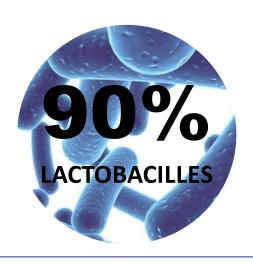


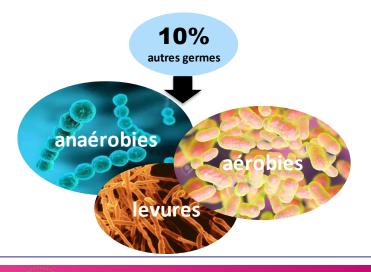


LE MICROBIOTE VAGINAL

CHEZ LA FEMME ADULTE NON MÉNOPAUSÉE

109 germes par ml de sécrétions vaginales





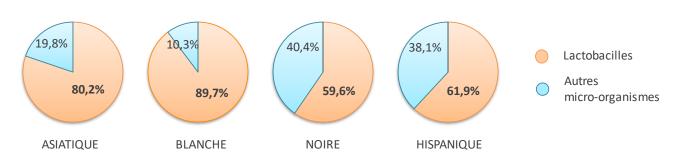




Ce document est un document d'information à usage interne uniquement. Lui et les informations qu'il contient ne peuv être utilisés à des fins promotionnelles. Il ne doit être ni reproduit, ni diffusé. FR/GYN_PHYSIOFLOR/2019-10

LES LACTOBACILLES COMPOSANTS MAJORITAIRE DE LA FLORE VAGINALE

LA FLORE VAGINALE SELON L'ETHNIE



Quelque soit l'ethnie, plus de 60% des femmes ont une flore vaginale lactobacillaire majoritaire responsable du maintient du pH vaginal et douée d'une activité antimicrobienne.

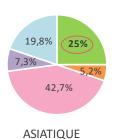




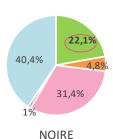
LES LACTOBACILLES

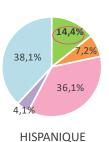
UNE FLORE VAGINALE DOMINÉE PAR LACTOBACILLUS CRISPATUS

LA RÉPARTITION DES ESPÈCES DE LACTOBACILLES SELON L'ETHNIE¹









- Flore dominée par *L. crispatus*
- Flore dominée par *L. gasseri*
- Flore dominée par *L. iners*
- Flore hétérogène sans prédominance d'une espèce de lactobacilles
- Flore dominée par L. jensenii
- 1 femme sur 4 possède une flore dominée par Lactobacillus crispatus
- & étude canadienne 2015 : 1 femme sur 2 possède une flore dominée par Lactobacillus crispatus².





Ce document est un document d'information à usage interne uniquement. Lui et les informations qu'il contient ne peuve

LES LACTOBACILLES

LACTOBACILLUS CRISPATUS MARQUEUR DE LA SANTÉ VAGINALE

COMPOSITION DES FLORES LACTOBACILLAIRES EN FONCTION DE L'ÉTAT DE SANTÉ VAGINALE

Flore normale:

48% des femmes **43,2%** *Lactobacillus crispatus*

38,1% Lactobacillus iners

5,4% Autres lactobacillus

7,2% Gardnerella vaginalis

Dans la flore saine, on retrouve des lactobacilles mais également des bifidobactéries et des bactéries anaérobies associées à la vaginose bactérienne.

Flore intermédiaire:

7% des femmes 43,9% Lactobacillus iners

1,2% Lactobacillus crispatus

6,1% Autres lactobacillus

30,5% Gardnerella vaginalis

Dans la **flore altérée**, la flore **lactobacilles** n'a pas disparu mais s'est **modifiée**.

Vaginose bactérienne:

45% des femmes 6,6% Lactobacillus iners

0,3%Lactobacillus crispatus

0,2% Autres lactobacillus

29,1% Gardnerella vaginalis

Dans une flore de vaginose bactérienne, la flore lactobacilles a disparu et les bactéries associées à la vaginose bactérienne ont nettement augmenté.





LES LACTOBACILLES

LACTOBACILLUS CRISPATUS MARQUEUR DE LA SANTÉ VAGINALE

		Déséquilibrée ¹	Vaginose bactérienne ¹	H ₂ O ₂ production ³
Lactobacillus crispatus	48.3 %	7,4 %	ND	95 % +++
Lactobacillus jensenii	25,3 %	38,2 %	18,2 %	94 % ++
Lactobacillus gasseri	23,5 %	39,7 %	9,1 %	71%++
Lactobacillus iners	20,5 %	27,9 %	31,8%	NT
Lactobacillus vaginalis	11,6 %	4,4 %	0 % - ND	0 %
Lactobacillus coleohominis	3,4 %	1,5 %	0 % - ND	NT
Lactobacillus reuteri	1,4 %	0%	4,5 %	0 %
Lactobacillus fermentum	1,1 %	1,5 %	4,5 %	0 %
Lactobacillus rhamnosus	0,9 %	4,4 %	4,5 %	NT
Lactobacillus casei	0,9 %	2,9 %	0 % - ND	NT
Lactobacillus delbrueckii	0,7 %	1,5 %	0 % - ND	NT
Lactobacillus kalixensis	0,2 %	0%	0 % - ND	NT
Lactobacillus pontis 94 %	0,2 %	0%	0 % - ND	NT
Lactobacillus salivarius	0,2 %	0%	0 % - ND	NT
Lactobacillus mucosae	0 %	2,9 %	0 % - ND	NT
Lactobacillus oris	0 %	2,9 %	0 % - ND	0 %
Lactobacillus nagelii	0 %	1,5 %	0 % - ND	NT

NT : non testé ND : non détectable

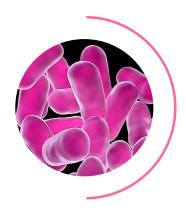
Lactobacillus crispatus est le seul lactobacille à être corrélé à une absence de vaginose bactérienne.





Ce document est un document d'information à usage interne uniquement. Lui et les informations qu'il contient ne peuve être utilisés à des fins promotionnelles. Il ne doit être ni reproduit, ni diffusé. FRGYN_PHYSIOFLOR2019-10

LES LACTOBACILLES CE QU'IL FAUT RETENIR



- Plus de 60% des femmes, quelque soit l'ethnie, ont une flore vaginale majoritairement lactobacillaire.
- Capables de maintenir le pH & antimicrobiens, les lactobacilles ont un rôle de protection des flores commensales contre la prolifération des micro-organismes potentiellement pathogènes.
- Ils sont fréquemment **utilisés en cas de dysbioses** (candidose vulvo-vaginale, vaginite bactérienne, vaginose bactérienne, infection urinaire).
- 1 femme sur 2 a une flore vaginale dominée par Lactobacillus crispatus.
- La présence élevée de Lactobacillus crispatus est un marqueur de santé vaginale.





SÉLECTION DU PROBIOTIQUE HISTOIRE 2008 : sélection de 7 (nouveaux tests) puis 3 (selon 4 critères dont l'appartenance 1996: 39 souches de à L. crispatus) puis 1 souche = BLL 2005 Lactobacilles identifiées 2014: Obtention 2000 2007 du brevet de la souche sélection de 13 souches Lactobacillus crispatus grâce à 7 tests IP174178 (production de H₂O₂, adhésion aux cellules épithéliales...)

Physioflor



EN SAVOIR PLUS

RAPPEL: genre, espèce, souche



Chaque souche probiotique est unique et non substituable

(génome, composition de la paroi, enzymes, propriétés technologiques, résistance au tube digestif, capacité d'adhérence aux cellules épithéliales, capacité à produire des substances antimicrobiennes, ...).





LACTOBACILLUS CRISPATUS®

UNE ESPÈCE UNIQUE MARQUEUR DE LA SANTÉ VAGINALE



Lactobacillus crispatus est l'espèce lactobacillaire la plus présente au niveau vaginal mais aussi la plus fragilisée en cas de déséquilibre.

Elle a la propriété de **sécréter du peroxyde d'hydrogène** et **de l'acide lactique** qui, en cas d'infection, **acidifient** le milieu et contribuent ainsi à **restaurer un pH vaginal physiologique** et un **écosystème vaginal sain**.

PHYSIOFLOR® permet une recolonisation de la flore par cette espèce majeure, tout en créant un biofilm protecteur contre les agents infectieux.





Ce document est un document d'information à usage interne uniquement. Lui et les informations qu'il contient ne peuve être utilisés à des fins promotionnelles. Il ne doit être ni reproduit, ni diffusé. FRGYN_PHYSIOFLOR2019-10

LACTOBACILLUS CRISPATUS ® MODE D'ACTION



Inhibition de la CROISSANCE

Inhibition de l'ADHÉSION

- Production d'acide lactique
 - → acidification du pH vaginal
- Production d'H₂O₂
 - → inhibition croissance germes pathogènes
- Production de bactériocines
 - → enzyme à effet bactéricide ou bactériostatique
- Adhésion épithélium (biofilm) / mucus (fibronectine)
 - → Inhibition de la fixation de germes pathogènes

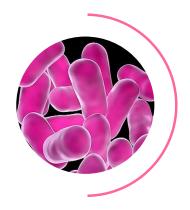




LACTOBACILLUS CRISPATUS ®

MODE D'ACTION

Activité antimicrobienne de la souche Lactobacillus crispatus IP174178³



- Activité antifongique : inhibition de la prolifération de Candida albicans in vivo
- Inhibition de l'adhésion et de la croissance de Gardnerella vaginalis in vivo
- Inhibition de la prolifération d'Escherichia coli in vitro









PROBIOTIQUE, MICROBIOTIQUE & FERMENT LACTIQUE 3 termes selon le statut du produit

- Médicament (voie orale ou vaginale)
- Dispositif médical (voie vaginale)
- Cosmétique
- Complément alimentaire



PROBIOTIQUE



MICROBIOTIQUE FERMENT LACTIQUE

















Un dispositif médical est un instrument, appareil, équipement ou encore un logiciel destiné, par son fabricant, à être utilisé chez l'homme à des fins, notamment, de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement, d'atténuation d'une maladie ou d'une blessure.

Les dispositifs médicaux sont répertoriés en quatre classes selon leur niveau de dangerosité.







Ce document est un document d'information à usage interne uniquement. Lui et les informations qu'il contient ne peuve être utilisée à des fins promotionnelles. Une doit être ni reproduit ni difficé. FRGYN PHYSIOFI OR 2010, 10





Marquage CE

Le marquage CE est sous la responsabilité du fabricant.

Le marquage atteste que le dispositif médical est conforme à la directive régissant les dispositifs médicaux.

Il confère au produit le droit de libre circulation sur l'ensemble du territoire de l'Union Européenne.







INDICATIONS

Pour restaurer et stabiliser la flore vaginale

Inconfort vaginal et désagréments intimes :

- Odeurs désagréables
- Démangeaisons
- Pertes inhabituelles

Récidives d'infections





Ce document est un document d'information à usage interne uniquement. Lui et les informations qu'il contient ne peuve être utilisés à des fins promotionnelles. Il ne doit être ni reproduit, ni diffusé. FR/GYN_PHYSIOFLOR/2019-10

PHYSIOFLOR® VAGINAL



PROPRIÉTÉS

PHYSIOFLOR® permet une **recolonisation de la flore** par libération de *Lactobacillus crispatus*®, tout en créant un **biofilm protecteur** contre les agents infectieux.

Soulage rapidement les symptômes de l'inconfort vaginal : odeurs désagréables • démangeaisons • pertes inhabituelles Rééquilibre le pH physiologique vaginal, en complément d'un traitement ou en prévention des déséquilibres de la flore vaginale

Renforce les mécanismes de défense physiologiques contre les infections





2 PRÉSENTATIONS

GÉLULE VAGINALE

Physiofler

COMPRIMÉ VAGINAL À LIBÉRATION PROLONGÉE (LP)





CONSEILS D'UTILISATION

1 gélule/jour pendant 7 jours



1 comprimé à renouveler 4 jours après

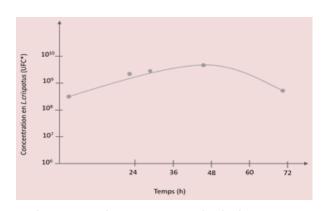
Humidifier & insérer au fond du vagin le soir au coucher Ne pas avaler - Ne pas utiliser pendant les règles





Ce document est un document d'information à usage interne uniquement. Lui et les informations qu'il contient ne peuve, être utilisés à des fins promotionnelles. Il ne doit être ni reproduit, ni diffusé, FRGYN PHYSIOFLOR/2019-10





Cinétique de libération de Physioflor® gélule vaginale Libération prolongée pendant 4 jours & Cmax à 48h

La forme LP (Libération Prolongée)

Objectif

Retarder la libération du principe actif (PA) in vivo

Intérêt:

- · Contrôler la libération du principe PA
- Diminuer la fréquence des prises
- Améliorer l'observance

Principe

Durée de libération étalée dans le temps





COMPOSITION

GÉLULE VAGINALE

COMPRIMÉ VAGINAL À LIBÉRATION PROLONGÉE (LP)



Lactobacillus crispatus
IP174178

108 UFC*/gélule

109 UFC*/comprimé

* UFC = CFU = Unité formant colonie

AUTRES COMPOSANTS



STÉARATE DE MAGNÉSIUM, POUDRE DE LAIT, FRUCTO OLIGOSACCHARIDE, GLUTAMATE DE SODIUM, ACIDE ASCORBIQUE, THIOSULFATE DE SODIUM, GLUCOSE, LEVURE DE BIÈRE, POLYSORBATE 80, GÉLULE EN HYDROXYMETHYL PROPYLCELLULOSE D'ORIGINE VÉGÉTALE.





Ce document est un document d'information à usage interne uniquement. Lui et les informations qu'il contient ne peuve être utilisés à des fins promotionnelles. Il ne doit être ni reproduit, ni diffusé. FR/GYN_PHYSIOFLOR/2019-10





AUTRES COMPOSANTS



Les composants du milieu de culture de la souche (glucose, poudre de lait,...)



Les agents de protection pour la lyophilisation (thiosulfate de sodium,...)



Les agents de **conditionnement** de **PHYSIOFLOR**® en gélule ou comprimé (gélatine et agent de glisse pour la gélule, anti-agglomérant pour le comprimé)





ÉTUDE CLINIQUE⁴



Étude IPRAD d'efficacité et de tolérance de **PHYSIOFLOR**®

EVAFLORE





Ce document est un document d'information à usage interne uniquement. Lui et les informations qu'il contient ne peuve. être utilisés à des fins promotionnelles. Il ne doit être ni reproduit, ni diffusé. FR/GYN_PHYSIOFLOR2019-10

PHYSIOFLOR® VAGINAL

ÉTUDE CLINIQUE⁴

OBJECTIF DE L'ÉTUDE

Évaluer la supériorité sur l'**efficacité** et la **tolérance** de **PHYSIOFLOR**® (*L. crispatus* IP174178) dans la **prévention des récidives de vaginoses bactériennes** (VB) chez des patientes présentant une VB confirmée bactériologiquement.





ÉTUDE CLINIQUE³

MÉTHODOLOGIE

- Étude nationale de supériorité
- Multicentrique (29 centres)
- De phase III
- Randomisée
- En double-aveugle
- Versus placebo
- Incluant 100 femmes ayant eu au moins 2 épisodes de vaginose bactérienne au cours des 12 derniers mois, guéries cliniquement après traitement par Métronidazole



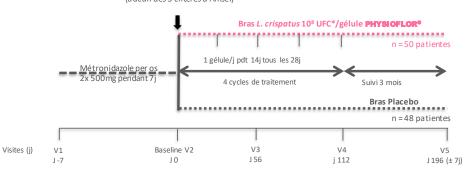


Ce document est un document d'information à usage interne uniquement. Lui et les informations qu'il contient ne peuve. être utilisés à des fins promotionnelles. Il ne doit être ni reproduit, ni diffusé. FR/GYN_PHYSIOFLOR2019-10

PHYSIOFLOR® VAGINAL ÉTUDE CLINIQUE4

SCHÉMA DE L'ÉTUDE

Randomisation: 100 patientes guéries sur le plan clinique (aucun des 3 critères d'Amsel)



* UFC = CFU = Unité formant colonie





ÉTUDE CLINIQUE⁴

DÉFINITION DES POPULATIONS

Patientes sélectionnées N = 167

*Full Analysis Set = ITT intention de traiter

Patientes
randomisées
N = 100
N_{placebo} = 48
N_{PHYSIOFLOR®} = 52

FAS* N = 98 N_{placebo} = 48 N_{PHYSIOFLOR®} = 50 PP** N = 85 $N_{placebo} = 41$ $N_{physioflor} = 44$

2 patientes exclues pour absence de prise de traitement 13 patientes exclues de la PP :

- 9 pour absence de suivi
- 1 pour non respect de la durée de l'intervalle V2-V3
- 1 pour non respect d'un critère d'inclusion (pas d'antécédent de vaginose bactérienne documentée)
- 2 pour non respect d'un critère d'inclusion (pas d'antécédent de vaginose bactérienne documentée) et absence de visite de suivi

formation

**Per Protocol



Ce document est un document d'information à usage interne uniquement. Lui et les informations qu'il contient ne peuv être utilisés à des fins promotionnelles. Il ne doit être ni reproduit, ni diffusé. FRGYN_PHYSIOFLOR2019-10

PHYSIOFLOR® VAGINAL

ÉTUDE CLINIQUE⁴

CRITÈRES D'EFFICACITÉ

Critère primaire (= principal)

 Taux de patientes présentant au moins 1 récidive clinique (critères d'Amsel) prouvée bactériologiquement (Nugent) à la fin des 4 cycles de traitement (V4)

Critères secondaires

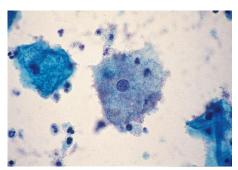
- **Délai moyen** avant la 1^{ère} récidive (clinique et bactériologiquement prouvée)
- Nombre de récidives (clinique et bactériologiquement prouvée) par patiente
- Observance
- Tolérance







Méthodes diagnostiques de la vaginose bactérienne



Clue-cells vues au microscope

SCORE D'AMSEL : diagnostic clinique

Présence d'au moins 3 critères parmi :

- Leucorrhées fluides
- Malodeur et/ou test à la potasse + (odeur de poisson pourri)
- pH > 4,5
- Clue-cells à l'examen direct





Ce document est un document d'information à usage interne uniquement. Lui et les informations qu'il contient ne peuv être utilisés à des fins promotionnelles. Il ne doit être ni reproduit, ni diffusé. FR/GYN_PHYSIOFLOR/2019-10



PHYSIOFLOR® VAGINAL

Méthodes diagnostiques de la vaginose bactérienne

SCORE DE NUGENT : diagnostic bactériologique

Évaluation semi-quantitative de 3 bactéries en se fondant sur l'examen au microscope des sécrétions vaginales après coloration de Gram

	Lactobacillus spp Gardnerella vaginalis		Mobiluncus spp
Sous-score	Nombre de gros bacilles à Gram positif par champ	Nombre de petits bacilles à Gram négatif ou Gram variable par champ	Nombre de bacilles à Gram négatif incurvé par champ
0	> 30	0	0
1	5-30	< 1	1-5
2	1-4	1-4	> 5
3	< 1	5-30	
4	0	> 30	

- => 3 groupes de flore vaginale :
 - Groupe 1 (score compris entre 0 et 3): flore normale
 - Groupe 2 (score compris entre 4 et 6): flore intermédiaire
 - Groupe 3 (score compris entre 7 et 10) : flore évocatrice d'une vaginose bactérienne





ÉTUDE CLINIQUE⁴

CARAC	ARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION		Placebo N=48	PHYSIOFLOR® N=50
	Âge moyen		35,2	36,2
		<18,5	10,4	10
	IMC	18,5- 25	64,6	66
		>25	25	24
	Statut tabagique%	Fumeuses actuelles	52,1	36
		Ex fumeus es	12,5	14
		Jamais fumé	35,4	50
	Enfants %		63,8	75
	DIU*%		45,5	55,1
	Douches vaginales > 2/mois %		12,5	4





Ce document est un document d'information à usage interne uniquement. Lui et les informations qu'il contient n être utilisés à des fins promotionnelles. Il ne doit être ni reproduit, ni diffusé. FR/GYN_PHYSIOFLOR/2019-10

PHYSIOFLOR® VAGINAL

ÉTUDE CLINIQUE⁴

RÉSULTATS

Critère primaire d'efficacité: % patientes présentant au moins 1 récidive clinique (critères d'Amsel) prouvée bactériologiquement (Nugent) à la fin des 4 cycles de traitement (V4)

PLACEBO

* P < 0,05

- 2 fois moins de patientes ayant eu 1 récidive ou plus dans le groupe PHYSIOFLOR® vs placebo.
- 79,5% de patientes sans récidive à 4 mois dans le groupe PHYSIOFLOR® vs 59% dans le groupe placebo.







ÉTUDE CLINIQUE⁴

RÉSULTATS

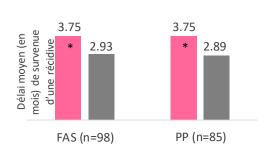
Critères secondaires d'efficacité:

Délai moyen avant la première récidive

(clinique prouvée bactériologiquement) à la fin des 4 cycles de traitement (V4)

• 1ère récidive retardée de +28% = environ 1 mois









Ce document est un document d'information à usage interne uniquement. Lui et les informations qu'il contient ne peux être utilisés à des fins promotionnelles. Il ne doit être ni reproduit, ni diffusé, FR/GYN PHYSIOFLOR/2019-10

PHYSIOFLOR® VAGINAL ÉTUDE CLINIQUE4

RÉSULTATS

Critères secondaires d'efficacité:

Nombre de récidives (clinique prouvée bactériologiquement) par patiente :

Nombre moyen de récidive par patiente était de 0,3 dans le groupe PHYSIOFLOR® vs 0,7 dans le groupe placebo.

Observance:

- Pas de différence significative entre les 2 groupes :
 - Durée totale moyenne de la prise de traitement (53,9 jours ± 11,7 vs 56 jours théoriques)
 - Nombre total moyen de jour d'interruption de traitement (5,7 jours ± 7,2)





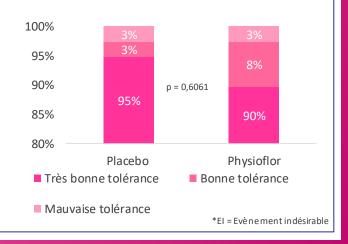
ÉTUDE CLINIQUE⁴

RÉSULTATS

Critères secondaires d'efficacité:

Tolérance:

- Évènements indésirables graves : 0% dans le groupe PHYSIOFLOR® vs 4,2% dans le groupe placebo
- Patientes ayant au moins un EI* lié au traitement : 2% dans le groupe PHYSIOFLOR® (prise orale de la gélule) vs 4,2 % dans le groupe placebo
- **→ BONNE TOLÉRANCE**







Ce document est un document d'information à usage interne uniquement. Lui et les informations qu'il contient ne peuv être utilisés à des fins promotionnelles. Il ne doit être ni reproduit, ni diffusé. FR/GYN_PHYSIOFLOR/2019-10

PHYSIOFLOR® VAGINAL

ÉTUDE CLINIQUE⁴

CONCLUSION

EVAFLORE est la 1ère étude avec **PHYSIOFLOR**® dans la prévention des vaginoses bactériennes.



Résultats d'efficacité:

- Significativement **2 fois moins de patientes présentant une récidive** ou plus après 4 cycles de traitement *vs* placebo.
- **79,5% de patientes sans récidive à 4 mois** dans le groupe traité *vs* 59% dans le groupe placebo.
- Le délai de la 1^{ère} récidive est significativement retardé de +28%, soit d'environ 1 mois.
- Bonne tolérance.







Sécurité

1. Contre-indications

Ne pas utiliser **PHYSIOFLOR®** en cas d'allergie à l'un des composants. En particulier, risque d'effet indésirable à cause de la **poudre de lait** (excipient à effet notoire).

2. Effets indésirables

Aucun effet indésirable connu. Dans de rares cas, l'utilisation de **PHYSIOFLOR**® peut provoquer une **réaction allergique**. En cas de signe de réaction allergique, arrêter immédiatement l'utilisation du produit et informer son médecin ou pharmacien.

3. Interactions

- L'effet des lactobacilles peut être réduit en cas d'utilisation simultanée d'un **antibiotique**.
- L'utilisation de spermicide ou autres moyens contraceptifs peut diminuer la capacité de colonisation des lactobacilles.





Ce document est un document d'information à usage interne uniquement. Lui et les informations qu'il contient ne peuve être utilisés à des fins promotionnelles. Il ne doit être ni reproduit, ni diffusé. FR/GYN_PHYSIOFLOR/2019-10



4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Si aggravation des symptômes, présence de sang dans les pertes vaginales ou absence d'amélioration des symptômes après 8 jours de traitement : consultez son médecin.
- Utilisation des lactobacilles sous surveillance médicale si maladie associée à une atteinte du système immunitaire car risque de bactériémie.
- Aucun effet nocif en cas d'ingestion d'une gélule.
- Déconseillé en association avec les préservatifs (pas de données cliniques)

5. Grossesse et allaitement

- Consulter son médecin en cas de grossesse ou si la grossesse est envisagée.
- PHYSIOFLOR® peut être utilisé pendant l'allaitement.





DIFFÉRENTS CONDITIONNEMENTS POUR SATISFAIRE TOUS LES BESOINS...

GÉLULE VAGINALE



Boite de 1 blister en aluminium de **7 gélules vaginales**

COMPRIMÉ VAGINAL À LIBÉRATION PROLONGÉE (LP)



Boite de 1 blister en aluminium de **2 comprimés vaginaux** Boite de 1 blister en aluminium de **8 comprimés vaginaux**





Ce document est un document d'information à usage interne uniquement. Lui et les informations qu'il contient ne peuve être utilisés à des fins promotionnelles. Il ne doit être ni reproduit, ni diffusé. FRGYN_PHYSIOFLOR2019-10



PHYSIOFLOR® ORAL

COMPLÉMENT ALIMENTAIRE*





Le 1^{er} microbiotique avec 100% de *L. crispatus* ® par voie orale

*Ne se substitue pas à une alimentation équilibrée et à un mode de vie sain.





Ce document est un document d'information à usage interne uniquement. Lui et les informations qu'il contient ne peuve. être utilisés à des fins promotionnelles. Il ne doit être ni reproduit, ni diffusé. FR/GYN_PHYSIOFLOR2019-10

PHYSIOFLOR® ORAL

COMPLÉMENT ALIMENTAIRE*



30 GÉLULES

Prend soin de la flore intime EN COMPLÉMENT DES TRAITEMENTS CONTRE LES MYCOSES ET LES VAGINOSES BACTÉRIENNES

CONTIENT 109 **UFC**/GÉLULE DE Lactobacillus crispatus ®**

- Souche vivante, stabilisée et naturellement résistante au passage gastro-duodénal, au pH gastrique acide et à la bile
- En gélules gastro-résistantes

*Ne se substitue pas à une alimentation équilibrée et à un mode de vie sain. **UFC = CFU = Unité formant colonie





PHYSIOFLOR® ORAL

COMPLÉMENT ALIMENTAIRE*



30 GÉLULES

À prendre de préférence avant le repas. Conserver au sec, à moins de 25°C. Ne pas dépasser la date de péremption.

UNE POSOLOGIE SIMPLE

- EN CAS DE BESOIN : 2 gélules par jour pendant 15 jours
- EN ENTRETIEN : 1 gélule par jour pendant 1 mois, à renouveler si besoin

CONSEILS D'UTILISATION ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

- A prendre de préférence avant le repas
- Conserver au sec, à moins de 25°C
- La prise de lactobacilles en cas d'atteinte du système immunitaire (ex : SIDA), doit se faire sous surveillance médicale
- Ne pas dépasser la date de péremption.

*Ne se substitue pas à une alimentation équilibrée et à un mode de vie sain.

**UFC = CFU = Unité formant colonie





Ce document est un document d'information à usage interne uniquement. Lui et les informations qu'il contient ne peuve.

Bibliographie

- 1. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SS, McCulle SL, Karlebach S, Gorle R, Russell J, Tacket CO, Brotman RM, Davis CC, Ault K, Peralta L, Forney LJ. Vaginal microbiome of reproductive-age women. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011 Mar 15;108 Suppl 1:4680-7.
- 2. Albert Ay *et al*; VOGUE Research Group. A Study of the Vaginal Microbiome in Healthy Canadian Women Utilizing cpn60-Based Molecular Profiling Reveals Distinct Gardnerella Subgroup Community State Types. PLoS One.
- 3. Brevet Français n°0 1256569, Souche de Lactobacillus crispatus IP174178
- 4. J.M. Bohbot et al. Efficacy and safety of vaginally administered lyophilized *Lactobacillus crispatus* IP 174178 in the prevention of bacterial vaginosis recurrence. Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction Volume 47, Issue 2, February 2018 Pages 81-86
- 5. M. Strus et a. Studies on the effects of probiotic Lactobacillus mixture given orally on vaginal and rectal colonization and on parameters of vaginal health in women with interediate vaginal flora. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 136 (2012)210-215
- 6. N. A. El Aila et al. Identification and genotyping of bacteria from paired vaginal and rectal samples from pregnant women indicates similarity between vaginal and rectal microflora. BMC Infectious Diseases 2009, 9:167
- 7. C. Laue et al. Effect of a yoghurt drink containing Lactobacillus strains on bacterial vaginosis in women- a double-bling, randomised, controlled clinical pilot trial. Benefical Microbes, 2018; 9(1): 35-50



