

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

**Extrait des
Mises à jour
en Gynécologie
et obstétrique**

—
**Tome XXX
publié le 29.11.2006**



*TRENTIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2006*

Écologie bactérienne vaginale : nature, exploration et prise en charge des déséquilibres

R. QUENTIN *
(Tours)

L'appareil génital féminin est composé de deux secteurs microbiologiques. Le premier secteur comporte la vulve, le vagin, et l'exocol. Il est largement colonisé par les flores commensales. Inversement, le second secteur, composé de l'endocol, la cavité utérine, la cavité tubaire et le pelvi-péritoine, est stérile. Ces deux secteurs sont séparés par le col de l'utérus qui peut être considéré comme un véritable « verrou » microbiologique très efficace contre l'ascension des bactéries cervico-vaginales. Le milieu vaginal est composé d'une phase liquide, riche en eau et en substances d'origine plasmatique complétées par les composantes de la glaire cervicale. Les éléments solides et figurés du milieu vaginal consistent en cellules vaginales exfoliées, leucocytes et bactéries dont la concentration varie de 10^6 à 10^{12} bactéries par gramme de sécrétion vaginale selon que cette flore est normale ou pathologique. Nous examinerons les agents bactériens qui composent ces flores et l'impact en pratique des perturbations de l'équilibre écologique du milieu vaginal.

* EA 3854 « Bactéries et Risque Materno-fœtal », IFR 136 « Agents transmissibles et infectiologie » Université François Rabelais de Tour – CHRU de Tours – 37044 TOURS CEDEX

1. LA FLORE VAGINALE NORMALE

La flore bactérienne dominante est composée d'une diversité de lactobacilles qui appartiennent essentiellement aux espèces *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus jensenii*, et *Lactobacillus iners*. La concentration usuelle des lactobacilles en l'absence de pathologie est située entre 10⁵ et 10⁸ bactéries par gramme de sécrétion vaginale, soit entre 1 et 1000 bactéries par champ microscopique sur un frottis des sécrétions vaginales grossièrement étalées sur une lame et colorée par la coloration de Gram. Parallèlement à cette flore dominante, on peut observer dans la flore vaginale de très nombreuses espèces issues des flores digestives et des flores oropharyngées de l'homme. Cette flore mineure n'est généralement pas visible à la coloration de Gram (≈ 10⁴ bactéries par gramme de sécrétion vaginale). Cette flore vaginale est en constante évolution. La nature et la composition en lactobacilles (1 à 4 espèces) varient dans le temps. En outre, les bactéries issues des autres écosystèmes humains peuvent trouver des conditions locales favorables à leur prolifération. Les principales espèces bactériennes d'intérêt médical retrouvées dans le milieu vaginal et leur origine écologique sont rapportées dans le tableau I [6, 18, 20, 22, 26, 27, 32, 33, 34, 40].

2. LA FLORE VAGINALE AU COURS DES MYCOSES

La flore : les mycoses correspondent le plus souvent à un trouble écologique du milieu vaginal en relation avec le mode de vie de la patiente (alimentation, hygiène, contraception inadaptée, «climat hormonal»), une pathologie sous-jacente (diabète, HIV) ou la prise de médicaments (antibiotiques...) qui permet l'adaptation et la prolifération de levures à partir d'un portage naturel vaginal fréquent (15 à 20% des femmes). La symptomatologie est souvent due à la libération en quantité de candidine, une protéine allergisante. L'absence de réponse inflammatoire de l'hôte se traduit dans le milieu vaginal par la présence de peu de leucocytes et de nombreuses cellules vaginales superficielles. La flore vaginale bactérienne est normale, exclusivement composée de lactobacilles.

Tableau 1. La flore vaginale normale. Elle est constituée de 10⁶ à 10⁸ bactéries par gramme de sécrétions vaginales. Trois groupes de bactéries peuvent être définis en fonction de leur origine écologique

Groupe I - La flore bactérienne de portage habituel (flore dominante) est spécifiquement adaptée à la cavité vaginale : elle est essentiellement constituée de lactobacilles (flore de Doderlein) de 1 à 4 espèces/femme. Classiquement observables à la coloration de Gram sous la forme de gros bacilles à Gram (+), certaines espèces ont une apparence de bacilles à Gram (+) plus fins voire coccoïdes en courtes chaînettes faisant penser à tort à des corynébactéries et des streptocoques.

Groupe II - La flore bactérienne issue de la flore digestive colonise souvent les voies génitales maternelles. Elle est observée chez 2 à 80% des femmes selon les bactéries impliquées. Elle est constituée de :

- *Streptococcus agalactiae* et *Enterococcus*
- Enterobactéries (*Escherichia coli* (+++)) mais aussi *Proteus*, *Morganella*, *Klebsiella*, *Enterobacter* et *Serratia* chez les patientes ayant reçu de multiples antibiothérapies ou ayant parfois été colonisées par des produits contaminés (dans ce cadre, il est exceptionnellement isolé *Pseudomonas* et *Acinetobacter*).
- *Staphylocoques coagulase* (+) et (-)
- Bactéries anaérobies (*Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Veillonella spp.*, *Mobiluncus*).
- *Gardnerella vaginalis*
- *Atopobium vaginae*
- Mycoplasmes (en particulier *Mycoplasma hominis* et *M. genitalium*), *Ureaplasma urealyticum*, certains génogroupes de *Haemophilus* spécifiquement adaptés à la flore génitale.
- Σ • *Candida albicans*

Groupe III - Des hôtes usuels de la flore oropharyngée colonisent exceptionnellement la cavité vaginale. Elle est observée chez 0,1 à 2% des femmes selon les bactéries en cause. Toutes les bactéries oropharyngées peuvent être isolées de la cavité vaginale mais le plus souvent il s'agit de :

- ***Haemophilus influenzae* et *parainfluenzae***
- ***Streptococcus pyogenes*,**
- pneumocoques,
- méningocoques et autres *Neisseria* et *Branhamella*, *Capnocytophaga*.

Les agents en cause les plus fréquents sont *Candida albicans* (85 à 90 p. 100 des cas), *Torulopsis glabrata* (femme enceinte++) et *Candida tropicalis* [36].

La symptomatologie : elle évoque une réaction allergique (œdème, prurit, hyperdesquamation).

Le diagnostic : l'examen à l'état frais entre lame et lamelle a une très grande importance pour le diagnostic. Il montre le plus souvent un frottis riche en cellules vaginales superficielles desquamées et peu de leucocytes (frottis non inflammatoire) et des levures qui bourgeonnent (30 à 50 p. 100 des cas) confirmant le diagnostic [2, 9, 36]. La culture sur milieu de Sabouraud d'un prélèvement vaginal est difficile à inter-

prêter et est délicate en l'absence d'examen direct positif dans la mesure où 10 à 55% des femmes asymptomatiques ont des cultures positives à *C. albicans* [1, 10, 36, 43]. Chez les patientes ayant des signes cliniques évocateurs, un pH normal (3,8 à 4,2) et des levures bourgeonnantes à l'examen direct (état frais et/ou Gram), le diagnostic direct est certain et la culture n'est pas utile. Chez les patientes qui ont des signes cliniques évocateurs, un pH vaginal normal, une absence de vaginose, et un examen direct normal, la culture garde toute sa valeur permettant d'évoquer le diagnostic de mycose si elle est positive [12].

Le traitement : dans la forme aiguë, le traitement doit débiter progressivement pour éviter la libération dans le milieu vaginal de grandes quantités de candidine qui majorent la symptomatologie.

– Polygynax® ou GynoDaktarin 100®, 1 le soir 4 à 5 jours puis dérivés de l'éconazole (ex : GynoPévaryl 150® ou GynoDaktarin 400®, 1 ovule le soir 3 jours ou GynoTrosyd 300LP® ou GynoPévaryl 150LP®, 1 ovule un soir)

+ application vulvaire matin et soir pendant 10 jours de Econazole® crème ou équivalent.

Dans la forme subaiguë :

– Dérivés de l'éconazole (ex : GynoPévaryl 150® ou GynoDaktarin 400®...), 1 ovule le soir 3 jours + application vulvaire matin et soir pendant 7 jours de Econazole® crème ou équivalent.

Si les récurrences sont nombreuses, prévoir une consultation spécialisée pour rechercher des éléments favorisants et envisager un traitement à long terme utilisant éventuellement la voie parentérale.

3. LA FLORE VAGINALE AU COURS DES VAGINOSES BACTÉRIENNES

a. La flore : des syndromes et des tableaux microbiologiques comparables à ceux que l'on observe dans la vaginose bactérienne ont été publiés dès la fin du XIXe siècle et au début du XXe siècle. Ils sont le résultat d'une prolifération bactérienne dans le vagin impliquant le plus souvent *Gardnerella vaginalis*, les bactéries anaérobies (surtout *Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*), *Streptococcus viridans*, *Mycoplasma hominis*, et *Atopobium vaginae*. La concentration bactérienne atteint 10⁹ à 10¹² bactéries/g de sécrétions (10 à 1000 fois la concentration normale). Cette forte croissance polybactérienne s'accompagne généralement d'une disparition des lactobacilles réelle ou relative.

Le rôle exact de *G. vaginalis* dans la physiopathologie de la vaginose bactérienne reste en partie inconnu. En effet, *G. vaginalis* est une bactérie commune de la flore vaginale endogène présente chez 11,5 à 69% des femmes indemnes de pathologie et 90% des femmes atteintes de vaginoses bactériennes [6]. Ainsi, la recherche de *G. vaginalis* pour porter le diagnostic de vaginose bactérienne a une faible valeur prédictive positive (49%) et une bonne valeur prédictive négative (97%) [4, 38].

De nombreuses études ont démontré que les bactéries anaérobies jouaient un rôle majeur dans la physiopathologie de la vaginose bactérienne. Les anaérobies à Gram négatif impliqués appartiennent aux genres *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Veillonella* et les espèces quantitativement prédominantes sont le plus souvent *Prevotella bivia*, *Prevotella disiens*, *Porphyromonas asaccharolytica* et *Fusobacterium nucleatum* [8, 17, 38]. Parmi les anaérobies à Gram positif, les *Peptostreptococcus* apparaissent comme des agents fréquemment isolés parallèlement aux *Prevotella* [8]. Néanmoins, si la présence de *Prevotella* est très fréquente au cours des vaginoses bactériennes (91%), ces bactéries sont retrouvées dans environ 40% des cas dans la flore vaginale normale. De même, les *Peptostreptococcus* sont isolés dans environ 80% des cas au cours des vaginoses bactériennes et dans près de 60% des cas dans la flore vaginale normale. En réalité, les études quantitatives ont permis de montrer qu'au cours de la vaginose bactérienne, les lactobacilles ne diminuaient pas toujours significativement et que la quantité de bactéries anaérobies, en particulier de *Prevotella* et de *Peptostreptococcus* augmentait fortement par rapport aux quantités observées dans la flore vaginale normale [8]. La production de la méthylamine, de l'isobutylamine, de la putrescine, de la cadavérine, de l'histamine, de la tyramine, et de la phénéthylamine par les anaérobies explique en partie la symptomatologie observée au cours de la vaginose bactérienne en particulier l'hyperdesquamation de la muqueuse et l'odeur désagréable des sécrétions [43].

Les *Mobiluncus* prolifèrent aussi dans certaines formes de vaginoses bactériennes. Il existe deux espèces, *Mobiluncus curtisii* et *Mobiluncus mulieris*. L'espèce *M. curtisii* comprend deux sous-espèces: *M. curtisii* subsp. *curtisii* et *M. curtisii* subsp. *holmesii*. Les bactéries du genre *Mobiluncus* sont des microorganismes de croissance lente et difficile. À l'examen à l'état frais d'un prélèvement vaginal, elles peuvent être repérées par leur mobilité. La prévalence des *Mobiluncus* dans le vagin a été diversement appréciée en raison de la variabilité des moyens techniques mis en œuvre: moins de 6% des cas dans la flore vaginale normale et 14 à 96% dans la flore de vaginose [38].

Les mycoplasmes sont des agents qui se multiplient fortement dans la flore polymorphe des vaginoses. Trois espèces sont régulièrement identifiées dans la flore vaginale normale, *Mycoplasma hominis* (0 à 22 % des prélèvements vaginaux), *Ureaplasma urealyticum* (au moins la moitié des prélèvements vaginaux) et *Mycoplasma genitalium* (environ 10 % des prélèvements vaginaux) [19, 38]. *M. hominis* ne joue aucun rôle pathogène dans la cavité vaginale en tant que pathogène spécifique [5]. En revanche, *M. hominis* prolifère de façon importante et significativement au cours des vaginoses bactériennes chez 24 à 75 % des femmes atteintes. La prévalence du portage de *U. urealyticum* n'est pas significativement différente au cours des vaginoses et dans la flore vaginale normale et *M. genitalium* est moins fréquemment retrouvé au cours des vaginoses bactériennes que dans la flore vaginale où les lactobacilles prédominent [19]. L'ensemble de ces données indique que la recherche de *M. hominis* dans le milieu vaginal ne peut pas être recommandée. Qu'il s'agisse d'expliquer des lésions inflammatoires vaginales ou de porter le diagnostic de vaginose bactérienne, le rôle de cette bactérie dans la physiopathologie de la vaginose bactérienne n'est pas déterminé : agent actif ou opportuniste ?

D'autres bactéries se multiplient abondamment dans la flore vaginale de vaginose en particulier les streptocoques du groupe «viridans» (*Streptococcus acidominimus*, *Streptococcus intermedius* et *Streptococcus morbillorum*) [30, 32]. L'utilisation des techniques de biologie moléculaire a considérablement allongé la liste des bactéries retrouvées dans ce trouble écologique de la cavité vaginale nommée «vaginose». À titre d'exemple, une nouvelle espèce, *Atopobium vaginae*, bacille à Gram positif, commensal de la flore vaginale normale chez moins de 8 % des femmes est observé en grande quantité dans la flore de vaginose dans 40 à 70 % des cas. D'autres espèces de connaissance récente comme *Atopobium rimae*, *Bifidobacterium urinalis*, *Leptotrichia amnionii*, *Sneathia sanguinegens* pourraient participer à l'écologie microbienne des vaginoses [40].

b. La symptomatologie : lorsque Gardner et Dukes [11] ont mis en évidence dans les leucorrhées grises, homogènes, adhérentes aux parois vaginales, un petit bacille à Gram négatif, cette pathologie a reçu le nom de vaginite à *Haemophilus vaginalis* (actuellement *Gardnerella vaginalis*). Cette pathologie fut aussi appelée «syndrome de la malodeur vaginale» en raison de leucorrhées d'odeur désagréable. C'est au cours des années 1970 que l'évolution des techniques microbiologiques a permis de mettre en évidence un trouble écologique du milieu vaginal impliquant une grande diversité d'agents microbiens [37]. Le terme de vaginose s'est imposé au cours des années 1980 pour

signifier qu'à l'inverse de ce que l'on observe au cours des vaginites, les leucorrhées observées au cours de cette pathologie ne s'accompagnent pas d'inflammation comme en témoigne l'absence de leucocytes dans les sécrétions vaginales [16].

Dans les Centres de Planification Familiale, la prévalence de la vaginose a été estimée entre 9,5 et 23 %, soit une fréquence tout à fait comparable à ce qui est observé en consultation gynécologique. Chez la femme enceinte, la prévalence est estimée entre 10 et 20 % et chez les étudiantes entre 4 et 25 %. La prévalence de cette pathologie est de 12 % chez les adolescentes vierges et entre 6 et 13 % chez les lesbiennes [25]. Les populations les moins touchées par la vaginose bactérienne seraient les filles prépubères et les femmes ménopausées.

S'ils existent, les principaux symptômes sont :

- des leucorrhées homogènes, grisâtres, assez fréquemment abondantes parfois accompagnées d'un prurit;
- une odeur désagréable des sécrétions vaginales majorée par la toilette et les rapports sexuels (alcalinisation des sécrétions);
- à l'examen au spéculum, des sécrétions adhérentes à la paroi vaginale dans les deux tiers inférieurs du vagin et bulleuses près du col;
- un pH vaginal supérieur à 4,5.

En réalité, 25 à 75 % des femmes atteintes de vaginoses bactériennes n'ont pas de leucorrhées anormales. Par expérience, il nous semble qu'un prurit comparable à celui observé au cours des mycoses, en particulier après les rapports, est assez fréquent et un bon signe d'alerte.

Il faut aussi rechercher une vaginose bactérienne au cours des situations cliniques suivantes :

- l'accouchement prématuré et la rupture prématurée des membranes – le dépistage de la vaginose a récemment été recommandé chez toutes les femmes enceintes ayant un antécédent d'accouchement prématuré. Il est réalisé en fin de premier ou au début de second trimestre de la grossesse [3];
- l'infection du post-partum – le risque d'endométrite du post-partum serait multiplié par dix lors de l'accouchement par voie basse et au moins par cinq après césarienne en cas de vaginose bactérienne [38];
- les salpingites aiguës.

c. Le diagnostic : compte tenu de la diversité des espèces bactériennes observées dans les vaginoses bactériennes et de l'importance pour le diagnostic de la notion de prolifération bactérienne, il n'est pas envisageable en pratique d'étayer le diagnostic sur les recherches spécifiques de ces agents par cultures. Actuellement, la méthode de référence pour porter le diagnostic de vaginose est l'examen direct d'un

frottis vaginal après coloration de Gram selon des critères purement écologiques. Plusieurs auteurs ont proposé des classifications de la flore vaginale permettant le diagnostic de vaginose par l'examen d'un frottis de sécrétion vaginale après coloration de Gram. Deux ont fait leur preuve :

- celle de Spiegel et al. [39] permet de classer la flore vaginale en 3 grades : Grade I : flore normale (prédominance de lactobacilles), Grade II : flore intermédiaire (équilibre entre les lactobacilles et les autres morphotypes, situation rare) et Grade III : flore de vaginose (disparition ou diminution des lactobacilles et prolifération des autres morphotypes) ;

- celle de Nugent et al. [24] est dérivée de celle de Spiegel et al. (tableau II).

d. Le traitement : le traitement de la vaginose bactérienne ne tient pas compte de la sensibilité aux antibiotiques des différentes bac-

Tableau II. Score de Nugent et al. à la coloration de Gram (Objectif à immersion 1000x) [24].

Score *	Lactobacilles	Bacilles à Gram (-) qui correspondent aux anaérobies et <i>Gardnerella</i>	Bacilles incurvés qui correspondent aux <i>Mobiluncus</i>
0	4+	0	0
1	3+	1+	1+ ou 2+
2	2+	2+	3+ ou 4+
3	1+	3+	
4	0	4+	

* les morphotypes bactériens (moyenne sur plusieurs champs microscopiques) sont codifiés de la façon suivante : 0, absence; 1+, <1 bactérie; 2+, 1 à 4 bactéries; 3+, 5 à 30 bactéries; 4+, >30 bactéries.
Résultats : score de 0-3, flore normale ; score de 4-6, flore intermédiaire ; score de 7-10, flore de vaginose.

téries impliquées. En conséquence, il n'y a pas lieu de pratiquer des antibiogrammes.

La molécule de choix pour traiter cette pathologie est le métronidazole [7, 13]. Elle respecte les lactobacilles. Plusieurs protocoles ont été proposés en France :

- Flagyl®, 500 mg, deux fois par jour, 7 jours, qui permet la guérison dans environ 85% des cas ;
- ou Fasi-gyne 500®, 4 comprimés en une prise ;
- ou Flagyl®, 2 g par jour pendant deux jours.

L'amoxicilline par voie orale ne serait guère plus efficace qu'un placebo pour éradiquer la vaginose bactérienne. Néanmoins, en cas de

récidive, l'amoxicilline peut être prescrite en association avec le métronidazole dans les vaginoses à bactéries à Gram positif.

La clindamycine à des doses de 600 mg par jour en deux prises pendant 7 jours, qui constitue une alternative au métronidazole [7], est peu prescrite en France. Après traitement, les récurrences sont relativement fréquentes. La répétition du traitement et des mesures, guidées par l'interrogatoire, visant à modifier le milieu vaginal peuvent être conseillées (hygiène insuffisante ou excessive, contraception inadaptée, pratiques sexuelles, troubles hormonaux, administration de vitamines...).

4. FLORE VAGINALE ET PORTAGE DE BACTÉRIES À HAUT RISQUE INFECTIEUX

La flore : la flore vaginale comporte une espèce bactérienne commensale du vagin dite «bactérie vaginale à haut risque infectieux (BVHRI) materno-fœtal» en raison de son importance dans l'étiologie des infections materno-fœtales et néonatales. La flore dominante de Doderlein est généralement bien conservée et les BVHRI en quantité telle, qu'elles ne sont pas observables à la coloration de Gram (<105 bactéries/g de sécrétions vaginales) et donc dépistable que par culture.

Les principales bactéries concernées sont :

– *Streptococcus agalactiae* : cette bactérie touche le couple mère-enfant avec facteurs de risque mais aussi se révèle être l'agent infectieux le plus agressif pour l'enfant de plus de 2 500 g. Les taux de colonisation des voies génitales maternelles rapportés dans la littérature chez les femmes enceintes sont très variables allant de 2% à 35%. En France, des travaux récents estiment ce taux de portage à environ 10% [21]. L'étude de la structure génétique de l'espèce *S. agalactiae* montre que la population vaginale se subdivise en deux grands groupes phylogénétiques distincts : l'un est homogène et composé de sérotypes capsulaires III, l'autre est relativement hétérogène et composé de souches appartenant à 9 sérotypes (Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII et VIII). Les souches invasives se répartissent au sein de sous-groupes relativement homogènes suggérant que les isolats capables d'envahir le système nerveux central du nouveau-né sont issus, à l'intérieur de l'espèce, de clones spécialisés [14, 23, 28]. Des transferts génétiques horizontaux sont probablement à l'origine de l'émer-

gence de clones de *S. agalactiae* «pathogènes» dans la population de souches commensales vaginales [15].

– *Escherichia coli* : bactérie qui se partage avec *S. agalactiae* l'étiologie des infections materno-fœtales et néonatales dans les situations à risque comme la prématurité et/ou la rupture prématurée des membranes [20]. Cette espèce est génétiquement diverse et les souches se distribuent dans quatre groupes phylogénétiques appelés groupe ECOR A, B1, D et B2. Dans la flore intestinale, les souches sont majoritairement du groupe ECOR B1 et D. Les spécificités écologiques du milieu vaginal enrichissent la population vaginale en souches du groupe ECOR B2 qui sont les seules à pouvoir franchir la barrière hémato-méningée. Certains de ces isolats vaginaux, pour moitié de sérotype capsulaire K1, qui possèdent un équipement en gènes codant certains facteurs de virulence (hémolysine alpha, pili de type S, aérobactine, protéine d'invasion de la microvascularisation cérébrale...) sont significativement plus souvent associés aux infections néonatales [41].

– Plus rarement, d'autres bactéries comme *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* sont retrouvés dans la flore vaginale et responsables d'infections utéro-annexielles ou néonatales dans les situations à risque [31, 29].

Symptomatologie : ce portage est asymptomatique. Sa prise en charge nécessite une antisepsie de la cavité vaginale lors des actes par voie basse et, pour certains actes chirurgicaux, une antibioprophyllaxie systématique. Le dépistage des BVHRI par un prélèvement vaginal ne se justifie qu'au cours de la grossesse.

Ces bactéries peuvent être responsables de vulvovaginites chez la petite fille ou la femme ayant une atrophie vaginale majeure. Dans ce cadre, la flore microbienne est monomorphe et les lactobacilles disparaissent.

Diagnostic : les cultures des sécrétions vaginales pour rechercher les BVHRI ne sont prescrites que chez la femme enceinte lors des situations à risque infectieux (MAP, RPM) ou à terme (9^e mois) pour *S. agalactiae* [3].

Traitement : ce portage de BVHRI ne doit pas faire l'objet d'une prescription antibiotique tant que la grossesse se déroule normalement car l'antibiothérapie ne supprime que temporairement le portage, déséquilibre la flore vaginale favorisant les mycoses, les vaginoses et les colonisations par des bactéries multirésistantes.

La prise en charge des BVHRI fait appel en première intention à l'amoxicilline (1 g 3 fois par jour) en cas de RPM ou une céphalosporine de 3^e intention en cas de prise récente d'amoxicilline. À terme en l'absence de situation à risque ou de signes infectieux, seul *S. aga-*

lactiae fait l'objet d'une prophylaxie : pénicilline G 5 MU IV puis 2,5 MU/4 heures (Alternative : ampicilline 2 g IV puis 1 g/4 h) et en cas d'allergie, érythromycine 500 mg/6 h IV ou clindamycine 900 mg/8 h ou céfotaxime [3].

5. FLORES VAGINALES ASSOCIÉES À CERTAINES INFECTIONS GÉNITALES TRANSMISSIBLES

La flore : au cours de certaines infections génitales transmissibles, la flore vaginale peut être fortement modifiée. L'infection à *Trichomonas vaginalis* se traduit essentiellement par une disparition quasi totale des lactobacilles et son remplacement par une flore très souvent monomorphe composée d'un entérocoque, ou d'une entérobactérie ou de *S. agalactiae*.

Au cours des endocervicites à *Chlamydia* ou à gonocoque et des infections à HIV [35], la flore vaginale est fréquemment de type vaginose bactérienne.

Symptomatologie : tous signes d'infection vaginale, prurit et brûlures inexplicables, ainsi qu'un tableau de vaginose bactérienne doivent être considérés comme des signes d'appel pour dépister le gonocoque, *C. trachomatis* sur un prélèvement d'endocol et d'urine et pratiquer une sérologie HIV chez les sujets possiblement exposés.

Le diagnostic : *T. vaginalis* est détectable par l'examen extemporané d'un frottis vaginal à l'état frais entre lame et lamelle. Le diagnostic d'endocervicites à *N. gonorrhoeae* et à *C. trachomatis* repose sur un prélèvement d'endocol et d'urine. La recherche de *N. gonorrhoeae* s'effectue par culture sur milieux spécifiques. La recherche de *C. trachomatis* doit être effectuée actuellement par les techniques d'amplification génique.

Le traitement : le traitement de l'infection initiale et du partenaire de la patiente suffit généralement à rétablir une écologie vaginale normale. Le traitement de l'infection à *T. vaginalis* comporte le métronidazole (Flagyl®) per os, 250 mg matin midi et soir pendant 10 jours ou le secnidazole (Secnol®), un sachet de 2 g à renouveler 15 jours plus tard. Le traitement de l'infection à *C. trachomatis* fait appel à l'azithromycine (Zithromax®), 1 g en une dose ou à l'érythromycine (Erythrocin®), 1 g 2 fois/j 7 à 10 j. Un contrôle de guérison 3 semaines plus tard est souhaitable. Si le contrôle est positif, chez la femme enceinte, on peut utiliser l'amoxicilline, 500 mg 4 fois/j 7 à 10 j.

En l'absence de grossesse, on peut choisir la doxycycline (Vibramycine®), 100 mg 2 fois/j 7 à 10 j, ou l'érythromycine (Erythrocin®), 1 g 2 fois/j 7 à 10 j, ou l'ofloxacine (Oflocet®), 200 mg 2 fois/j 7 à 10 j. Le traitement de l'endocervicite à gonocoque utilise le ceftriaxone (Rocéphine®), 250 mg IM dose unique, ou la ciprofloxacine (Ciflox®), 500 mg per os en prise unique (C.-I. femme enceinte), ou le céfixime (Oroken®), 400 mg per os en prise unique, ou la spectinomycine (Trobicine®), 2 g IM en dose unique. Un contrôle de guérison (prélèvement d'endocol pour recherche de gonocoque) est souhaitable 1 à 2 semaines plus tard [3].

En conclusion, la flore vaginale normale se caractérise par une grande diversité des lactobacilles et une grande diversité des espèces colonisatrices d'origine intestinale ou oropharyngée. Les flores vaginales pathologiques se caractérisent aussi par la diversité des espèces qui prolifèrent dans la cavité vaginale en particulier au cours des vaginoses. Une meilleure compréhension de la diversité génétique des espèces à risque infectieux pour la femme enceinte et le nouveau-né devrait déboucher sur la mise au point de techniques de détection des clones bactériens les plus virulents permettant le développement de stratégies de prise en charge plus pertinentes. Enfin, la constatation d'une flore vaginale déséquilibrée doit faire rechercher des causes sous-jacentes parmi lesquelles une infection génitale transmissible associée.

Bibliographie

1. Abbott J. Clinical an microscopic diagnosis of vaginal yeast infection: a prospective analysis. *Annals Emergency Med* 1995; 25: 587-591.
2. ACOG technical bulletin. Vaginitis. Number 226-July 1996 (replaces no. 221, March 1996). Committee on Technical Bulletins of the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 1996a; 54: 293-302.
3. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce. Recommandations pour la pratique clinique. Septembre 2001. www.anaes.fr
4. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983; 74: 14-22.
5. Arya OP, Tong CY, Hart CA, Pratt BC, Hughes S, Roberts P, Kirby P, Howel J, McCormick A, Goddard AD. Is *Mycoplasma hominis* a vaginal pathogen? *Sex Transm Infect* 2001; 77: 302.
6. Catlin BW. *Gardnerella vaginalis*: characteristics, clinical considerations, and controversies. *Clin Microbiol Rev* 1992; 5: 213-237.
7. Centers for Disease Control and Prevention. 1998 Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 42: 1-116.
8. Delaney ML, Onderdonk AB, for the Microbiology and Prematurity Study Group. Nugent score related to vaginal culture in pregnant women. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 79-84.
9. Elliot KA. Managing patients with vulvovaginal candidiasis. *Nurse Pract* 1998; 23: 44-46.
10. Faro S. Vaginitis: diagnosis and management. *Int J Fertility Menop Studies* 1996; 41: 115-123.
11. Gardner HL, Dukes CD. *Haemophilus vaginalis* vaginitis. A newly defined specific infection previously classified « nonspecific » vaginitis. *Am J Obstet Gynecol* 1955; 69: 962-976
12. Harstall C, Corabian P. Diagnostic tests for vaginosis/vaginitis. HTA publications 1998; 12: 1-23.
13. Hay PE. Therapy of bacterial vaginosis. *J Antimicrobiol Chemother* 1998; 41: 6-9.
14. Helmig R, Uldbjerg N, Boris J, Kilian M. Clonal analysis of *Streptococcus agalactiae* isolated from infants with neonatal sepsis or meningitis and their mothers and from healthy pregnant women. *J Infect Dis* 1993; 168: 904-909.
15. Hery-Arnaud G, Bruant G, Lanotte P, Brun S, Rosenau A, van der Mee-Marquet N, Quentin R, Mereghetti L. Acquisition of insertion sequences and the GBS11 intron by *Streptococcus agalactiae* isolates correlates with the evolution of the species. *J Bacteriol* 2005; 187: 6248-6252.
16. Holmes KK, Spiegel C, Amsel R, Eschenbach DA, Chen KCS, Totten P. Nonspecific vaginitis. *Scand J Infect Dis* 1981; Suppl 26: 110-114.
17. Holst E, Rossel Goffeng A, Andersch B. Bacterial vaginosis and vaginal microorganisms in idiopathic premature labor and association with pregnancy outcome. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 176-186.
18. Horowitz S, Horowitz J, Mazor M, Porath A, Glezerman M. *Ureaplasma urealyticum* cervical colonization as a marker for pregnancy complications. *Int J Gynecol Obstet* 1995; 48: 15-19.
19. Keane FE, Thomas BJ, Gilroy CB, Renton A, Taylor-Robinson D. The association of *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma genitalium* with bacterial vaginosis: observations on heterosexual women and their male partners. *Int J STD AIDS* 2000; 11: 356-360.
20. Krohn MA, Thwin SS, Rabe LK, Brown Z, Hillier SL. Vaginal colonization by *Escherichia coli* as a risk factor for very low birth weight delivery and other perinatal complications. *J Infect Dis* 1997; 175: 606-610.
21. Loulergue J, Couhé C, Grasmick C, Laudat P, Quentin R. Sensibilité aux antibiotiques des souches de streptocoque du groupe B de portage vaginal isolées en France, 2003 BEH n° 18/2004: 69-70
22. Mardh PA. The vaginal ecosystem. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1163-1168.
23. Musser JM, Mattingly SJ, Quentin R, Goudeau A, Selander RK. Identification of a high-virulence clone of type III *Streptococcus agalactiae* (Group B *Streptococcus*) causing invasive neonatal disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86: 4731-4735.
24. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation.

tation. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 297-301.

25. Priestley CJF, Kinghorn GR. Bacterial vaginosis. *Br J Clin Pract* 1996; 50: 331-334.

26. Pybus V, Onderdonk AB. Microbial interactions in the vaginal ecosystem, with emphasis on the pathogenesis of bacterial vaginosis. *Microbes Infect* 1999; 1: 285-292.

27. Quentin R. Flores bactériennes génitales chez la femme enceinte. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997; 26: 9-12.

28. Quentin R, Huet H, Wang FS, Geslin P, Goudeau A, Selander RK. Characterization of *Streptococcus agalactiae* strains by multilocus enzyme genotype and serotype. Identification of multiple virulent clone families that cause invasive neonatal disease. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 2576-81.

29. Quentin R, Musser JM, Mellouet M, Sizarret PY, Selander RK, Goudeau A. Typing of urogenital, maternal, and neonatal isolates of *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae* in correlation with clinical source of isolation and evidence for genital specificity of *H. influenzae* biotype IV. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 2286-2294.

30. Rabe L, Winterscheid KK, Hillier SL. Association of viridans group streptococci from pregnant women with bacterial vaginosis and upper genital tract infection. *J Clin Microbiol* 1988; 26: 1156-1160.

31. Ramanantsoa C, Chatellier S, Harriau P, Berger C, Quentin R. Use of DNA typing method to investigate a fatal perinatal infection due *Staphylococcus aureus*. *Euro J Obstet Gynecol Rep Biol* 1997; 74: 15-17.

32. Redonto-Lopez V, Cook RL, Sobel JD. Emerging role of *Lactobacilli* in the control and maintenance of the vaginal bacterial microflora. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 856-872.

33. Royce RA, Jackson TP, Thorp JM, Hillier SL, Rabe LK, Pastore LM, Savitz DA. Race/Ethnicity, vaginal flora patterns, and pH during pregnancy. *Sex Transm Dis* 1999; 26: 96-102.

34@. Schlegel L, Sissia G, Fremieux A, Geslin P. Portage et infections génitales de pneumocoque chez la femme enceinte: un risque majeur pour l'enfant. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1999; 28: 179-180.

35. Sha BE, Reza Zariffard M, Wang QJ, Chen HY, Bremer J, Cohen MH, Spear GT. Female genital-tract HIV load correlates inversely with *Lactobacillus* species but positively with bacterial vaginosis and *Mycoplasma hominis*. *J Infect Dis* 2005; 191: 25-32.

36. Sobel JD. *Candida vulvovaginitis*. *Seminars in Dermatology* 1996; 15: 17-28.

37. Sobel JD. Bacterial vaginosis. *Annu Rev Med* 2000; 51: 349-356.

38. Spiegel CA. Bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Rev* 1991; 4: 485-502.

39. Spiegel CA. Diagnosis of bacterial vaginosis by direct Gram stain of vaginal fluid. *J Clin Microbiol* 1983; 18: 170-177.

40. Verstraelen H, Verhelst R, Claeys G, Temmerman M, Vaneechoutte M. Culture-independent analysis of vaginal microflora: The unrecognized association of *Atopobium vaginae* with bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1130-1132.

41. Watt S, Lanotte P, Mereghetti L, Moulin-Schouleur M, Picard B, Quentin R. *Escherichia coli* strains from pregnant women and neonates: intraspecies genetic distribution and prevalence of virulence factors. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 1929-1935.

42. Wolrath H, Forsum U, Larsson PG, Boren H. Analysis of bacterial vaginosis-related amines in vaginal fluid by gas chromatography and mass spectrometry. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 4026-4031.

43. Zdolsek B, Hellberg D, Froman G. Culture and wet smear microscopy in the diagnosis of low-symptomatic vulvovaginal candidosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 58: 47-51.