

*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*

# Conséquences obstétricales de la vaginose bactérienne

J. CHANTREL<sup>1</sup>, G. BRABANT<sup>2</sup>, M.-C. BISSINGER<sup>3</sup>,  
C. LEIGNEL<sup>1</sup>, A. FRUCHART<sup>3</sup>, D. SUBTIL<sup>1</sup> \*  
(Lille)

## INTRODUCTION

La vaginose bactérienne (VB) est une modification de la flore vaginale fréquente chez la femme (enceinte ou non). Elle représenterait environ 21 % des infections vulvo-vaginales symptomatiques [1]. Son diagnostic est rarement fait en pratique courante, car la symptomatologie de cette affection est pauvre, alors que ses conséquences pour les femmes enceintes – et sans doute les nouveau-nés – peuvent être sérieuses. Elle résulte d'un déséquilibre de la flore commensale vaginale et se définit par le remplacement de la flore vaginale normale (flore de Döderlein faite de lactobacilles) par des germes principalement anaérobies (normalement présents dans le vagin mais à des concentrations plus faibles): *Ureaplasma Urealyticum*, *Mycoplasma*

\* 1. Clinique d'Obstétrique – Hôpital Jeanne de Flandre – CHRU Lille – Université Lille 2 – 59037 LILLE CEDEX.

2. Service de Gynécologie-Obstétrique – Hôpital St-Vincent-de-Paul – Groupe Hospitalier de l'Institut Catholique de Lille – 59020 LILLE CEDEX.

3. Laboratoire de Bactériologie-Hygiène – Pr Courcol – CHRU Lille – Université Lille 2 – 59037 LILLE CEDEX.

*Hominis, Fusobacterium, Gardnerella Vaginalis, Peptococcus, Peptostreptococcus, Bacteroides Species, Prevotella, Mobiluncus, Capnocytophaga, Porphyromonas, Atopobium...*

Le diagnostic clinique est possible, à la fois peu sensible et peu spécifique, à partir des quatre éléments décrits en 1983 par Amsel et al. [2-4] : présence de leucorrhées homogènes et fluides (en pratique souvent bulleuses et discrètement colorées), pH vaginal alcalin ( $>$  à 4,5, mesuré grâce à des bandelettes colorimétriques spécifiques), «mal-odeur» vaginale (odeur de «poisson avarié» spontanée ou révélée par le «snif-test», par adjonction aux sécrétions vaginales d'une goutte de potasse à 10 %); enfin mise en évidence de «clue cells» à l'examen direct au microscope (cellules épithéliales vaginales à contour mal défini et recouvertes de bacilles).

La meilleure manière de faire le diagnostic de VB est bactériologique. Contrairement à la plupart des examens bactériologiques habituels cependant, il n'y a pas lieu de réaliser de cultures ni d'identifier avec certitude les germes, mais d'examiner l'aspect d'un étalement de la flore vaginale prélevée à l'écouvillon. L'aspect de ce « frottis vaginal » doit être examiné après coloration de Gram, puis décrit champ par champ. Les modifications qualitatives et quantitatives de la flore vaginale sont attestées par l'établissement d'un score, dont le plus utilisé et le plus reproductible est celui proposé par Nugent et al. [5] : ce score est d'autant plus élevé que les germes d'allure «lactobacilles» sont absents et que les germes d'allure «*Gardnerella*» ou d'allure «*Mobiluncus*» sont présents). Selon ce score, la flore vaginale est dite «normale» pour les frottis classés entre 0 et 3, «intermédiaire» pour les frottis classés entre 4 et 6, enfin anormale pour les scores compris entre 7 et 10 («vaginose bactérienne»).

## CONSÉQUENCES MATERNO-FŒTALES

Dans la série de French et al. [6], 44 % des femmes enceintes présentant des métrorragies en cours de grossesse présentent une VB alors que ce pourcentage n'est que de 30 % en l'absence de métrorragies ( $p < 0,01$ ). Cette association persiste à la limite de la signification statistique après ajustement sur les autres facteurs liés aux métrorragies (ethnie, parité, autres germes rencontrés, âge gestationnel au prélèvement, anomalies du frottis, âge maternel, bactériurie asymptomatique). Pour ces auteurs, le risque de métrorragies concerne principalement le

premier trimestre. Celui-ci est significativement deux fois plus élevé chez les femmes porteuses de VB que chez les femmes sans anomalie de flore (18,6 vs 8,8%, RR = 2,1 ; IC95 : [1,1-4,2]). Cette association diminue mais persiste au deuxième trimestre de la grossesse (RR = 1,3 ; IC95 : [1,0-1,8]), tandis qu'elle semble disparaître au troisième [6].

De la même façon, le risque d'avortement spontané du premier trimestre semble au moins doublé en cas de VB. À partir d'une cohorte de 867 femmes suivies en fécondation in vitro, Ralph et al. [7] observent un pourcentage d'avortements de 31,6% chez les femmes porteuses de VB alors qu'il n'est que de 18,5% lorsque la flore vaginale est équilibrée (OR = 2,5 ; IC95 : [1,2-5,1]). Ces résultats vont dans le même sens que ceux de la série de 221 patientes de Donders et al. [8], chez qui la présence de «*clue-cells*» au premier trimestre de la grossesse fait passer le risque d'avortement de 6,6 à 36,3% (RR = 5,4 ; IC95 : [2,5-11]).

Le risque d'accouchement prématuré est également plus élevé chez les femmes porteuses d'une VB. La vaginose bactérienne est fréquemment diagnostiquée chez les patientes présentant une menace d'accouchement prématuré ou accouchant prématurément alors qu'elle est rare chez les femmes accouchant à terme (13,8% contre 0% ; IC95 : [7,7-22,0],  $p < 0,001$  dans une série française [9]) [9-12]. Comme l'ont montré Leitich et al. [13], l'élévation du risque d'accouchement prématuré varie largement selon les études – avec un surrisque variable entre 1,2 et 7,0 selon les publications [1, 6] – mais qui semble globalement s'établir autour de 2 (OR 2,2 ; IC95 : [1,5-3,1]) [13]. Ce risque semble d'autant plus élevé que l'on a dépisté la vaginose bactérienne plus précocement en cours de grossesse. En effet, l'augmentation du risque d'accouchement prématuré est évaluée à 7,5 ; IC95 : [1,8-31,6] quand la VB est diagnostiquée avant 16 SA, contre 4,2 ; IC95 : [2,1-8,4] si celle-ci est diagnostiquée avant 20 SA, puis «*seulement*» 1,5 ; IC95 : [1,29-1,82] lorsque la vaginose bactérienne est recherchée après 20 SA (OR = 1,5 ; IC95 : [1,29-1,82]) [13]. L'origine de cette différence dans la force du lien statistique n'est pas connue. On peut imaginer que les conséquences de la colonisation du pôle inférieur de l'œuf sont d'autant plus importantes que l'ascension est plus précoce et qu'une partie des grossesses se sont déjà arrêtées lorsque l'on dépiste la vaginose tardivement (biais de recrutement). À l'appui de cette hypothèse viennent les travaux menés à partir de liquides amniotiques prélevés lors d'amniocentèses pour caryotype. Dans ces travaux en effet, lorsque des germes de la VB sont retrouvés par PCR dès le début du 4<sup>e</sup> mois de grossesse, le taux d'avortements tardifs ou d'accouchements prématurés des femmes enceintes concernées est très élevé, compris entre 24% et 90% [14-17].

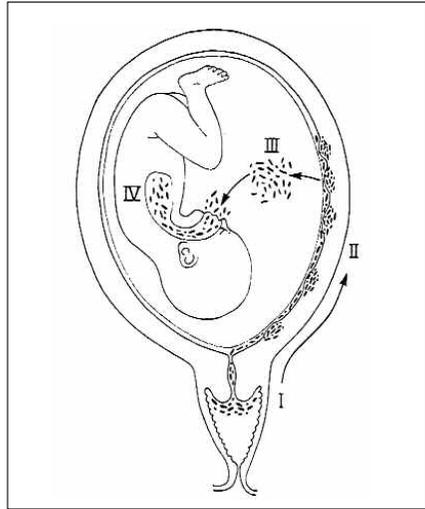
En ce qui concerne la rupture prématurée des membranes, le rôle physiopathologique de la vaginose bactérienne semble similaire à celui qu'elle joue dans la prématurité, mais avec un lien statistique qui serait plus fort encore. Ainsi pour Minkoff et al. [18], on retrouve jusqu'à 40% de VB chez les femmes présentant une rupture prématurée des membranes (*versus* 24% dans le groupe témoin). McGregor et al. estiment l'augmentation du risque à 7,3; IC95: [1,8-29,4] [19].

À membranes intactes, l'infection des membranes fœtales est appelée «chorioamniotite à membranes intactes» et l'infection isolée du liquide amniotique «amniotite». En cas de VB, le risque de retrouver une culture positive du chorion – chorioamniotite – est multiplié par un facteur trois environ (OR 3,2; IC95: [1,1-6,6]) [20, 21]. En cas d'amniocentèse réalisée chez une patiente présentant un accouchement prématuré, le taux de cultures positives sur liquide amniotique varie fortement entre 3 et 48% (amniotites). Par comparaison à des groupes témoins accouchant à terme, ces taux sont significativement élevés: Hillier et al. estiment l'odds ratio à 5,6, (IC95: [2,1-15,6]) [20, 21], et Newton à 1,9; IC95: [1,2-2,9] [22]. Gerber et al. montrent des résultats similaires [15]. Il existe donc un lien entre chorioamniotite et accouchement prématuré (on retrouve également un lien entre élévation des interleukines 6 ou 8 sériques, amniotiques ou vaginales – témoins d'infection – et le risque d'accouchement prématuré). Ce lien concernerait environ 40% des accouchements prématurés, mais ce pourcentage recouvre des réalités très différentes selon l'âge gestationnel considéré. Le lien paraît en effet d'autant plus probable que l'accouchement survient plus précocement: une étiologie infectieuse est suspectée dans 60% à 80% des accouchements prématurés spontanés survenus avant 30 SA, alors que ce pourcentage serait seulement compris entre 10 à 15% si on se limitait aux accouchements prématurés spontanés survenus après 34 SA.

Au total, sans qu'il soit possible d'affirmer que la VB est responsable d'accouchements prématurés principalement par le biais de chorioamniotites à membranes intactes, on peut affirmer: d'une part, que le lien entre VB et prématurité est retrouvé par de nombreux auteurs (cf. supra); d'autre part, que le lien entre VB et chorioamniotite semble fort (cf. supra), enfin que le lien entre prématurité et chorioamniotite est avéré. Dans ces conditions, on peut faire l'hypothèse que cet excès de chorioamniotites observées en cas de vaginose bactérienne pourrait amener l'infection et l'inflammation au contact de l'œuf, puis l'amener à «agresser» la cavité ovulaire et le fœtus en traversant ou en perforant les membranes. L'infection pourrait profiter de

portes d'entrée supplémentaires (au travers des membranes, par voie hémotogène transplacentaire après «aller-retour maternel» à partir de la décidue, par voie pulmonaire fœtale: colonisation trachéo-pulmonaire du fœtus par le liquide amniotique infecté [23]). Ces mécanismes ont été schématisés par Romero [23] qui distingue quatre stades selon l'évolution de l'infection (depuis l'endométrite subclinique jusqu'au stade de broncho-pneumopathie fœtale) (Figure 1). La réalité de ce mécanisme est encore hypothétique: la nature de la relation entre VB et prématurité est actuellement celle d'un lien statistique fort, la nature causale de la relation restant à prouver.

*Figure 1. Stades successifs de l'infection ovulaire au cours de l'accouchement prématuré d'origine infectieuse d'origine ascendante. Le passage direct d'un stade II à IV est possible et tous les stades ne sont pas forcément atteints lorsque l'accouchement prématuré est déclenché par l'infection (d'après Romero et al. [23])*



## CONSÉQUENCES FŒTALES ET NÉONATALES SUPPLÉMENTAIRES

Ces conséquences entre l'existence d'une VB et l'état ou l'avenir du nouveau-né – indépendamment des conséquences de la prématurité elle-même – n'ont pas souvent été étudiées directement, mais plutôt par l'intermédiaire de deux relations dont on sait qu'elles existent: d'une part le lien statistique avéré qui existe entre VB et chorioamniotite, d'autre part les liens établis qui existent entre l'existence d'une chorioamniotite et l'avenir du nouveau-né. De là à imaginer qu'il existe un lien entre la VB et l'état/l'avenir du nouveau-né, il n'y a

qu'un pas que beaucoup d'auteurs – comme nous – sont prêts à franchir de manière prudente.

Une des conséquences de la présence des germes dans le liquide amniotique – si elle est suivie d'une naissance prématurée – est l'aggravation de l'immaturité pulmonaire par la présence de germes au sein même du parenchyme pulmonaire fœtal (via le liquide amniotique), participant à l'installation d'une dysplasie broncho-pulmonaire par inflammation des voies pulmonaires fœtales (concentration élevée en cytokines bronchiques) [24].

Un autre risque est celui de l'infirmité motrice cérébrale par atteinte de la substance blanche du cerveau (leucomalacie péri-ventriculaire), dont la plupart des cas seraient dus à des phénomènes anténatals et non per-nataux [25]. En cas de chorioamniotite, ce risque est augmenté d'un facteur compris entre 2,1 et 3,0 (RR 3,0; IC95: [2,2-4,0] pour Wu [26, 27]). Deux hypothèses sont envisagées pour expliquer la genèse de ces lésions nerveuses fœtales. La première s'explique par la sécrétion d'endotoxines neurotoxiques par les germes. L'autre, plus complexe, fait appel à l'interaction des médiateurs de l'inflammation produits au cours de l'infection, comme l'interleukine 6 et d'autres cytokines, elles-mêmes toxiques pour les cellules gliales et perturbant directement sur le fonctionnement axonal des neurones en formation [25, 28].

En outre, il est évoqué depuis 1994 que la VB entraînerait par elle-même un retard de croissance *in utero* avec un risque relatif aux alentours de 2, et cela dès la 26<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée (OR à 1,8; IC95: [1,27-2,52]) pour Germain et al. [29], OR à 1,4 pour Hillier et al. (IC95: [1,1-1,8]) [30]. Cette constatation est à mettre en relation avec le fait maintenant démontré que les enfants nés spontanément prématurés ont un poids plus faible que les enfants restés spontanément dans l'utérus maternel, à âge gestationnel et conditions maternelles identiques par ailleurs [31]. Le mécanisme par lequel une VB entraînerait une diminution de la croissance fœtale reste cependant à la fois hypothétique et méconnu.

Enfin, le fait que l'existence d'une VB puisse être un facteur de risque d'abcès du scalp fœtal a été discuté par McGregor [32].

## CONSÉQUENCES MATERNELLES SUPPLÉMENTAIRES

La plus fréquente conséquence en suites de couches est l'endométrite du post-partum [33], avec une augmentation du risque d'environ 15 pour Korn (OR 15,0 ; IC95 : [2-686],  $p < 0,01$ ), environ 6 pour Watts (OR 6,1 ; IC95 : [3,3-15,9]) [34, 35]. 60% des endométrites post-opératoires seraient liées à une VB. Ces endométrites sont en effet surtout dues aux germes anaérobies, dont nous avons vu qu'ils sont majoritairement présents dans la cavité vaginale des femmes porteuses de VB. L'hypothèse pathogénique est double : contamination directe de l'utérus par le liquide amniotique infecté avant la naissance, ascension des germes lors de l'accouchement.

D'une manière identique, on rattache à la vaginose bactérienne un nombre plus élevé d'abcès de paroi lors d'une césarienne, probablement par contamination par le liquide amniotique infecté, avec un risque relatif estimé à plus de 3 pour Spiegel (RR 3,2 ; IC95 : [1,5-6,7],  $p = 0,005$ ) [4]. Ces abcès seraient à flore polymorphe et plus fréquents chez les patientes obèses (RR 3,2) [36].

## CONSÉQUENCES GYNÉCOLOGIQUES INFLUENÇANT LA VIE OBSTÉTRICALE DES FEMMES

L'ascension des germes le long du col vers le haut appareil génital féminin peut être à l'origine d'une «maladie inflammatoire pelvienne». La VB serait liée à une plus grande fréquence des infections sexuellement transmissibles – comme le SIDA – en abaissant les défenses naturelles prodiguées par les lactobacilles sécrétant de la peroxydase [37]. Ainsi la salpingite post-abortum serait trois fois plus fréquente en cas de VB [38]. De la même manière, on peut constater une augmentation du risque de cellulite du dôme vaginal après hystérectomie [33, 36] : jusqu'à 35% des femmes opérées porteuses d'une VB seraient concernées contre 10% chez les femmes non porteuses d'une VB (OR 4,3 ; IC95 : [1,5-12,6]) [33, 36]). Enfin, les VB sont volontiers récidivantes et les traitements antibiotiques prescrits peuvent engendrer des mycoses. L'escalade thérapeutique peut amener à la sélection de germes résistants (50% de résistance après exposition aux macro-

lides, dont 80% persistent après 3 mois, pour Beigi [37] vs 17% de résistance aux macrolides dans la population générale).

## CONCLUSION

Plusieurs études ont montré une association statistique entre la présence d'une VB et la survenue de métrorragies du premier trimestre, de ruptures prématurées des membranes, d'avortements du second trimestre et d'accouchements prématurés spontanés. Pour ce qui est de la prématurité, ce lien est probablement d'autant plus fort que la prématurité est sévère et que les anomalies de la flore sont mises en évidence précocement au cours de la grossesse. En outre, les complications de la prématurité seraient plus sévères chez les enfants nés de mère porteuse de VB.

Dans ces conditions, la VB lance un défi à la fois aux obstétriciens, aux néonatalogistes ainsi qu'à la société qui paie un lourd tribut social et économique à la grande prématurité. Si ce lien statistique entre VB et grande prématurité s'avérait en réalité de nature causale, des stratégies de réduction de la vaginose bactérienne en cours de grossesse pourraient être envisagées. En 2001, la Haute Autorité de Santé française (HAS) a anticipé sur le résultat d'études futures en recommandant la recherche d'une vaginose bactérienne chez toute patiente aux antécédents de prématurité spontanée (qu'elle soit en rapport avec une rupture prématurée des membranes avant terme ou non).

## Bibliographie

1. Kurki T et al. Bacterial vaginosis in early pregnancy and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 173-7.
2. Amsel R. et al. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983; 74: 14-22.
3. Dellenbach P, Spingarn OJ, Eberhart R, Goetz ML, Koehl C. Malodeur vaginale et vaginites non spécifiques: diagnostic et traitement.. In *Entretiens de Bichat en gynécologie*. 1985. Paris: Expansion scientifique française.
4. Spiegel CA. Bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Rev* 1991; 4: 485-502.
5. Nugent, RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 297-301.
6. French JI et al. Gestational bleeding, bacterial vaginosis, and common reproductive tract infections: risk for preterm birth and benefit of treatment. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 715-24.
7. Ralph SG, Rutherford AJ, Wilson JD. Influence of bacterial vaginosis on conception and miscarriage in the first trimester: cohort study. *BMJ* 1999; 319: 220-3.
8. Donders GG et al. Relationship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 431-7.
9. Subtil D et al. The role of bacterial vaginosis in preterm labor and preterm birth: a case-control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 101: 41-6.
10. Abbott JF. Assessment of risk factors for preterm birth. *ACOG Practice Bulletin* 2001; 98: 709-16.
11. Goffinet F et al. Bacterial vaginosis: prevalence and predictive value of premature delivery and neonatal infection in women with preterm labour and intact membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 108: 146-51.
12. Meis PJ et al. The preterm prediction study: significance of vaginal infections. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1231-5.
13. Leitich H et al. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 139-47.
14. Berg TG et al. Ureaplasma/Mycoplasma-infected amniotic fluid: pregnancy outcome in treated and nontreated patients. *J Perinatol* 1999; 19: 275-7.
15. Gerber S et al. Detection of Ureaplasma urealyticum in second-trimester amniotic fluid by polymerase chain reaction correlates with subsequent preterm labor and delivery. *J Infect Dis* 2003; 187: 518-21.
16. Gray DJ et al. Adverse outcome in pregnancy following amniotic fluid isolation of Ureaplasma urealyticum. *Prenat Diagn* 1992; 12: 111-7.
17. Horowitz S et al. Infection of the amniotic cavity with Ureaplasma urealyticum in the midtrimester of pregnancy. *J Reprod Med* 1995; 40: 375-9.
18. Minkoff H et al. Risk factors for prematurity and premature rupture of membranes: a prospective study of the vaginal flora in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150: 965-72.
19. McGregor JA, French JI, Seo K. Premature rupture of membranes and bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 463-6.
20. Gibbs RS. Chorioamnionitis and bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 460-2.
21. Hillier SL et al. A case-control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *N Engl J Med* 1988; 319: 972-8.
22. Newton ER, Piper J, Peairs W. Bacterial vaginosis and intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 672-7.
23. Romero R et al. The role of infection in preterm labour and delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2001; 15: 41-56.
24. Lyon AJ et al. Bacterial vaginosis and preterm delivery. Bacteria may contribute to lung disease in neonates. *BMJ* 1994; 308: 787; author reply 788.
25. Marret et al. Les leucomalacies périventriculaires. *Arch Pédiatr* 1994; 5: 525-37.
26. Blond MH et al. Quels sont les risques liés aux portages vaginaux et aux infections génitales basses pour la mère, le fœtus et le

nouveau-né ? *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1997; 26: 13-28.

27. Wu YW, Colford JM Jr. Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy: A meta-analysis. *JAMA* 2000; 284: 1417-24.

28. Dammann O, Leviton A. Does pre-pregnancy bacterial vaginosis increase a mother's risk of having a preterm infant with cerebral palsy? *Dev Med Child Neurol* 1997; 39: 836-40.

29. Germain M et al. Genital flora in pregnancy and its association with intrauterine growth retardation. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 2162-8.

30. Hillier SL et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1737-42.

31. Zeitlin J et al. The relationship between intrauterine growth restriction and preterm delivery: an empirical approach using data from a European case-control study. *BJOG* 2000; 107: 750-8.

32. McGregor JA, French JI. Are neonatal

scalp abscesses another complication of bacterial vaginosis? *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7: 437.

33. Soper DE. Bacterial vaginosis and post-operative infections. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 467-9.

34. Korn AP et al. Plasma cell endometritis in women with symptomatic bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 387-90.

35. Watts DH et al. Bacterial vaginosis as a risk factor for post-cesarean endometritis. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 52-8.

36. Eschenbach DA. Bacterial vaginosis and anaerobes in obstetric-gynecologic infection. *Clin Infect Dis* 1993; 16 Suppl 4: S282-7.

37. Beigi RH et al. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1124-9.

38. Larsson PG et al. Incidence of pelvic inflammatory disease after first-trimester legal abortion in women with bacterial vaginosis after treatment with metronidazole: a double-blind, randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 100-3.