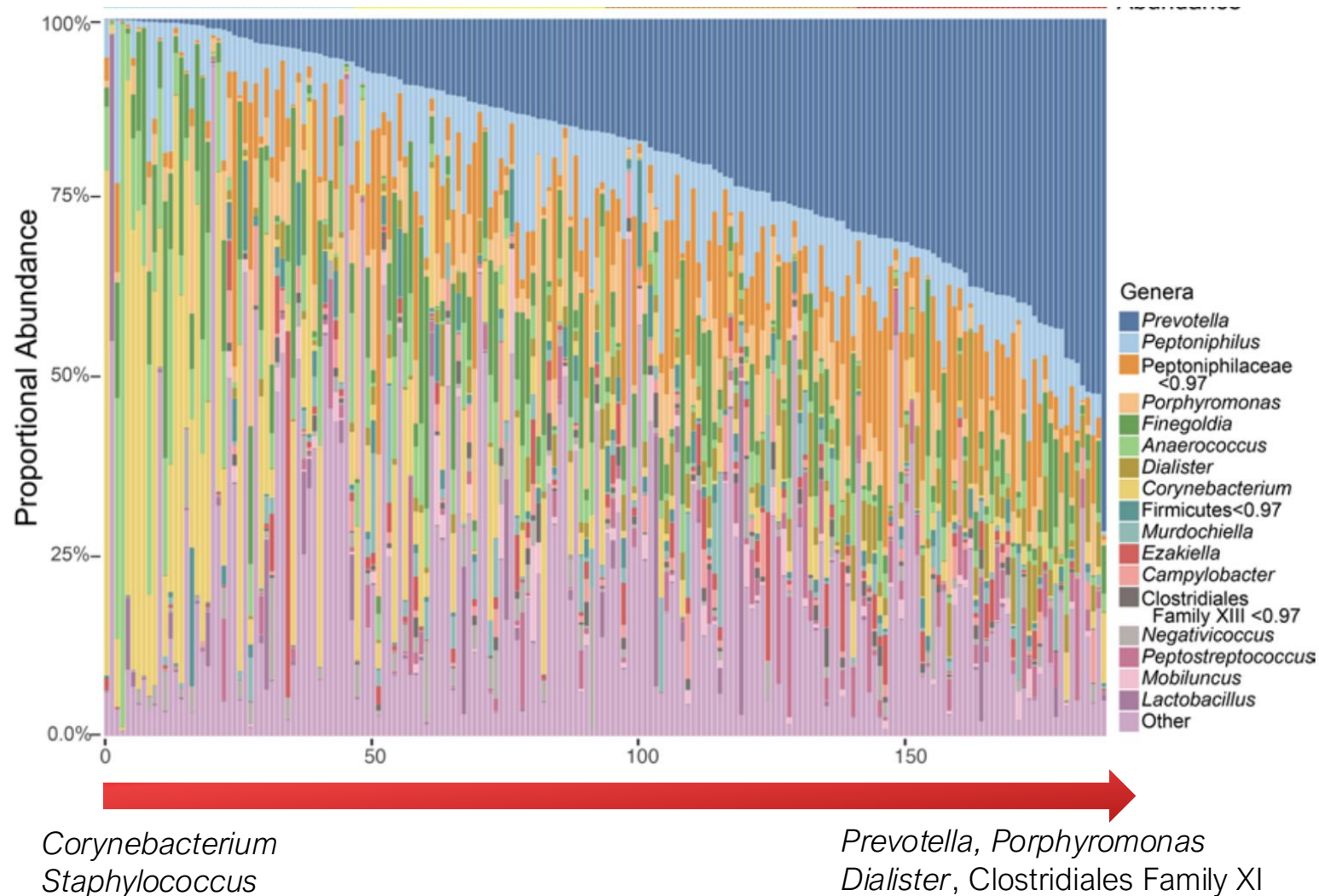
Microbiome vaginal



Microbiome du sillon coronal pénien



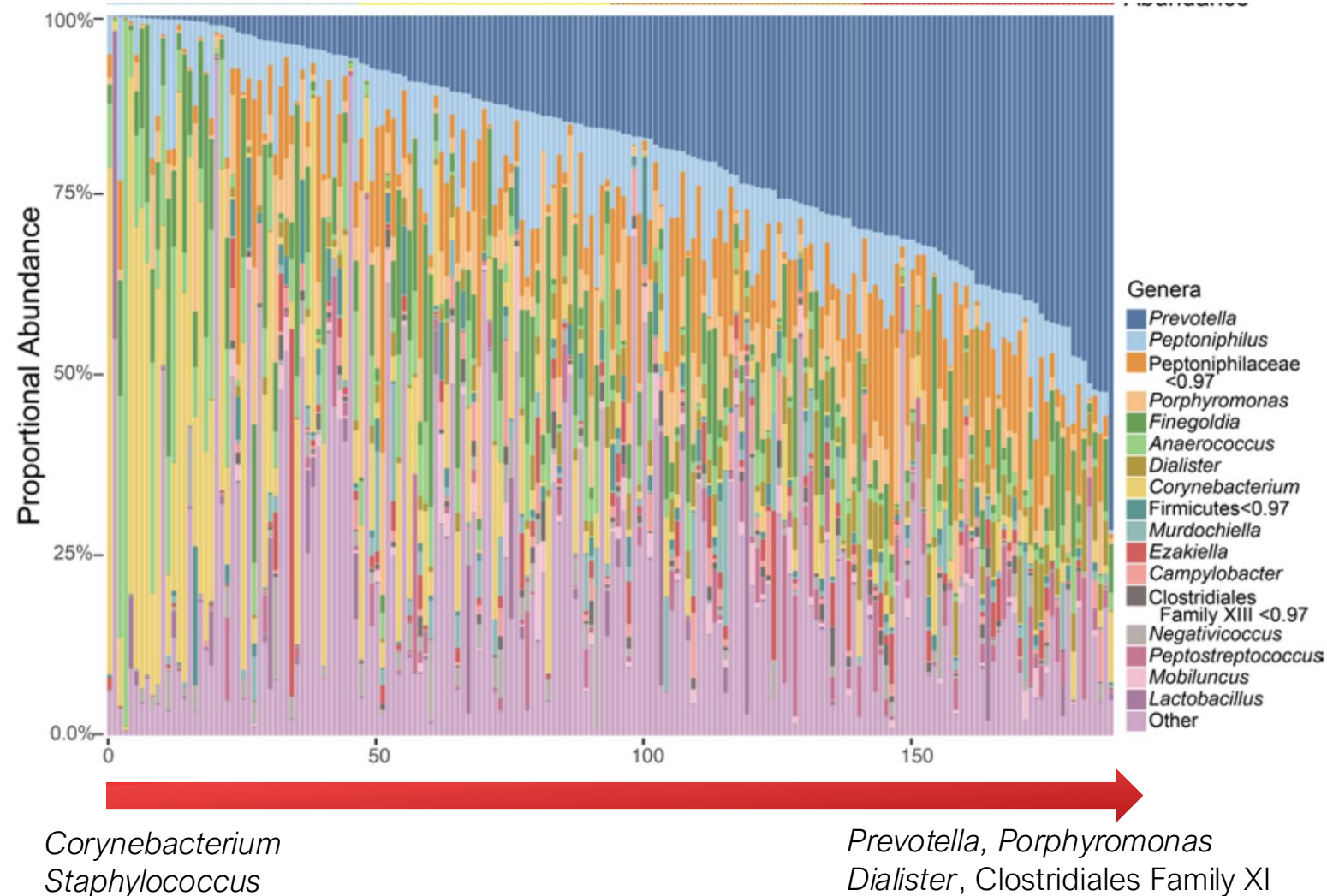
Microbiome vaginal



Microbiome du sillon coronal pénien

Le Microbiome Pénien

- Absence communautés types distincts.
- Continuum du microbiome allant de profils à faible densité dominés par *Corynebacterium*/*Staphylococcus* us à des profils à forte densité dominés par des anaérobies.
- *Lactobacillus* spp. et *Gardnerella* spp. sont peu fréquents.



Principaux déterminants du microbiome pénien

Principaux déterminants du microbiome pénien

- Microenvironnement

- Statut de circoncision masculine
 - Oxygénation et humidité
- Dispositif chirurgical pour la circoncision médicale masculine
- Variations selon le site anatomique
- Médicaments topiques

- Activité sexuelle

- Partenaire sexuel
 - Statut de vaginose bactérienne (VB) chez la partenaire féminine
- Activité sexuelle
 - Début de la vie sexuelle

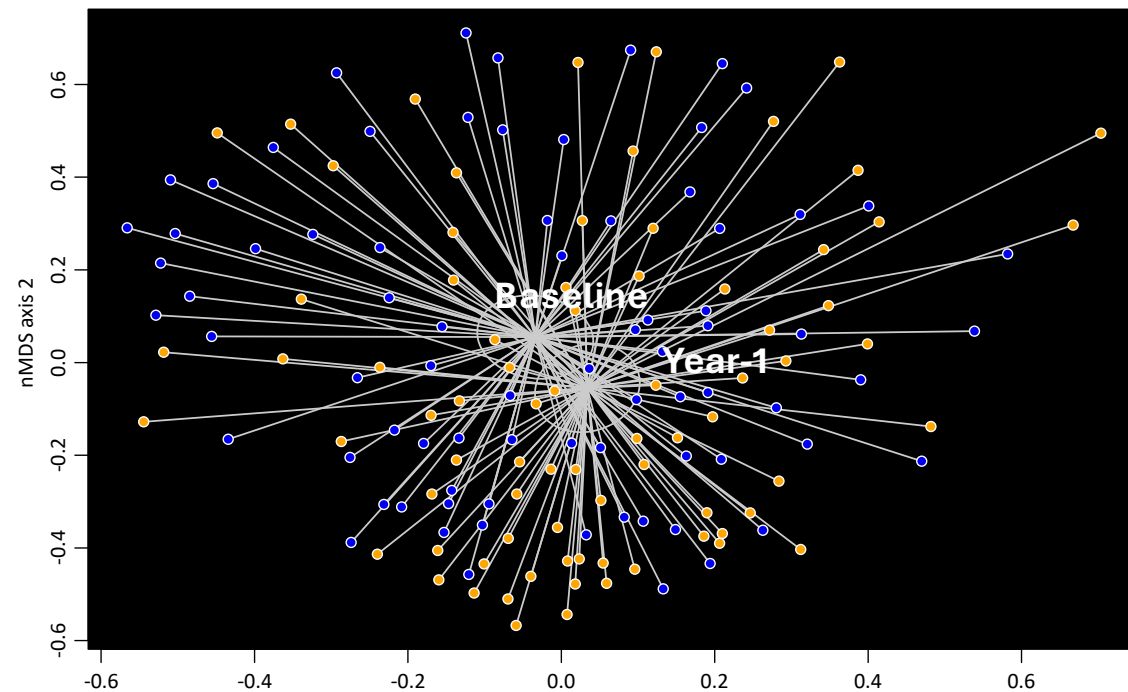
- Testostérone

- Maturation sexuelle

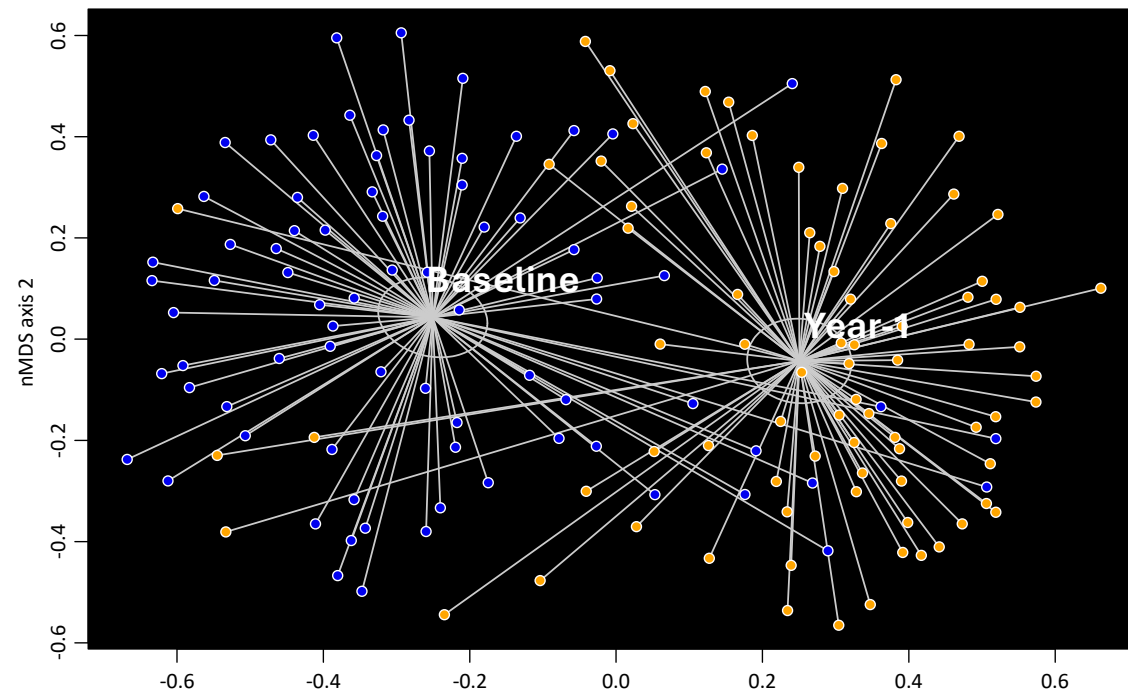
Principaux déterminants du microbiome pénien

- Statut de circoncision masculine:
 - Oxygénation et humidité

Groupe
contrôle
(circoncision
différée)



Groupe
intervention
(circoncision
immediate)



La circoncision
médicale masculine
modifie
significativement le
microbiome pénien
(sillon coronal)

La circoncision médicale masculine réduit significativement l'abondance absolue des bactéries anaérobies



Major decrease in anaerobes

Prevotella = ~25,000

Porphyromonas = ~14,000

Finegoldia, *Anaerococcus*, *Peptoniphilus* = ~1,300



Minor increase in non-anaerobes

Corynebacterium = ~3,000

Staphylococcus = 250

Category and bacterial group ^b	Indicator value (FDR-adjusted <i>P</i> value)	MC effect size [mean (90% CI)]
Negative responders to MC		
<i>Prevotella</i> spp.***	0.18 (0.06)	-25,327 (-48,812 to -3,988)
<i>Porphyromonas</i> spp.***	0.27 (<0.01)	-14,232 (-28,698 to -2,358)
Unclassified <i>Clostridiales</i> spp.*	0.24 (0.01)	-10,087 (-32,278 to 12,802)
Unclassified <i>Clostridiales</i> family XI*	0.22 (0.03)	-3,299 (-8,715 to 647)
<i>Murdochella</i> spp.*	0.30 (<0.01)	-3,207 (-10,314 to 5,319)
<i>Peptoniphilus</i> spp.*	0.29 (<0.01)	-1,349 (-8,121 to 5,388)
<i>Finegoldia</i> spp.***	0.24 (0.07)	-1,343 (-2,385 to -438)
<i>Anaerococcus</i> spp.**	0.27 (0.03)	-1,284 (-2,292 to -337)
<i>Peptostreptococcus</i> spp.***	0.21 (<0.01)	-1,157 (-2,415 to -188)
<i>Mobiluncus</i> spp.*	0.16 (0.02)	-568 (-1,480 to 290)
<i>Actinomyces</i> spp.	0.20 (0.01)	-286 (-780 to 13)
<i>Saccharofermentans</i> spp.	0.16 (0.03)	-281 (-1,545 to 1,032)
<i>Negativicoccus</i> spp.*	0.28 (<0.01)	-244 (-785 to 321)
<i>Sutterella</i> spp.*	0.13 (0.01)	-110 (-258 to 12)
<i>Howardella</i> spp.	0.14 (0.01)	-44 (-175 to 75)
<i>Olsenella</i> spp.*	0.17 (0.01)	-37 (-270 to 171)
<i>Ralstonia</i> spp.	0.14 (0.01)	0 (0 to 1)
<i>Dialister</i> spp.*	0.24 (<0.01)	1,434 (-1,259 to 4,618)
Positive responders to MC		
<i>Rothia</i> spp.	0.12 (<0.01)	1 (0 to 2)
<i>Roseomonas</i> spp.	0.11 (0.04)	1 (0 to 2)
<i>Kocuria</i> spp.***	0.32 (<0.01)	8 (5 to 11)
<i>Brevibacterium</i> ***	0.30 (<0.01)	13 (5 to 22)
<i>Eremococcus</i> **	0.26 (0.06)	45 (8 to 94)
<i>Bifidobacterium</i>	0.16 (<0.01)	101 (-7 to 243)
<i>Helcococcus</i> ***	0.21 (0.02)	161 (22 to 345)
<i>Staphylococcus</i> ***	0.56 (<0.01)	259 (168 to 353)
<i>Corynebacterium</i> ***	0.50 (<0.01)	2,857 (1,440 to 4,722)

^a The negative and positive responders to MC were identified using indicator analysis, which also produced the indicator values.

^b *, significant change in prevalence only; **, significant change in absolute abundance (i.e., load) only; ***, significant change in both prevalence and absolute abundance.

La circoncision médicale masculine modifie significativement le microbiome pénien

1. Diminue la charge bactérienne pénienne totale
2. Modifie la composition globale du microbiome
 - Réduit la prévalence des bactéries anaérobies péniennes
 - Diminue l'abondance absolue des bactéries anaérobies péniennes

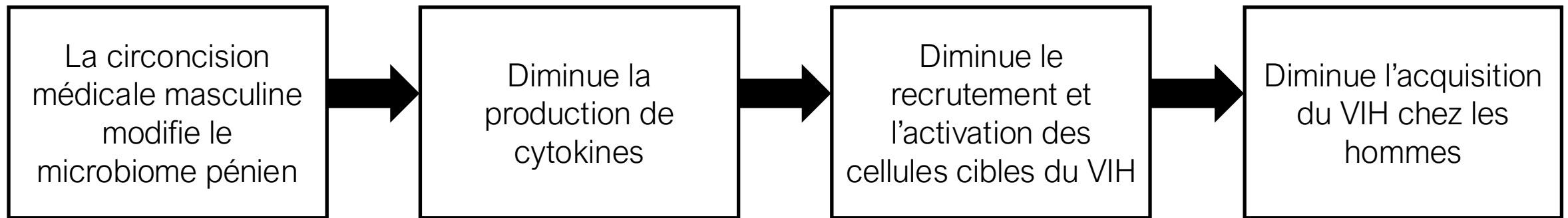
RESEARCH ARTICLE



Male Circumcision Significantly Reduces Prevalence and Load of Genital Anaerobic Bacteria

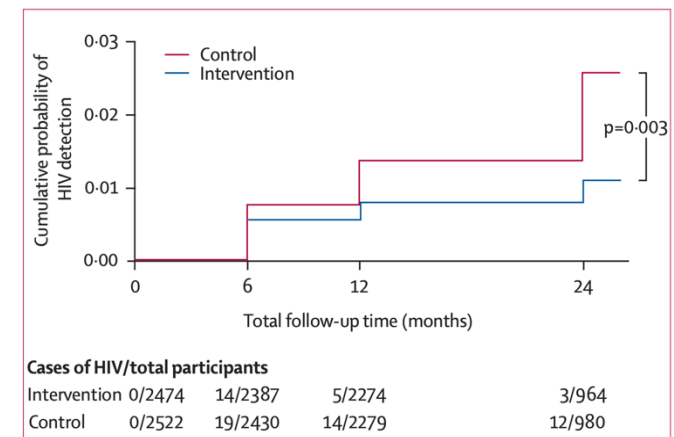
Cindy M. Liu,^{a,b,c} Bruce A. Hungate,^d Aaron A. R. Tobian,^c David Serwadda,^e Jacques Ravel,^f Richard Lester,^a Godfrey Kigozi,^e Maliha Aziz,^a Ronald M. Galiwango,^e Fred Nalugoda,^e Tania L. Contente-Cuomo,^a Maria J. Wawer,^g Paul Keim,^{a,b} Ronald H. Gray,^g Lance B. Price^{a,h}

Les bactéries anaérobies péniennes comme facteur de risque d'infection par le VIH



Male circumcision for HIV prevention in men in Rakai, Uganda: a randomised trial

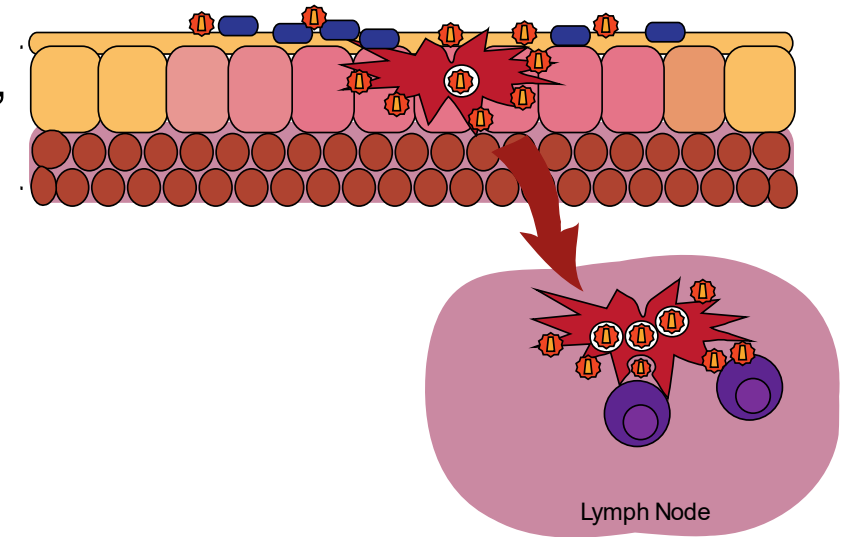
Ronald H Gray, Godfrey Kigozi, David Serwadda, Frederick Makumbi, Stephen Watya, Fred Nalugoda, Noah Kiwanuka, Lawrence H Moulton, Mohammad A Chaudhary, Michael Z Chen, Nelson K Sewankambo, Fred Wabwire-Mangen, Melanie C Bacon, Carolyn FM Williams, Pius Opendi, Steven J Reynolds, Oliver Laeyendecker, Thomas C Quinn, Maria J Wawer



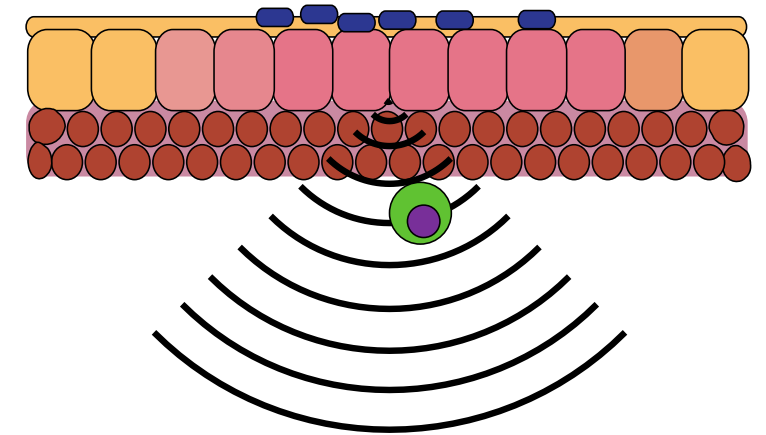


Le microbiome pénien peut induire une **inflammation**, entraînant le recrutement et l'activation des cellules cibles du VIH

1) Activation des cellules de Langerhans, pouvant faciliter la présentation du virus aux cellules CD4+



2) Recrutement et activation directs des lymphocytes T CD4+ via les cytokines



The Effects of Circumcision on the Penis Microbiome

Lance B. Price^{1*}, Cindy M. Liu^{1,2}, Kristine E. Johnson³, Maliha Aziz¹, Matthew K. Lau², Jolene Bowers¹, Jacques Ravel⁴, Paul S. Keim^{1,2}, David Serwadda⁵, Maria J. Wawer⁶, Ronald H. Gray⁶

Male circumcision for HIV prevention in men in Rakai, Uganda: a randomised trial

Ronald H Gray, Godfrey Kigozi, David Serwadda, Frederick Makumbi, Stephen Watya, Fred Nalugoda, Noah Kiwanuka, Lawrence H Moulton, Mohammad A Chaudhary, Michael Z Chen, Nelson K Sewankambo, Fred Wabwire-Mangen, Melanie C Bacon, Carolyn FM Williams, Pius Opendi, Steven J Reynolds, Oliver Laeyendecker, Thomas C Quinn, Maria J Wawer

Cohorte de séroconversion au VIH
(Étude cas-témoins nichée)



- Microbiome pénien
- Réponse immunitaire soluble du prépuce
- Risque de séroconversion au VIH

Cohorte d'immunologie
cellulaire



- Microbiome pénien
- Réponse immunitaire soluble du prépuce
- Réponse immunitaire cellulaire du prépuce

Identification des bactéries associées à la séroconversion, à l'inflammation et aux cellules immunitaires (BASIC)

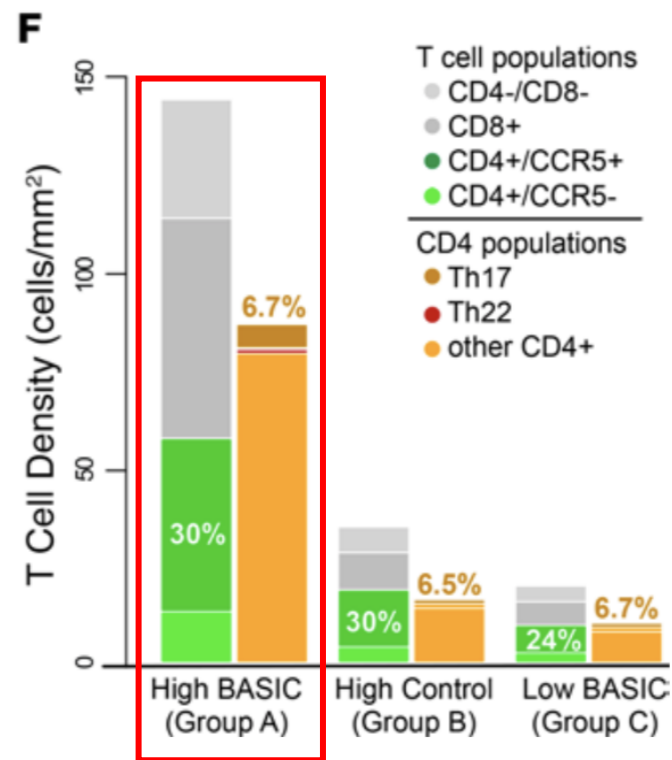
Bacteria associated with seroconversion, inflammation, and immune cells (BASiCs)

Associations entre les espèces BASiC et la séroconversion au VIH (cohorte de séroconversion au VIH) ainsi que les paramètres immunitaires (cohorte d'immunologie cellulaire), ainsi que les associations de taxons témoins non associés à la séroconversion.

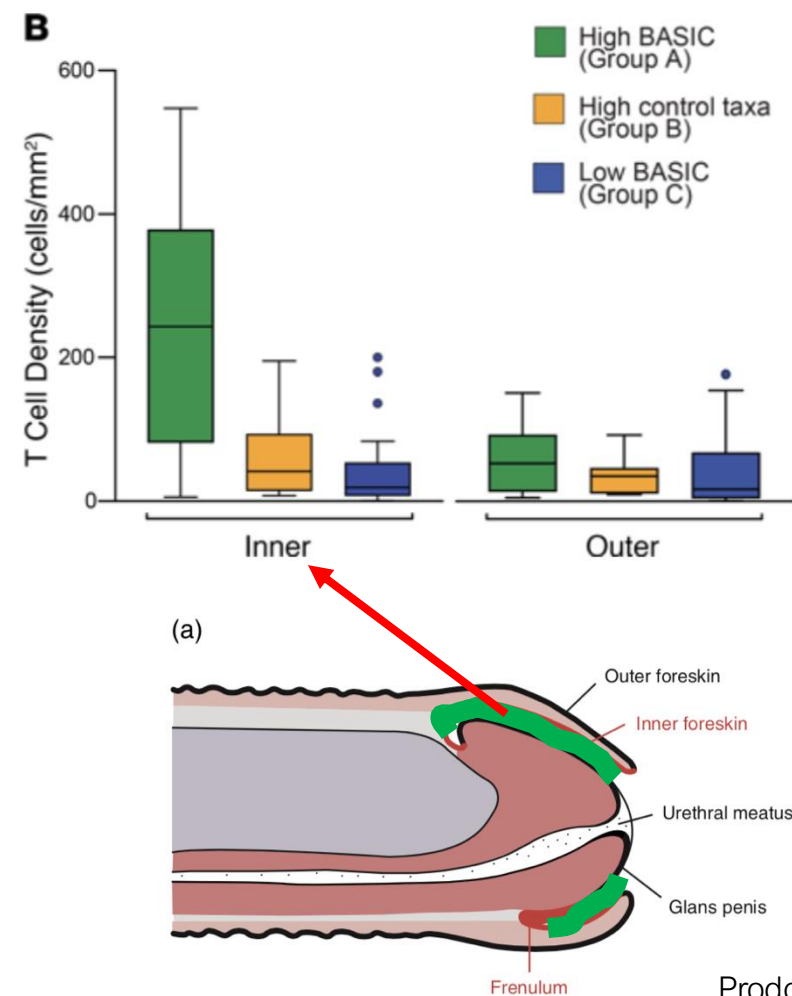
Taxa	Association with SC ^A			CCR5 ⁺ T cells		IL-8 (pg/ml)	
	OR ^B	aOR ^C	P value	Rho	P value	Rho	P value
<i>Dialister microaerophilus</i>	1.30	1.31	0.003	0.301	0.006	0.493	<0.001
<i>Dialister propionificiens</i>	1.09	1.38	0.006	0.257	0.019	0.520	<0.001
<i>Dialister succinatiphilus</i> <0.97 ^D	1.34	1.28	0.005	0.261	0.017	0.434	<0.001
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1.38	1.37	0.004	0.366	0.001	0.596	<0.001
<i>Prevotella bivia</i>	1.41	1.44	0.002	0.400	0.000	0.538	<0.001
<i>Prevotella disiens</i>	1.34	1.33	0.003	0.390	0.000	0.486	<0.001
<i>Corynebacterium spp.</i>	1.18	1.14	0.521	-0.122	0.273	0.204	0.058
<i>Staphylococcus spp.</i>	0.92	0.88	0.304	-0.122	0.272	0.051	0.638
<i>Negativicoccus spp.</i>	1.07	1.07	0.569	0.034	0.762	0.122	0.261
<i>Helcococcus spp.</i>	1.02	1.04	0.653	-0.178	0.108	0.017	0.877

^ASC, seroconversion. ^BOR, OR of HIV seroconversion per log₁₀ increase in absolute abundance. ^CaOR, OR adjusted for number of sexual partners, condom use, and age. ^DGenetic near neighbor, with less than 0.97% sequence similarity.

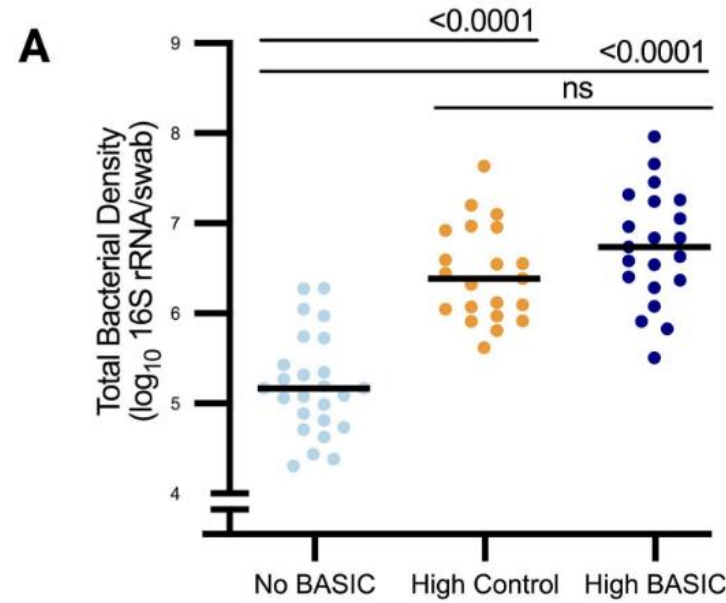
Des niveaux élevés de bactéries BASIC sont spécifiquement associés à une augmentation de la densité globale des lymphocytes T



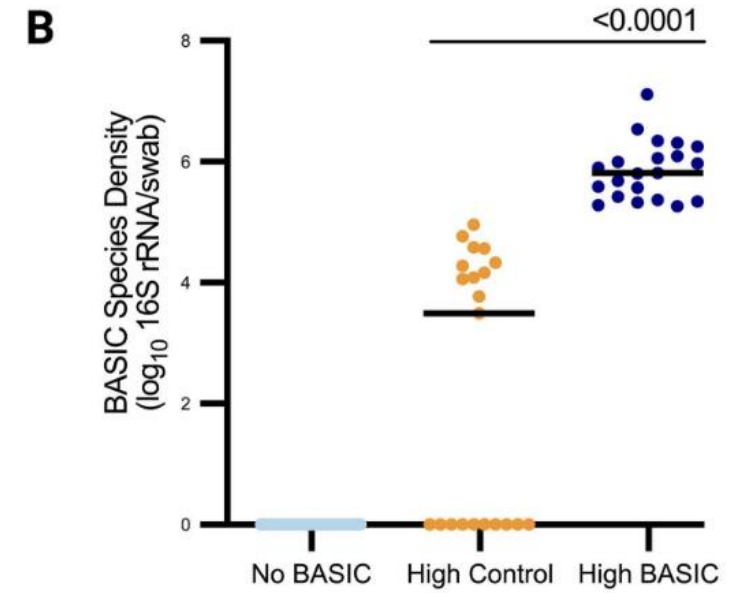
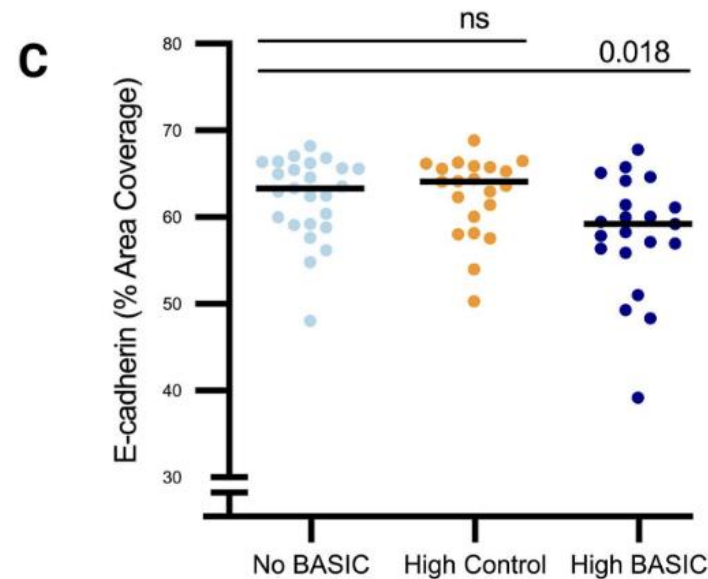
La densité des lymphocytes T associée aux bactéries BASIC est localisée sur la face interne du prépuce



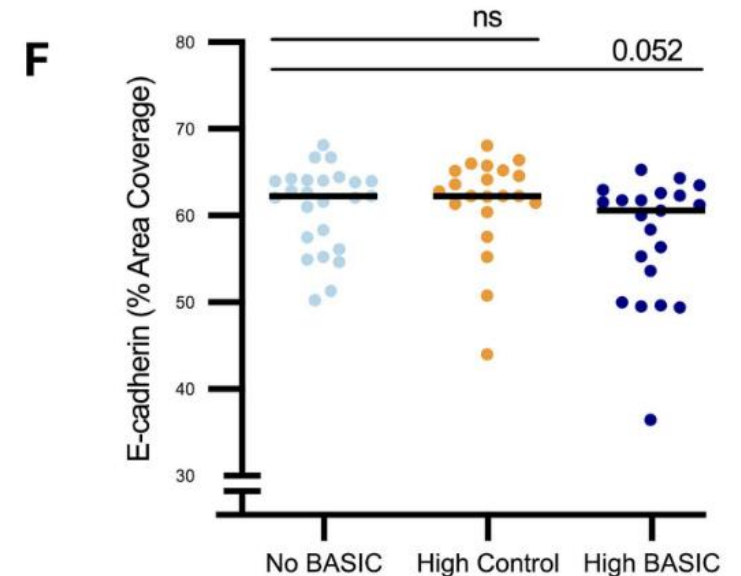
Association
entre
l'abondance
des bactéries
BASIC et
l'intégrité
épithéliale



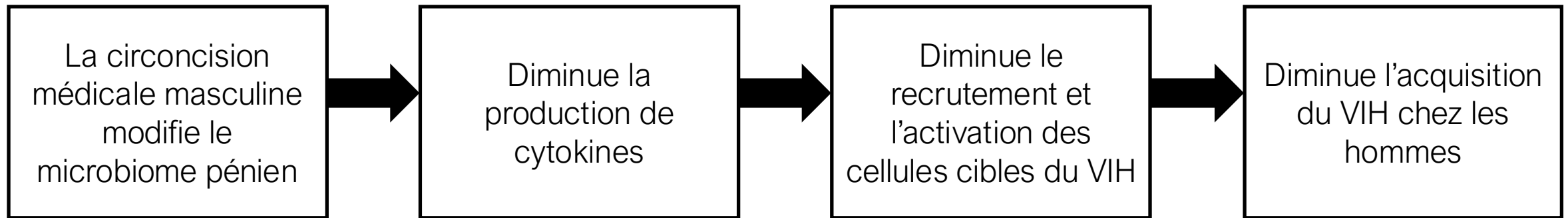
Face interne du prépuce



Face externe du prépuce



Les bactéries anaérobies péniennes comme facteur de risque d'infection par le VIH



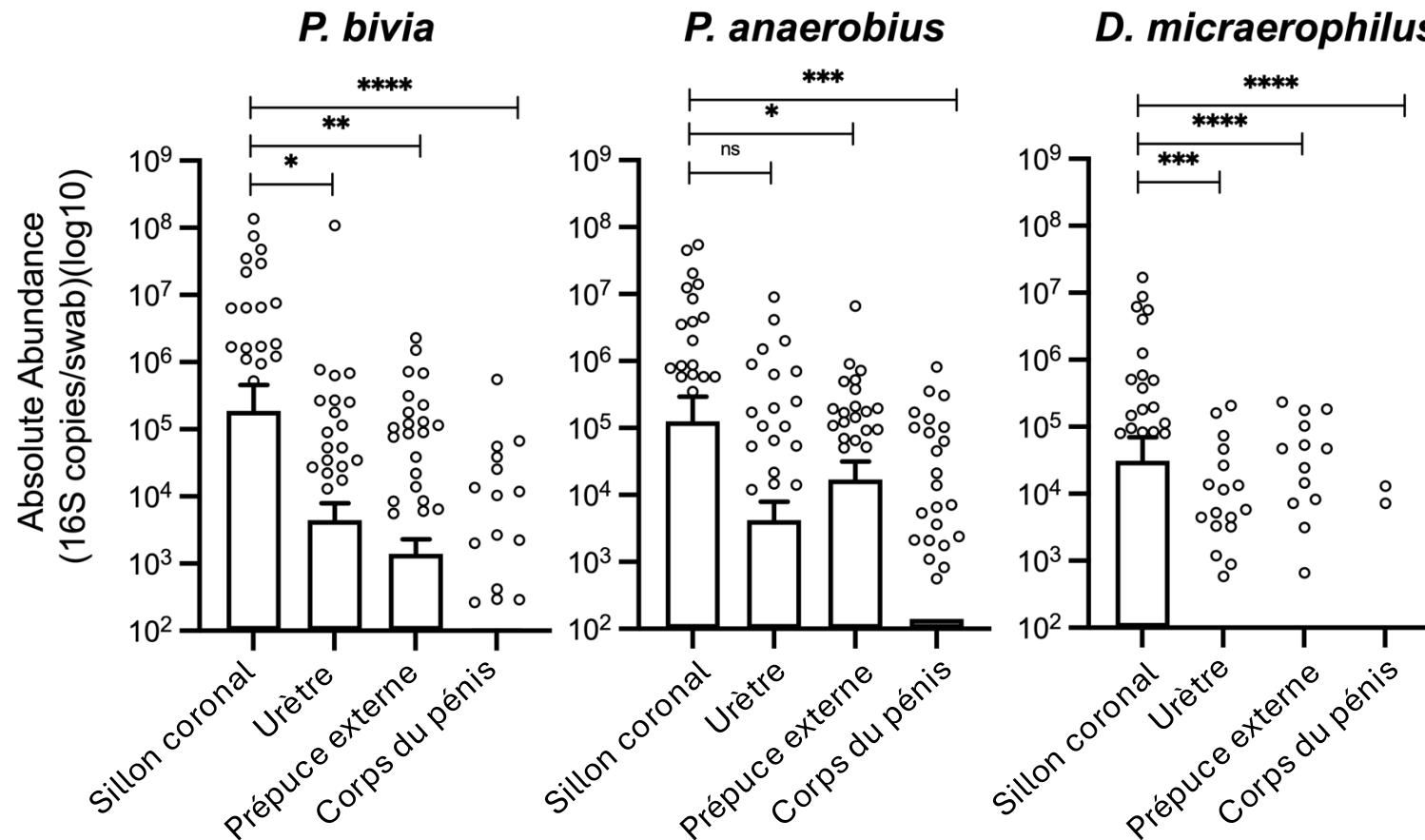
Male circumcision for HIV prevention in men in Rakai, Uganda: a randomised trial

Ronald H Gray, Godfrey Kigozi, David Serwadda, Frederick Makumbi, Stephen Watya, Fred Nalugoda, Noah Kiwanuka, Lawrence H Moulton, Mohammad A Chaudhary, Michael Z Chen, Nelson K Sewankambo, Fred Wabwire-Mangen, Melanie C Bacon, Carolyn F M Williams, Pius Opendi, Steven J Reynolds, Oliver Laeyendecker, Thomas C Quinn, Maria J Wawer

Principaux déterminants du microbiome pénien

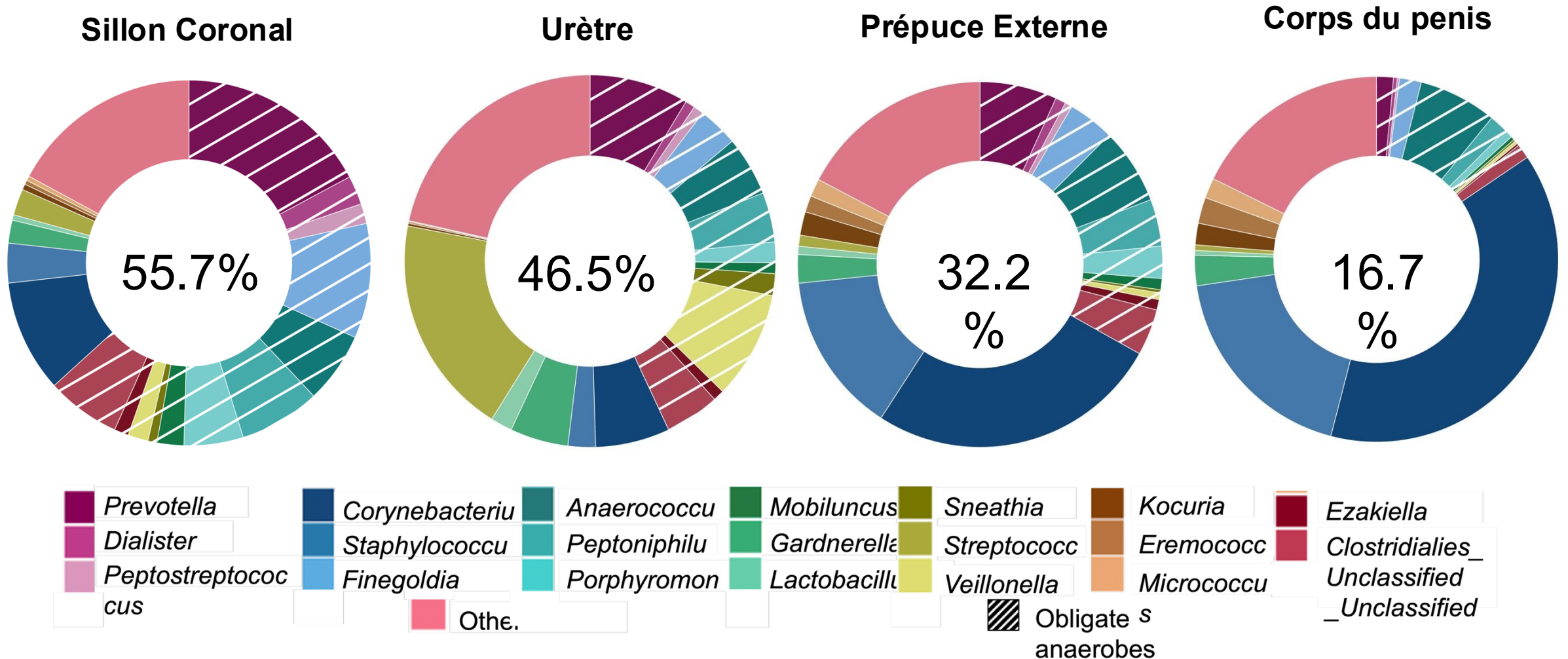
- Variations selon le site anatomique

Abondance absolue de la triade BASIC à travers le pénis



Mann-Whitney Test: n.s. = $p > 0.05$; * = $p \leq 0.05$; ** = $p \leq 0.01$; *** = $p \leq 0.001$; **** = $p \leq 0.0001$

Abondance relative des 20 genres bactériens péniers les plus abondants à travers quatre sites du pénis



Principaux déterminants du microbiome pénien

- Activité sexuelle
 - Statut de vaginose bactérienne (VB) chez la partenaire féminine

Microbiome pénien et le statut de vaginose bactérienne chez la partenaire féminine

RESEARCH ARTICLE

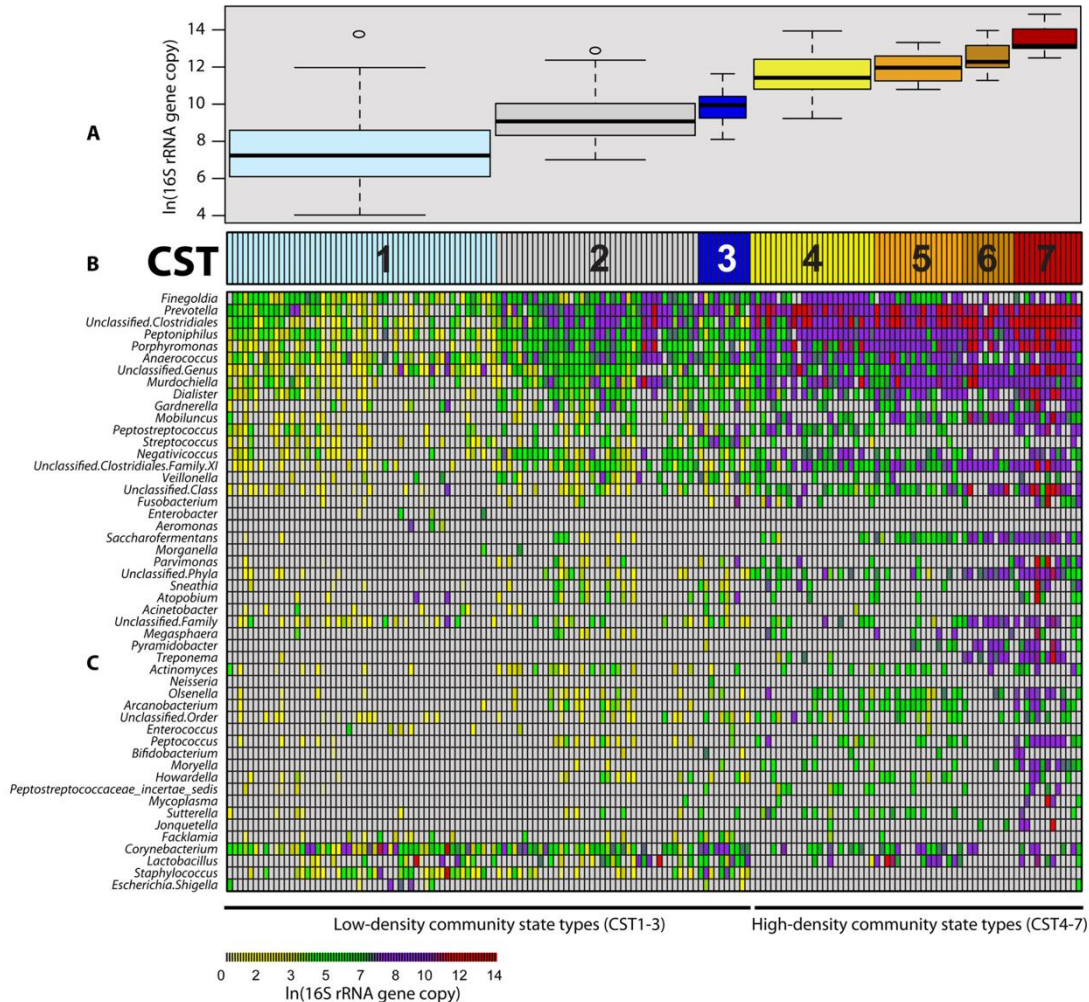


Penile Microbiota and Female Partner Bacterial Vaginosis in Rakai, Uganda

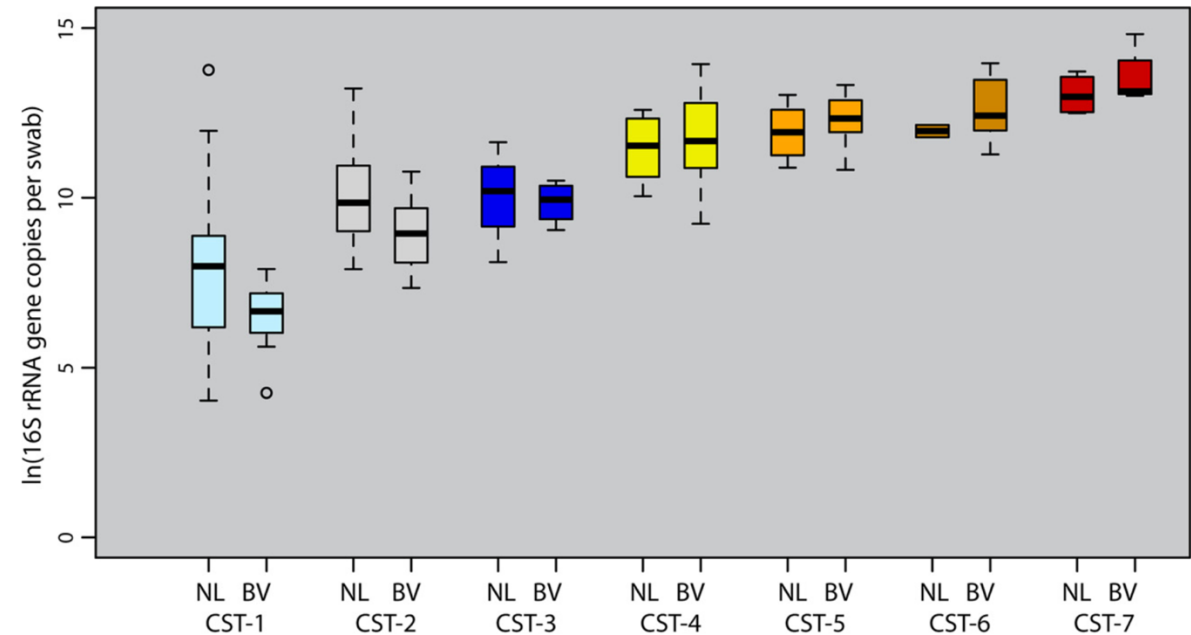
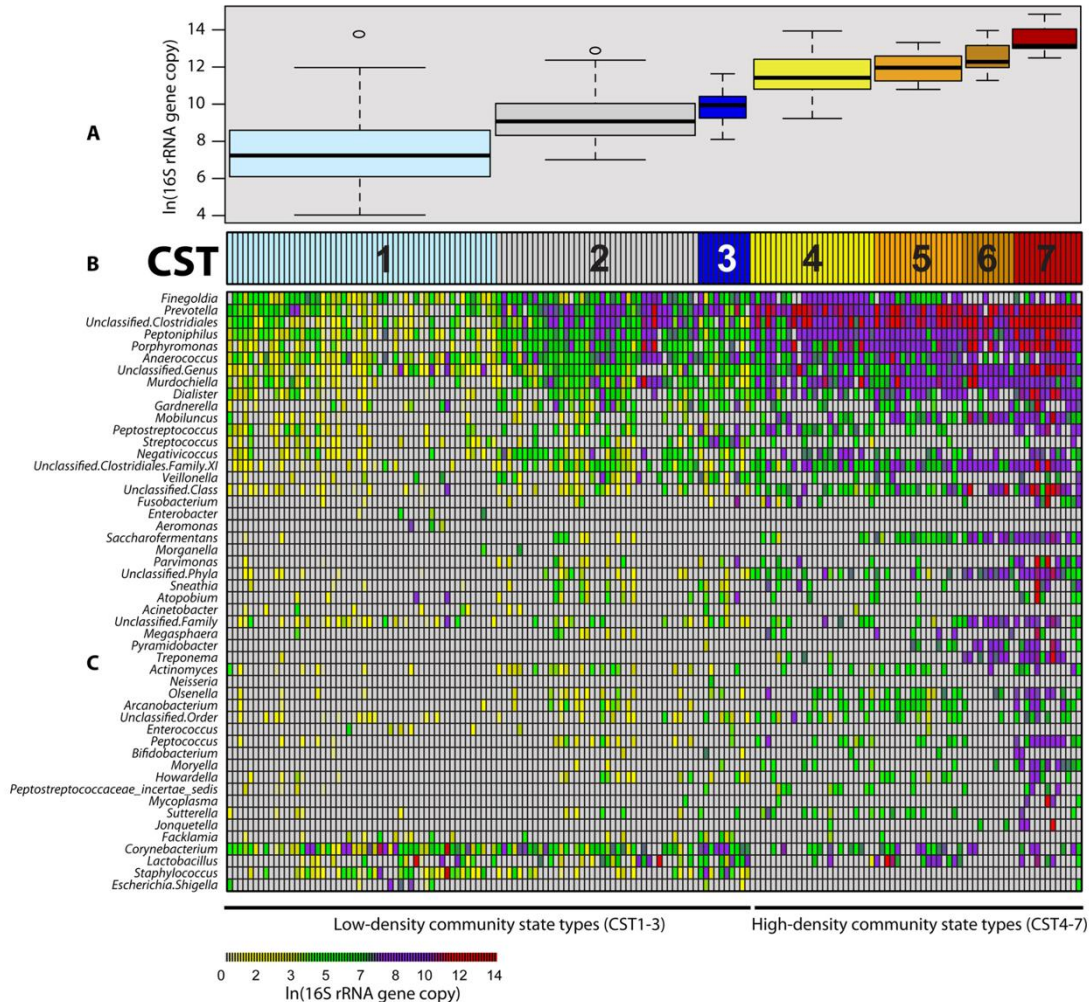
Cindy M. Liu,^{a,b,c} Bruce A. Hungate,^d Aaron A. R. Tobian,^a Jacques Ravel,^e Jessica L. Prodger,^f David Serwadda,^g Godfrey Kigozi,^g Ronald M. Galiwango,^g Fred Nalugoda,^g Paul Keim,^{b,c} Maria J. Wawer,^h Lance B. Price,^{c,i} Ronald H. Gray^h

Liu, C. M. et al. MBio 6, e00589 (2015).

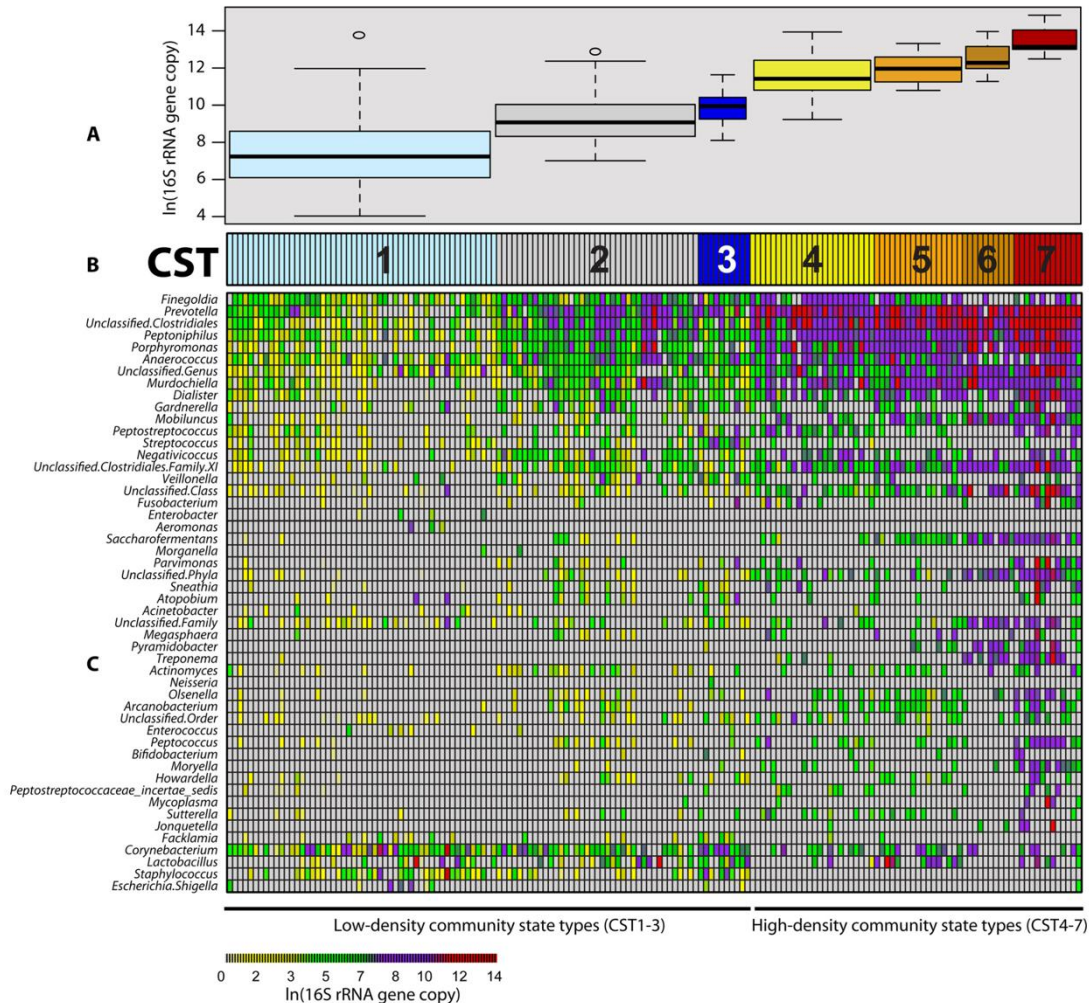
Microbiome pénien et le statut de vaginose bactérienne chez la partenaire féminine



Microbiome pénien et le statut de vaginose bactérienne chez la partenaire féminine



Microbiome pénien et le statut de vaginose bactérienne chez la partenaire féminine



- Le pénis non circoncis est un réservoir de bactéries associées à la vaginose bactérienne (VB).
- Les comportements sexuels masculins sont liés à la présence de bactéries associées à la VB.
- L'étude suggère que les bactéries associées à la VB sont sexuellement transmissibles.
- Cibler le portage bactérien masculin et la réduction des échanges bactériens (méthodes barrières) pourraient réduire la persistance et les récives de la VB chez les femmes.

Traitement du partenaire masculin pour la prévention
des récurrences de la vaginose bactérienne

Traitement du partenaire masculin pour la prévention des récurrences de la vaginose bactérienne

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 6, 2025

VOL. 392 NO. 10

Male-Partner Treatment to Prevent Recurrence of Bacterial Vaginosis

Lenka A. Vodstrcil, Ph.D.,¹⁻³ Erica L. Plummer, Ph.D.,^{1,2} Christopher K. Fairley, Ph.D.,^{1,2} Jane S. Hocking, Ph.D.,³
Matthew G. Law, Ph.D.,⁴ Kathy Petoumenos, Ph.D.,⁴ Deborah Bateson, M.D.,⁵ Gerald L. Murray, Ph.D.,⁶⁻⁸
Basil Donovan, M.D.,⁴ Eric P. F. Chow, Ph.D.,¹⁻³ Marcus Y. Chen, Ph.D.,^{1,2} John Kaldor, Ph.D.,⁴ and
Catriona S. Bradshaw, Ph.D.,¹⁻³ for the StepUp Team*

Traitement du partenaire masculin pour la prévention des récurrences de la vaginose bactérienne

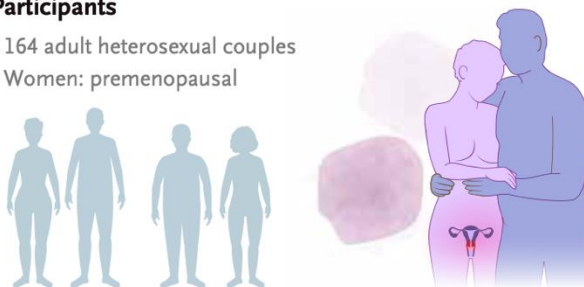


Male-Partner Treatment to Prevent Recurrence of Bacterial Vaginosis

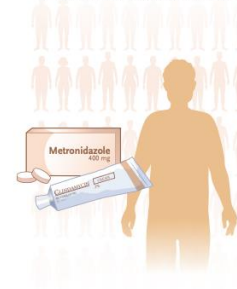
Lenka A. Vodstrcil, Ph.D.,^{1,3} Erica L. Plummer, Ph.D.,^{1,2} Christopher K. Fairley, Ph.D.,^{1,2} Jane S. Hocking, Ph.D.,¹ Matthew G. Law, Ph.D.,⁴ Kathy Petoumenos, Ph.D.,⁴ Deborah Bateson, M.D.,² Gerald L. Murray, Ph.D.,^{6,4} Basil Donovan, M.D.,⁴ Eric P. F. Chow, Ph.D.,^{1,3} Marcus Y. Chen, Ph.D.,^{1,2} John Kaldor, Ph.D.,⁴ and Catriona S. Bradshaw, Ph.D.,^{1,3} for the StepUp Team*

Participants

- 164 adult heterosexual couples
- Women: premenopausal

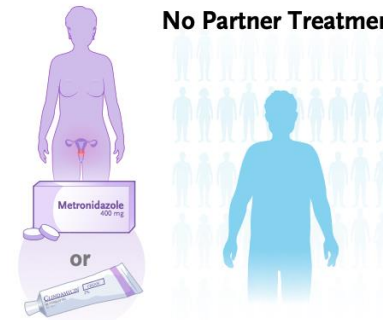


Partner Treatment



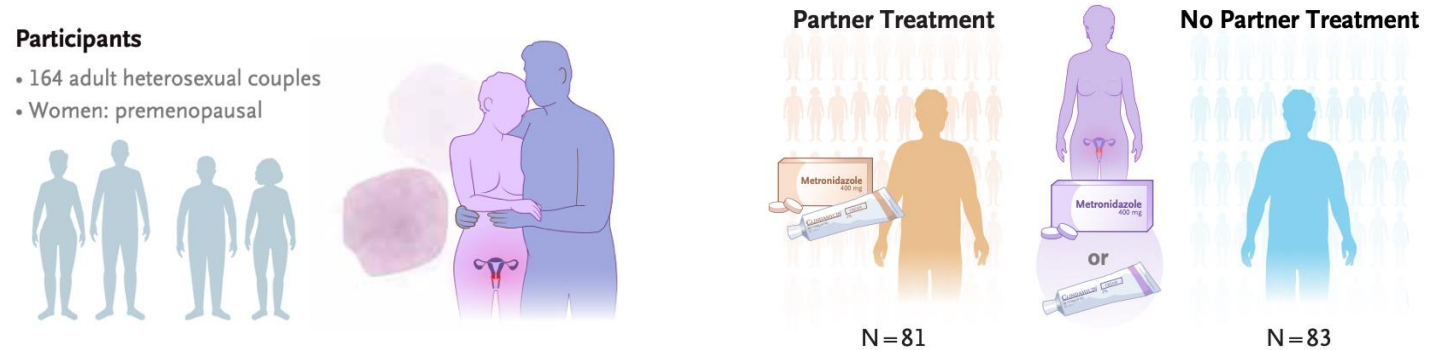
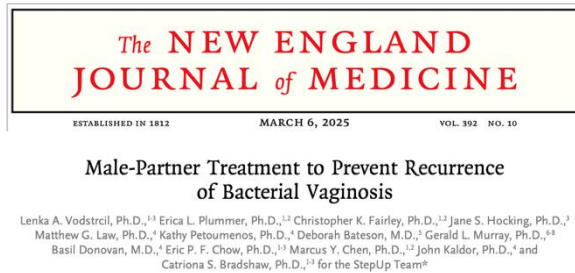
N=81

No Partner Treatment



N=83

Traitement du partenaire masculin pour la prévention des récurrences de la vaginose bactérienne



Les partenaires masculins ont été randomisés

- Traitement: Métronidazole oral (400-mg) et crème de clindamycine à 2 % appliquée sur la peau pénienne (2xjour, 7 jours)
- Aucun traitement

Traitement du partenaire masculin pour la prévention des récurrences de la vaginose bactérienne

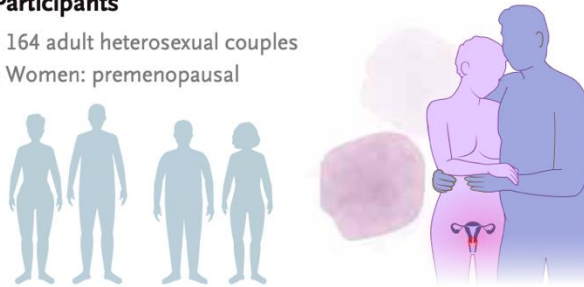


Male-Partner Treatment to Prevent Recurrence of Bacterial Vaginosis

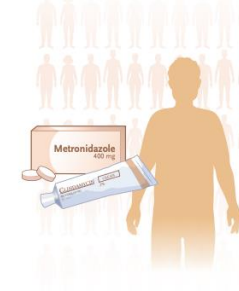
Lenka A. Vodstrcil, Ph.D.,^{1,3} Erica L. Plummer, Ph.D.,^{1,2} Christopher K. Fairley, Ph.D.,^{1,2} Jane S. Hocking, Ph.D.,¹ Matthew G. Law, Ph.D.,⁴ Kathy Petoumenos, Ph.D.,⁴ Deborah Bateson, M.D.,² Gerald L. Murray, Ph.D.,^{6,4} Basil Donovan, M.D.,⁴ Eric P. F. Chow, Ph.D.,^{1,3} Marcus Y. Chen, Ph.D.,^{1,2} John Kaldor, Ph.D.,⁴ and Catriona S. Bradshaw, Ph.D.,^{1,3} for the StepUp Team*

Participants

- 164 adult heterosexual couples
- Women: premenopausal



Partner Treatment



N=81

No Partner Treatment

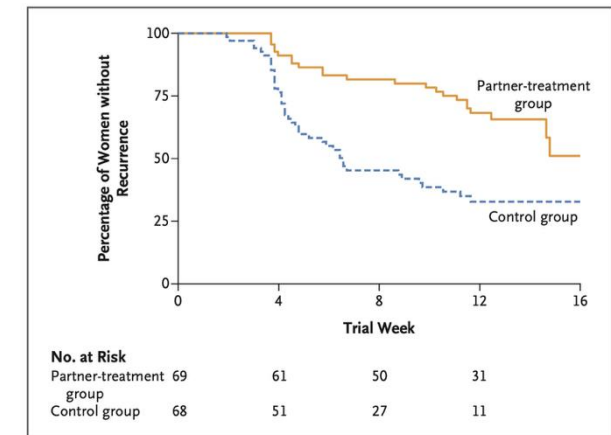
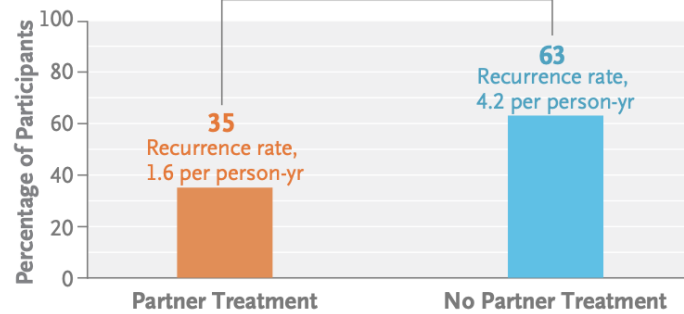


N=83

Recurrence of Bacterial Vaginosis

Hazard ratio, 0.37 (95% CI, 0.22 to 0.61)

Between-group difference, -2.6 recurrences per person-yr (95% CI, -4.0 to -1.2); $P < 0.001$



Traitement du partenaire masculin pour la prévention des récurrences de la vaginose bactérienne

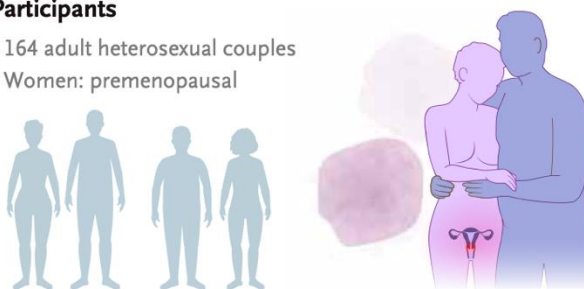


Male-Partner Treatment to Prevent Recurrence of Bacterial Vaginosis

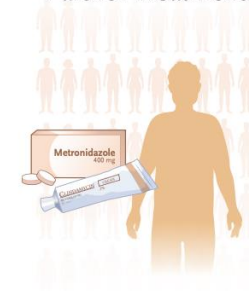
Lenka A. Vodstrcil, Ph.D.,^{1,3} Erica L. Plummer, Ph.D.,^{1,2} Christopher K. Fairley, Ph.D.,^{1,2} Jane S. Hocking, Ph.D.,² Matthew G. Law, Ph.D.,⁴ Kathy Petoumenos, Ph.D.,⁴ Deborah Bateson, M.D.,² Gerald L. Murray, Ph.D.,^{6,4} Basil Donovan, M.D.,⁴ Eric P. F. Chow, Ph.D.,^{1,3} Marcus Y. Chen, Ph.D.,^{1,2} John Kaldor, Ph.D.,⁴ and Catriona S. Bradshaw, Ph.D.,^{1,3} for the StepUp Team*

Participants

- 164 adult heterosexual couples
- Women: premenopausal

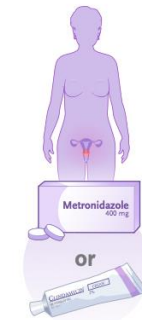


Partner Treatment



N=81

No Partner Treatment

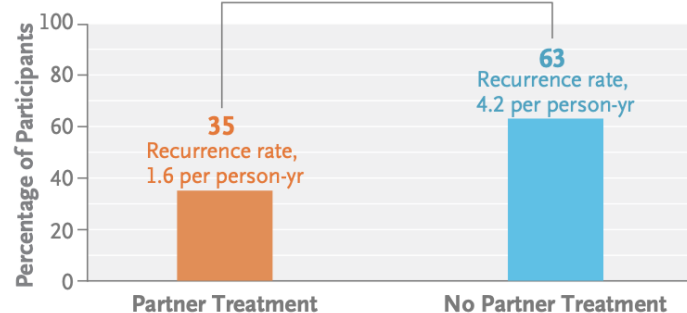


N=83

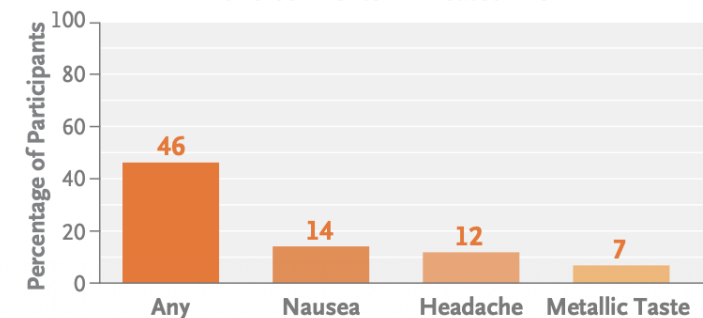
Recurrence of Bacterial Vaginosis

Hazard ratio, 0.37 (95% CI, 0.22 to 0.61)

Between-group difference, -2.6 recurrences per person-yr (95% CI, -4.0 to -1.2); P<0.001



Adverse Events in Treated Men



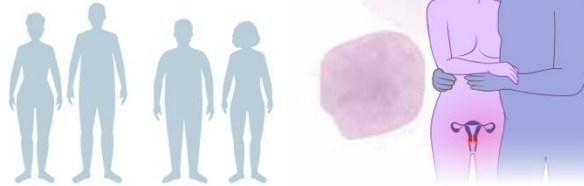
Traitement du partenaire masculin pour la prévention des récurrences de la vaginose bactérienne



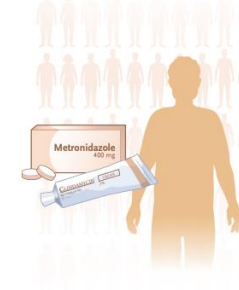
Lenka A. Vodstrcil, Ph.D.,^{1,3} Erica L. Plummer, Ph.D.,^{1,2} Christopher K. Fairley, Ph.D.,^{1,2} Jane S. Hocking, Ph.D.,¹ Matthew G. Law, Ph.D.,⁴ Kathy Petoumenos, Ph.D.,⁴ Deborah Bateson, M.D.,² Gerald L. Murray, Ph.D.,^{4,5} Basil Donovan, M.D.,⁴ Eric P. F. Chow, Ph.D.,^{1,3} Marcus Y. Chen, Ph.D.,^{1,2} John Kaldor, Ph.D.,⁴ and Catriona S. Bradshaw, Ph.D.,^{1,3} for the StepUp Team*

Participants

- 164 adult heterosexual couples
- Women: premenopausal



Partner Treatment



N = 81

No Partner Treatment

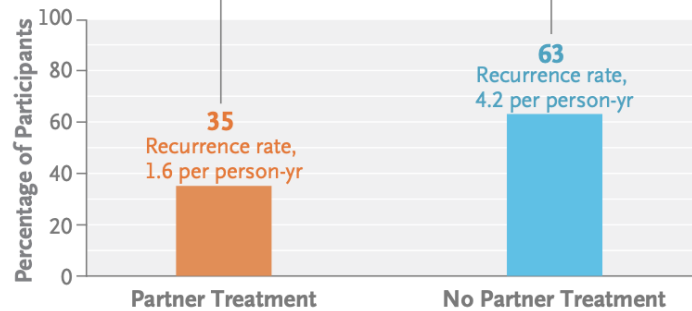


N = 83

Recurrence of Bacterial Vaginosis

Hazard ratio, 0.37 (95% CI, 0.22 to 0.61)

Between-group difference, -2.6 recurrences per person-yr
(95% CI, -4.0 to -1.2); P<0.001



- Aucun placebo topique chez les partenaires masculins (impact potentiel sur le microbiome pénien)
- Essai non aveugle pour participants et cliniciens ; aveugle pour le personnel de laboratoire
- Recrutement majoritairement monocentrique (Australie, région urbaine), limitant la généralisabilité
- 80 % des partenaires masculins étaient non circoncis
- Absence d'évaluation des microbiotes génitaux.

Traitement du partenaire masculin pour la prévention des récurrences de la vaginose bactérienne

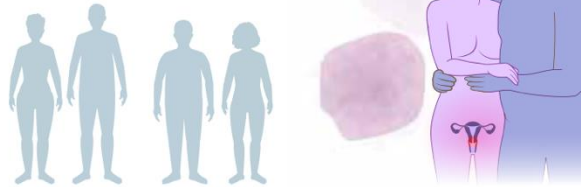


Male-Partner Treatment to Prevent Recurrence of Bacterial Vaginosis

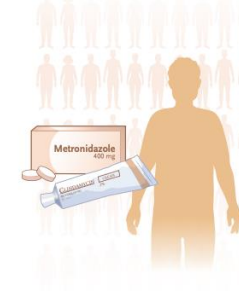
Lenka A. Vodstrcil, Ph.D.,^{1,3} Erica L. Plummer, Ph.D.,^{1,2} Christopher K. Fairley, Ph.D.,^{1,2} Jane S. Hocking, Ph.D.,¹ Matthew G. Law, Ph.D.,⁴ Kathy Petoumenos, Ph.D.,⁴ Deborah Bateson, M.D.,² Gerald L. Murray, Ph.D.,^{4,5} Basil Donovan, M.D.,⁴ Eric P. F. Chow, Ph.D.,^{1,3} Marcus Y. Chen, Ph.D.,^{1,2} John Kaldor, Ph.D.,⁴ and Catriona S. Bradshaw, Ph.D.,^{1,3} for the StepUp Team*

Participants

- 164 adult heterosexual couples
- Women: premenopausal



Partner Treatment



N = 81

No Partner Treatment

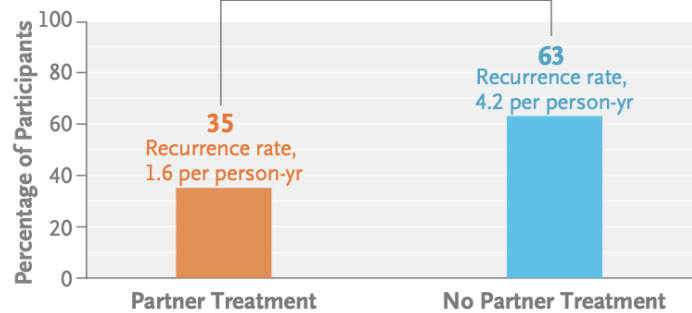


N = 83

Recurrence of Bacterial Vaginosis

Hazard ratio, 0.37 (95% CI, 0.22 to 0.61)

Between-group difference, -2.6 recurrences per person-yr
(95% CI, -4.0 to -1.2); $P < 0.001$



Le traitement des partenaires masculins (métronidazole oral + clindamycine topique), en complément du traitement des femmes, réduit l'incidence des récurrences de vaginose bactérienne à 12 semaines par rapport au traitement des femmes seules.



Study participants
Godfrey Kigozi
Ronald Galiwango
Joseph Ssekasanvu
James Nnamutete



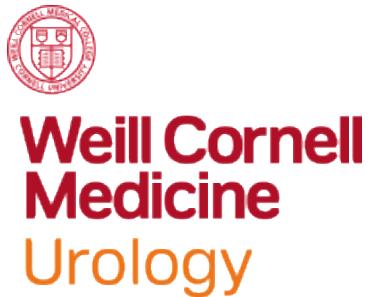
Dan Park
Maliha Aziz
Lance Price
Sydney Nelson
Edward Sung
Juan Salazar
Tony Pham
Cindy Liu



Rupert Kaul
Kamnoosh Shahabi



Aaron Tobian
Ronald Gray
Maria Wawer



Richard Lee
Philip Li



Jessica Prodger
Lane Buchanan

Financements: NIH R01DK131936, R01AI123002-01A1, R01AI087409-01A1, U01AI51171, R01AI128779, Canadian Institutes of Health Research TMI-138656