

## Liste des abréviations

<b>VB</b>	: Vaginose Bactérienne
<b>IL-6</b>	: Interleukine 6
<b>IL-8</b>	: Interleukine 8
<b>TDR</b>	: Test de Diagnostic Rapide
<b>IST</b>	: Infection Sexuellement Transmissible
<b>CDC</b>	: Centers for Disease Control
<b>Se</b>	: Sensibilité
<b>Sp</b>	: Spécificité
<b>VPP</b>	: Valeur Prédictive Positive
<b>VPN</b>	: Valeur Prédictive Négative
<b>VP</b>	: Vrai positif
<b>VN</b>	: Vrai négatif
<b>FP</b>	: Faux positif
<b>FN</b>	: Faux négatif

## **Liste des figures**

<b>Figure 1:</b> Mécanismes impliqués dans les phénomènes d'adhésion des lactobacilles .....	8
<b>Figure 2 :</b> Aspect de <i>Gardnerella vaginalis</i> après coloration de Gram.....	11
<b>Figure 3 :</b> Voies de production des amines biogènes .....	13
<b>Figure 4 :</b> Voies d'anabolisme de la cadavérine .....	15
<b>Figure 5 :</b> Aspect de <i>Mobiluncus spp</i> après coloration de Gram (objectif x 100).....	16
<b>Figure 6:</b> Aspect des clues cells à l'état frais .....	18
<b>Figure 7:</b> Composants du test BV Pro.....	26
<b>Figure 8 :</b> Représentation schématique du test BV Pro.....	27
<b>Figure 9 :</b> 9a et 9b : Résultats invalides du test BV Pro.....	27
<b>Figure 10 :</b> Résultat négatif du test BV Pro .....	27
<b>Figure 11 :</b> Résultat positif du test BV Pro .....	28
<b>Figure 12 :</b> Répartition des femmes en fonction des résultats de la microscopie. ....	29
<b>Figure 13 :</b> Répartition des femmes en fonction du test BV Pro. ....	30

## **Liste des tableaux**

<b>Tableau I:</b> Répartition des Lactobacilles en fonction de leurs productions de H2O2 .....	7
<b>Tableau II:</b> Caractères biochimiques des Mobiluncus spp .....	17
<b>Tableau III:</b> Score de Nugent .....	19
<b>Tableau IV:</b> Résultats de BV Pro Mologic versus Microscopie .....	30

## Sommaire

<b>INTRODUCTION .....</b>	1
<b>PREMIERE PARTIE: REVUE DE LA LITTERATURE .....</b>	4
<b>I. Physiopathologie des infections vaginales.....</b>	5
I.1. Description de l'écosystème vaginal .....	5
I.1.1. Composition de l'écosystème vaginal .....	5
I.1.2. Mécanismes de contrôle de la flore vaginale.....	6
I.1.3. Perturbations de la flore vaginale .....	9
I.2. Les différentes infections vaginales .....	9
I.2.1. Les vaginites à <i>Trichomonas vaginalis</i> .....	9
I.2.2. Les candidoses vaginales .....	10
I.2.3. Les vaginoses bactériennes.....	10
I.2.3.1. Epidémiologie .....	10
<b>II. Bactéries responsables des vaginoses bactériennes.....</b>	11
II.1. <i>Gardnerella vaginalis</i> .....	11
II.1.1. Morphologie .....	11
II.1.2. Caractères culturaux .....	12
II.1.3. Caractères biochimiques.....	12
II.1.4. Production d'enzymes .....	12
II.2. <i>Mobiluncus spp</i> .....	16
II.2.1. Morphologie .....	16
II.2.2. Caractères culturaux .....	16
II.2.3. Caractères biochimiques.....	17
II.3 Diagnostic des vaginoses bactériennes au laboratoire.....	17
II.3.1. Prélèvement .....	17
II.3.2. Examen à l'état frais.....	18
II.3.3. Examen après coloration de Gram.....	19
II.3.4. Autres tests .....	19
II.4. Traitement de la vaginose bactérienne .....	20
II.4.1. Le métronidazole .....	20
II.4.2. La clindamycine .....	20
<b>III. Evaluation des performances d'un test [41].....</b>	21
III.1. Performances intrinsèques : sensibilité et spécificité .....	22
III.2. Performances extrinsèques : valeurs prédictives positives et négatives .....	22
III.3. Le coefficient Kappa .....	22

<b>DEUXIEME PARTIE: TRAVAIL EXPERIMENTAL .....</b>	23
<b>I. Objectifs de l'étude .....</b>	24
<b>II Cadre de l'étude .....</b>	24
<b>III. Matériels et méthodes.....</b>	24
<b>III.1. Matériels.....</b>	24
<b>III.2. Méthodologie .....</b>	25
<b>III.2.1. Population d'étude .....</b>	25
<b>III.2.2. Recueil du prélèvement exocol .....</b>	25
<b>III.2.3. Typage de la flore par détermination du score de Nugent .....</b>	25
<b>III.2.4. Détection de la sialidase avec le kit BV Pro .....</b>	26
<b>III.3. Analyse des données .....</b>	28
<b>IV. Résultats.....</b>	29
<b>V. Discussion .....</b>	31
<b>Conclusion.....</b>	32
<b>Références bibliographiques .....</b>	34

# **INTRODUCTION**

La vaginose bactérienne (VB) est l'une des causes les plus fréquentes de leucorrhées chez la femme en période d'activité génitale bien qu'elle ne s'accompagne pas généralement de réactions inflammatoires et/ou de démangeaisons [31].

La VB est un déséquilibre et une modification profonde de la flore commensale du vagin avec une quasi-disparition des lactobacilles (inférieur à 5 %) et un développement anormal d'une flore vaginale plurimicrobienne comprenant d'autres micro-organismes principalement anaérobies (*Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp* et d'*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* etc.). Ces germes se développent et deviennent majoritaires dans le vagin. Ils utilisent le glycogène et synthétisent des amines biogènes qui alcalinisent la cavité vaginale dont le pH s'élève au-delà de 5 [12].

Elle affecterait une femme sur trois en âge de procréer chaque année dans le monde. Une étude menée dans quatre pays de l'Afrique de l'Ouest (Ghana, Togo, Guinée Conakry, Mali) rapportait une prévalence de la VB à 54% [37]. Aux USA, un taux de prévalence de 29,2% de la VB été rapporté entre 2001 et 2004 [38]. La pathogenèse de la VB demeure encore méconnue. Les rechutes sont très fréquentes et le traitement par antibiothérapie échoue dans plus de 50% des cas [7].

Cliniquement, la VB se définit par des leucorrhées grisâtres, fluides, très malodorantes associées à un pH vaginal supérieur à 5 et à la présence de « Clue cells » à l'examen direct [4].

Les amines biogènes produites par *Gardnerella vaginalis* seraient à l'origine de la faible viscosité caractéristique des écoulements vaginaux avec l'odeur de poisson pourri observée au cours de la VB [12]. L'absence de réponse inflammatoire au cours de la VB s'expliquerait par la présence dans les fluides vaginaux de plusieurs cytokines pro-inflammatoires comme IL-6, IL-8. Etant donné que la majorité du microbiote vaginal provient de celui intestinal, l'absence de réponse inflammatoire pourrait également s'expliquer par la tolérance immunitaire acquise au cours de l'évolution. Cela s'explique également par la présence d'acides gras à chaînes courtes produits par les germes anaérobies qui modulent la réponse immunitaire par inhibition de la production de cytokines pro-inflammatoires, de la migration des cellules immunitaires et de l'induction de plusieurs apoptoses de cellules notamment des neutrophiles [12]. La VB favorise également l'acquisition et la transmission d'infections sexuellement transmissibles [21].

En pratique courante, le diagnostic de la vaginose bactérienne se fait par un examen cytobactériologique d'un prélèvement vaginal. Aujourd'hui avec l'avènement des tests de

diagnostic rapide (TDR), la VB peut être diagnostiquée par la détection des amines biogènes synthétisés par les bactéries responsables de la VB.

C'est dans ce cadre, que nous avons mené ce travail pour contribuer à l'amélioration du diagnostic de la BV avec l'utilisation du test BV Pro du laboratoire Mologic, en comparaison avec le typage de la flore vaginale par la détermination du score de Nugent.

## **PREMIERE PARTIE: REVUE DE LA LITTERATURE**

## I. Physiopathologie des infections vaginales

### I.1 Description de l'écosystème vaginal

#### I.1.1 Composition de l'écosystème vaginal

La constitution de l'écosystème vaginal n'est pas figée, elle subit des modifications depuis l'enfance jusqu'à l'âge adulte suivants différents facteurs :

##### ➤ *Modifications en fonction de l'âge*

A la naissance, le vagin du bébé est stérile, il est ensuite colonisé progressivement par les microorganismes provenant des matières fécales du bébé ainsi que de son entourage. Au cours des six premiers mois, la muqueuse vaginale est comparable à celle d'un adulte (présence de lactobacilles) car imprégnée par les œstrogènes maternels. Cette imprégnation oestrogénique est insignifiante ou nulle pendant l'enfance ce qui entraîne une neutralité du pH vaginal donc absence des lactobacilles. La flore vaginale à cette étape est constituée uniquement de bactéries cutanées et fécales (les entérobactéries, les entérocoques, *Staphylococcus epidermidis*, les corynèbactéries, etc.). L'absence d'œstrogène dans l'écosystème vaginal explique la rareté des candidoses à cet âge. Cette flore va ainsi subir des modifications lors de la puberté en présentant l'aspect d'une flore adulte c'est-à-dire la prédominance de lactobacilles [8, 11].

En période d'activité sexuelle, la flore vaginale est soumise à l'action des œstrogènes ovariens en transformant le glycogène contenu dans les cellules épithéliales du vagin en acide lactique et permet ainsi de maintenir le pH vaginal autour de 4. D'autres germes anaérobies peuvent également être retrouvés en faible quantité à ce stade.

Lors de la ménopause, la muqueuse vaginale est atrophique et se défend mal à cause de la diminution de l'imprégnation oestrogénique accompagnée d'une réduction de la quantité de glycogène entraînant un retour à la neutralité du pH empêchant ainsi la flore normale de se maintenir d'où sa vulnérabilité aux différentes infections [31].

##### ➤ *Modifications en fonction du cycle menstruel*

La flore vaginale subit des changements au cours du cycle (surtout dans la première partie) à cause des variations hormonales. Une diminution de la concentration lactobacillaire est alors observée dès les premiers jours des règles et une augmentation du pH due à la présence du sang menstruel et de son effet tampon. Après les règles, la muqueuse vaginale perd sa couche intermédiaire ce qui permet la reconstitution de la muqueuse et la sécrétion du glycogène qui va abaisser le pH à 4,5 et permettre la recolonisation par les lactobacilles [6, 8, 20].

D'autres germes comme *Gardnerella vaginalis*, des anaérobies stricts, des mycoplasmes, des staphylocoques, des streptocoques, des entérobactéries peuvent également être rencontrés dans la flore normale du vagin [31].

### I.1.2 Mécanismes de contrôle de la flore vaginale

Le contrôle de la flore vaginale dépend des lactobacilles par différents phénomènes :

➤ *Production d'acide lactique*

Le glycogène est une source carbonée importante dans la flore vaginale et est obtenu par activation hormonale des œstrogènes. Le glycogène va être fermenté en acide lactique par les lactobacilles ou d'autres microorganismes. L'acide lactique obtenu va permettre de maintenir le pH vaginal à un niveau inférieur à 5 (bactériostasie physiologique). Les lactobacilles étant acido-tolérants, ils vont continuer leur croissance dans la flore vaginale alors que cette acidité est毒ique pour les autres pathogènes vaginaux excepté *Candida albicans* [4, 6]. Les lactobacilles sont incapables de métaboliser le glucose mais le polymère de glucose peut être dégradé par l'alpha-amylase et le glycogène (produit final) est alors une excellente source nutritive pour les lactobacilles. Sachant que les femmes atteintes de VB ont un taux réduit d'alpha-amylase, cela peut limiter le développement des lactobacilles [25].

Des études récentes ont souligné le rôle de l'acide lactique comme étant un composant actif des mécanismes de défense antimicrobiens innés. En effet, à des concentrations typiquement présentes dans le vagin de femmes possédant un microbiote dominé par lactobacillus, l'acide lactique a montré qu'il favorisait l'activation du T helper de type 17 qui est un sous-groupe de lymphocyte T. Ce sous ensemble de cellules T auxiliaires est actif dans la défense contre les microorganismes extracellulaires. L'acide lactique potentialise aussi la capacité des cellules épithéliales vaginales à libérer certaines interleukines telles que l'IL-1B et l'IL-8 en réponse à la présence d'une initiation synthétique d'un ARN viral [25].

➤ *Production de peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)*: formé par l'association de l'oxygène et de l'hydrogène, il a une action oxydative directe et il est délétère sur les microorganismes exogènes car leur étant toxique. Il faut noter que tous les lactobacilles n'ont pas la même capacité de production de peroxyde d'hydrogène (Cf. tableau I) [4, 10, 15, 37].

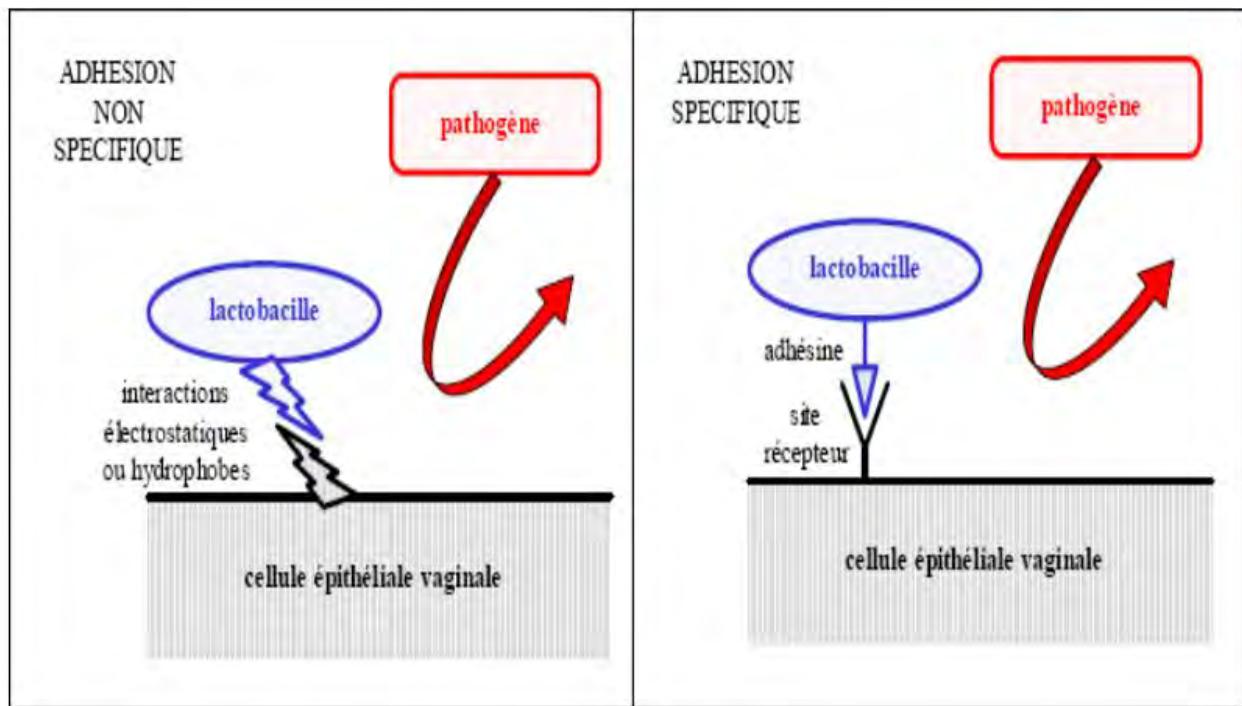
**Tableau I:** Répartition des Lactobacilles en fonction de leurs productions de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [35].

Lactobacilles	Production de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
<i>L. crispatus</i>	+++
<i>L. jensenii</i>	++
<i>L. gasseri</i>	++
<i>L. iners</i>	+
<i>L. vaginalis</i>	++
<i>L. reuteri</i>	++
<i>L. fermentum</i>	+
<i>L. rhamnosus</i>	+

- *Adhésion aux membranes* : les lactobacilles peuvent se fixer sur les récepteurs des cellules épithéliales vaginales aboutissant à la formation d'un biofilm, véritable barrière protectrice de la muqueuse vaginale rendant les sites indisponibles à d'autres microorganismes et donc limitant leur pouvoir d'adhésion [4, 31].

Deux types de mécanismes peuvent être impliqués (**Cf. figure 1**) :

- L'adhésion spécifique impliquant les structures externes des bactéries (les adhésines) et de l'épithélium (les sites récepteurs)
- L'adhésion non spécifique basée sur différentes interactions physico-chimiques.



**Figure 1:** Mécanismes impliqués dans les phénomènes d'adhésion des lactobacilles [39].

- *Production de bio surfactants* : certains lactobacilles pourraient produire des telles substances aux propriétés antibiotiques, antifongiques etc. [4]. Les bio surfactants sont des composés amphiphiles (détecteurs) produits par les micro-organismes. La production de bio-surfactants par les lactobacilles, en particulier la surlactine aurait un effet inhibiteur sur l'adhésion de la plupart des bactéries responsables d'infections urogénitales [6].
- *Co-agrégation* : certains lactobacilles auraient la possibilité de se co-agréger à des pathogènes tels que *Candida albicans*, *E. coli* et *Gardnerella vaginalis* pour limiter leur multiplication [4, 6].
- *Production de bactériocines* : ce sont des substances biologiques actives présentes sous forme de peptides ou de protéines de faible poids moléculaire inhibant la croissance de certaines bactéries. Elles se fixent sur un récepteur spécifique de la cellule cible et déstabilisent la membrane cytoplasmique par la formation de pores [6].

- *Production d'arginine désaminase* : les lactobacilles produisent cet enzyme pour la métabolisation de l'arginine en citruline et en ammoniaque, privant donc les bactéries pathogènes de cet acide aminé nécessaire à leur croissance [6].

Tous les lactobacilles présents dans la cavité vaginale ne sont pas dotés de toutes ces propriétés, ce qui explique en partie la disparité des réactions vis-à-vis des agressions microbiennes d'une femme à une autre. Ainsi, certaines femmes atteintes d'un déséquilibre de l'écosystème vaginal peuvent héberger une flore lactobacillaire quantitativement normale mais qualitativement inefficace [4].

### I.1.3 Perturbations de la flore vaginale

L'équilibre de l'écosystème vaginal par les lactobacilles est un facteur important dans la défense contre les infections car ces derniers entrent en compétition avec les autres germes consommateurs de glycogène comme les *Candida* en limitant leur prolifération. Par ailleurs, grâce à leur propriété d'adhésion, les lactobacilles forment un biofilm qui s'oppose par un phénomène de compétition à l'entrée et à la multiplication d'un éventuel agent infectieux exogène. Ces agents exogènes vont trouver un pH acide qui leur est hostile et se heurtent à différentes substances inhibitrices produites par les lactobacilles principalement. Il apparaît donc que les perturbations de l'écosystème vaginal sont dues à la disparition des lactobacilles au profit d'autres microorganismes surtout anaérobies.

De nombreux facteurs peuvent être à l'origine d'une modification de la flore vaginale et conduire à une infection [22, 31].

## I.2 Les différentes infections vaginales

### I.2.1 Les vaginites à *Trichomonas vaginalis*

*Trichomonas vaginalis* est un protozoaire se présentant sous deux formes. La forme de trophozoïte (la plus connue) possède quatre flagelles et une membrane ondulante ; ces derniers lui confèrent une mobilité par émission de mouvements caractéristiques. La forme non flagellée, ronde et immobile est soumise à diverses hypothèses. Selon certains auteurs, il s'agirait d'une forme de résistance du parasite et selon d'autres ce serait une forme de dégénérescence. Les vaginites à *Trichomonas vaginalis* sont caractérisées par d'abondantes leucorrhées, des sensations de brûlure dans le vagin, un prurit de la région vulvo-vaginale, une odeur nauséabonde. La trichomonase vaginale est une IST dont la transmission se fait par voie vénérienne [31].

### I.2.2 Les candidoses vaginales

Ce type d'infection vaginale est généralement causé par les champignons du genre *Candida* avec différentes espèces dont le plus répandu est *C. albicans*. Les signes cliniques des candidoses vaginales comprennent des leucorrhées blanches, caillebottées, inodores, un prurit vulvovaginal, des brûlures, une dyspareunie [31].

### I.2.3 Les vaginoses bactériennes

Anciennement appelé « vaginites non spécifiques » car se caractérisant par l'absence d'infection spécifique à *Trichomonas* et/ou à *Candida*, elles sont causées par une disparition de la flore lactobacillaire ouvrant la porte à des infections de tout genre. Cette vaginose est asymptomatique chez la plupart des femmes. Elle résulte d'un déséquilibre de la flore vaginale caractérisé par la disparition des lactobacilles ou bacilles de Döderlein qui sont les bactéries normales de la flore et qui la protègent contre les agressions extérieures. Les germes incriminés dans ce déséquilibre sont divers mais le plus isolé est *Gardnerella vaginalis* qui peut être ou non associer à des *Mobiluncus* ou à des mycoplasmes et bien d'autres germes. La VB n'est pas associée à des démangeaisons ou à une réaction inflammatoire mais à des leucorrhées plus ou moins abondantes et franchement nauséabondes [31].

L'infection génitale basse pourrait se développer vers une infection génitale haute plus grave (salpingites, endométrites) et entraîner de nombreuses complications surtout chez la femme enceinte. Chez cette dernière, les complications sont :

- Métrorragies du premier trimestre
- Avortement du second trimestre
- Rupture prématuée des membranes (augmentation du risque de 60%)
- Infection néonatale et hyperthermie du post-partum
- Surinfection du site opératoire après césarienne et après chirurgie pelvienne.

#### I.2.3.1 Epidémiologie

La VB affecterait environ une femme sur trois en âge de procréer chaque année dans le monde. Une enquête menée par le CDC a révélé que 29,2% des femmes avaient une vaginose (définie par le score de Nugent  $\geq 7$ ), ce qui fait de la VB, le trouble vaginal le plus fréquent [9]. La prévalence de la VB varie selon la population étudiée et les critères cliniques et/ou microbiologiques retenus. La VB est rapportée chez 10-30% des femmes ayant des rapports sexuels avec les hommes et chez 25-50% chez des femmes ayant des rapports sexuels avec leurs consœurs. Cette prévalence peut être supérieure à 50% en Afrique orientale, australie [7].

Ce taux varie entre 30-50% chez les femmes enceintes selon des études réalisées au Sénégal et au Togo [13, 32, 26].

Divers facteurs favorisent l'altération de l'écosystème vaginal :

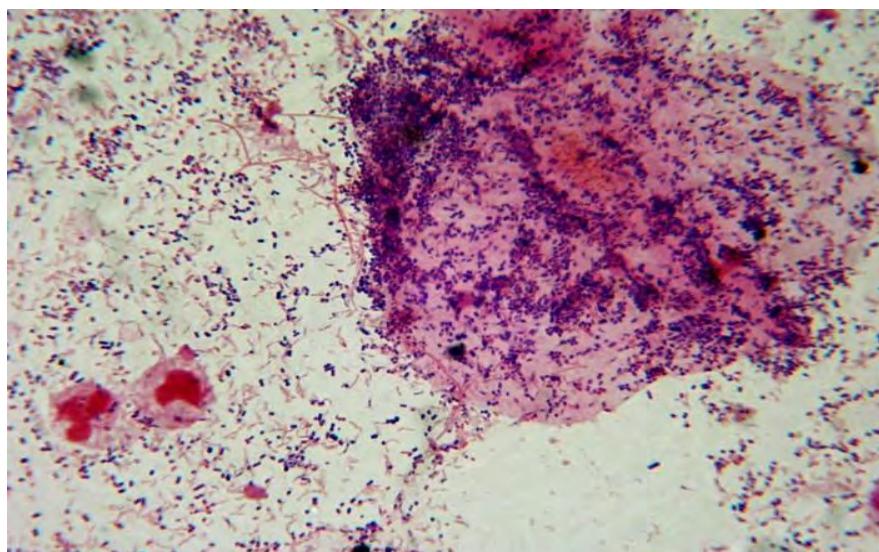
- La prise de certains médicaments (les antibiotiques, les corticoïdes)
- Les Infections Sexuellement Transmissibles (IST)
- Le tabagisme
- Les troubles hormonaux (contraceptifs hormonaux)
- Le DIU (Dispositif Intra Utérin)
- Certaines pathologies (diabète, déficience immunitaire, etc.)
- La mauvaise hygiène
- L'utilisation abusive de savons antiseptiques pour la toilette intime

## II. Bactéries responsables des vaginoses bactériennes

### II.1. *Gardnerella vaginalis*

#### II.1.1. Morphologie

*Gardnerella vaginalis* est un petit bacille de 1-1,5 µm de long sur 0,4 µm de large, immobile, non capsulé, non sporulé, de taille régulière et de Gram variable. Sur les frottis vaginaux colorés au Gram, les GV apparaissent sous forme de bacilles à Gram positif et/ou à Gram négatif (Cf. figure 2). Au microscope électronique, il se présente comme un bacille à Gram négatif mais la composition chimique de sa paroi le rapproche des bacilles à Gram positif [5, 29].



**Figure 2** : Aspect de *Gardnerella vaginalis* après coloration de Gram.

(<http://thunderhouse4-yuri.blogspot.com/2010/11/bacterial-vaginosis.html> consulté le 20/12/19)

Différentes études ont suggéré la capacité de *Gardnerella vaginalis* à produire des biofilms sur l'épithélium vaginal ce qui augmenterait sa résistance à de nombreux stimuli négatifs. Les biofilms de *Gardnerella vaginalis* seraient capables de tolérer des concentrations plus élevées de certains antibiotiques, de survivre en présence de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et d'acide lactique qui sont des dérivés des substances des lactobacilles protégeant la flore vaginale. En résumé, la formation de biofilm confère à *Gardnerella vaginalis* un avantage de survie et constitue un élément important dans la pathogénie de la VB et pourrait être à l'origine des récidives observées dans la VB [12, 23].

### II.1.2. Caractères culturaux

*Gardnerella vaginalis* est aéro-anaérobie facultatif mais préférentiellement anaérobie. C'est une bactérie exigeante qui se cultive mieux dans une atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub>. Sa croissance est difficile en milieu liquide mais meilleure quand celui-ci est additionné de 0,2% de gélose [5, 31].

En pratique, la culture se fait sur gélose chocolat supplémenté d'isovitalex. Sur ce milieu, les colonies de GV sont de petites tailles, bombées, luisantes et régulières.

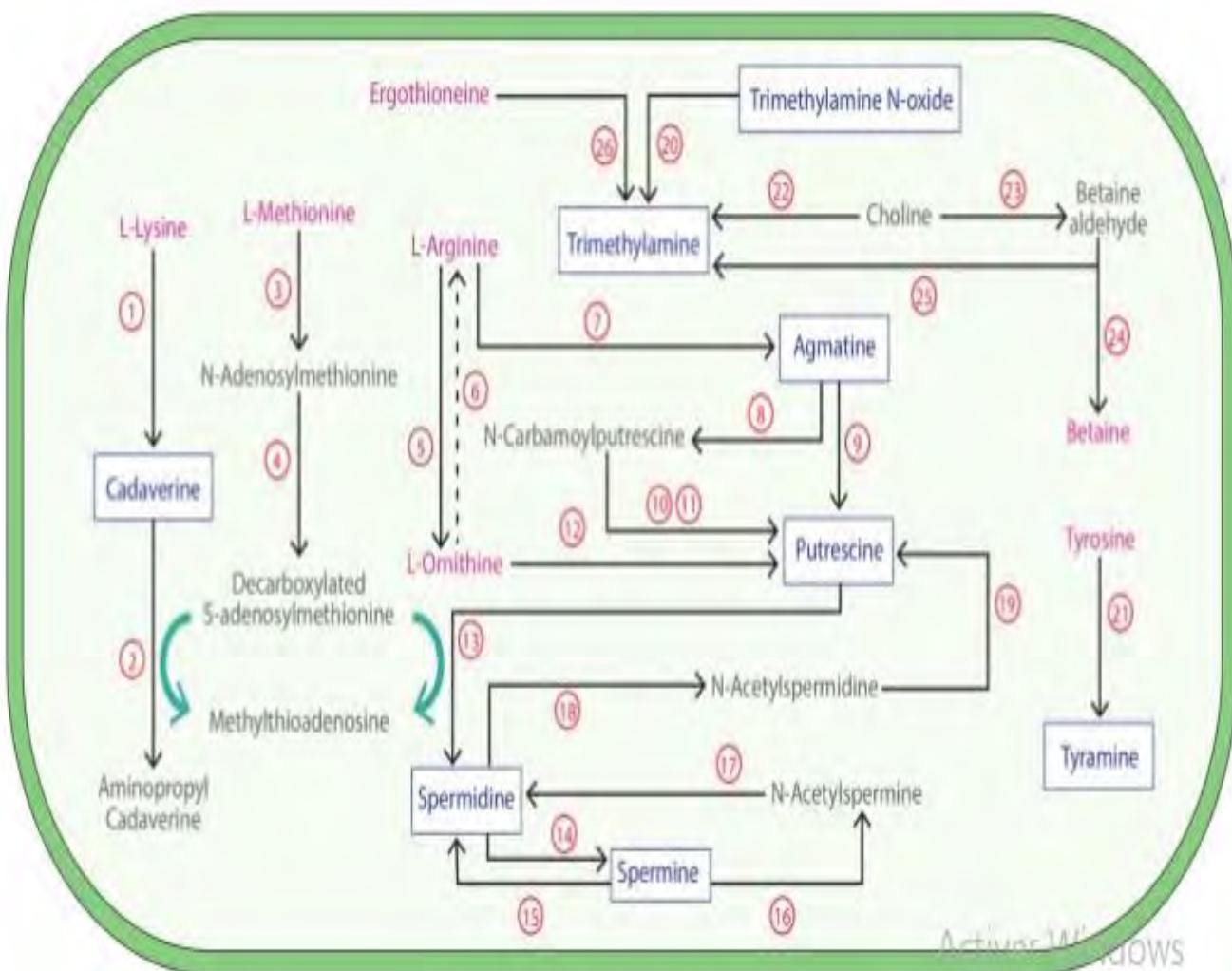
### II.1.3. Caractères biochimiques

Les caractères biochimiques de GV sont difficiles à mettre en évidence. Cependant, cette bactérie est caractérisée par [31] :

- L'absence de catalase et d'oxydase
- La fermentation du glucose, du maltose mais pas du mannitol
- La présence de bêta galactosidase
- L'hydrolyse de l'hippurate et de l'amidon
- La présence d'une lipase.

### II.1.4. Production d'enzymes

L'analyse de sécrétions vaginales contenant GV par chromatographie en phase gazeuse a révélé la présence de trois enzymes (composés aminés) [16] : la sialidase, la cadavérine et la putrescine. Selon différentes études, ces composés auraient un rôle dans les manifestations de la vaginose à *Gardnerella vaginalis* allant de la capacité de résistance de la bactérie, de sa survie et de la manifestation de la VB [33]. Les différentes voies empruntées par les bactéries pour produire ces différents types d'amines biogènes sont illustrées par la figure 3 [33].



**Figure 3 :** Voies de production des amines biogènes [33].

Ces amines sont capables de modifier l'écosystème vaginal au profit des bactéries incriminées dans la VB (modification du pH, adhérence aux cellules, etc.).

- *La sialidase*

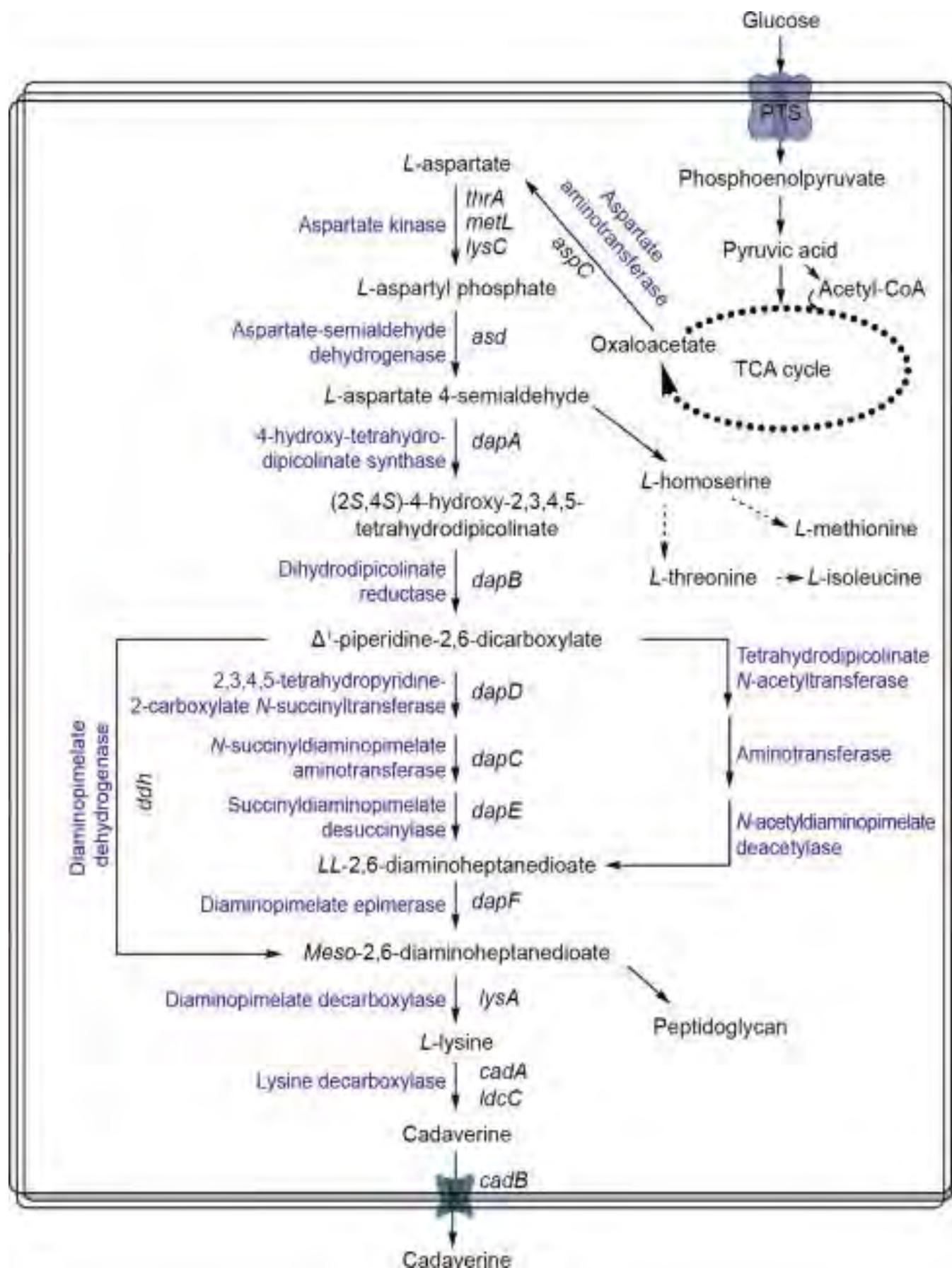
La sialidase est une enzyme produite par tous les êtres vivants et appartient à la famille des Neuraminidases qui sont des enzymes capables d'hydrolyser des liaisons entre deux sucres [2]. La sialidase produite par les bactéries hydrolyse l'acide sialique présent sur le glycane terminal de nombreuses glycoprotéines présentes dans les sécrétions vaginales et à la surface des cellules muqueuses, y compris la muqueuse vaginale [14]. L'acide sialique libéré est utilisé par les agents pathogènes comme mécanisme d'adhérence aux surfaces cellulaires et inertes, comme source de nutrition et modifie également la barrière muqueuse normale et la réaction immunitaire [14]. La sialidase serait impliquée dans la virulence des vaginoses bactériennes à *Gardnerella vaginalis*. Il a été question d'infecter des cellules épithéliales cervicales (Héla) par *Gardnerella vaginalis* et ensuite d'inhiber l'enzyme sialidase par le Zamanavir qui est un

inhibiteur de la sialidase. Cette étude a démontré que l'association cellulaire et l'invasion des cellules épithéliales ont été réduites de 50% [14]. Ces données montrent le rôle de la sialidase dans l'adhérence des *Gardnerella vaginalis* aux cellules épithéliales qui est l'une des caractéristiques essentielles dans le diagnostic de la VB.

- *La cadavérine*

De formule C<sub>5</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>, la cadavérine est une diamine nauséabonde formée par la décarboxylation de la lysine. C'est un alcane alpha oméga-diamine comprenant un noyau pentane à chaîne droite avec des substituants amino en position 1 et 5. C'est une enzyme produite en petite quantité par les mammifères et serait partiellement responsable de l'odeur distinctive de l'urine et du sperme [40].

La cadavérine a également été reconnue comme étant responsable de la mauvaise odeur vaginale observée au cours des vaginoses bactériennes à *Gardnerella vaginalis* [6]. L'anabolisme de la cadavérine est dépendant de la lysine car elle est obtenue par décarboxylation de cette dernière (**Cf. figure 4**).



**Figure 4 :** Voies d'anabolisme de la cadavérine [36].

- *La putrescine*

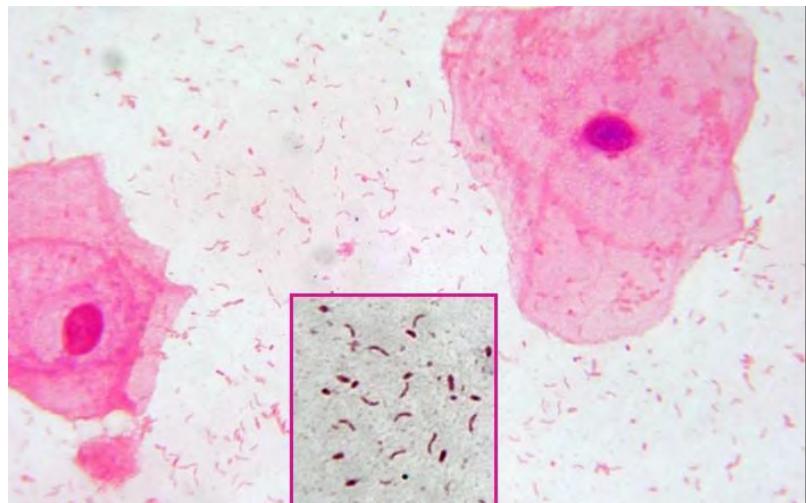
De formule  $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$ , elle est proche de la cadavérine et a les mêmes rôles que cette dernière dans l'étiologie de la VB. Elle est également incriminée dans la mauvaise odeur observée au cours des vaginoses bactériennes et est produite par décarboxylation de l'ornithine par l'ornithine décarboxylase.

## **II.2. *Mobiluncus spp***

### **II.2.1. Morphologie**

Les espèces du genre *Mobiluncus* sont des bacilles à Gram négatif ou à Gram positif (Gram variable) incurvés, aux extrémités effilées, se présentant parfois deux à deux donnant un aspect de papillon. Ils sont également non sporulés. Les *Mobiluncus* sont très mobiles par ciliature subpolaire et cette mobilité est visible à l'examen direct par un mouvement rapide des bactéries caractérisé de « vol de moucherons » [31, 38].

Le genre *Mobiluncus* comporte deux espèces : *M. curtisii* et *M. mulieris*. Deux sous-espèces de *M. curtisii* ont été décrites, *M. curtisii curtisii* et *M. curtisii holmesii* [31].



**Figure 5** : Aspect de *Mobiluncus spp* après coloration de Gram (objectif x 100)

(<http://thunderhouse4-yuri.blogspot.com/2010/11/bacterial-vaginosis.html> consulté le 20/12/19)

### **II.2.2. Caractères culturaux**

*Mobiluncus* est une bactérie difficile à cultiver. Il existe cependant des milieux préconisés riches en base gélosée :

- Gélose pour Brucella (Brucella Agar) supplémentée ou non de 5% d'érythrocytes de mouton

- Gélose Columbia additionnée de 5% de sang ou 2,5% de sérum de mouton ou de cheval  
Ces milieux peuvent être rendus sélectifs en ajoutant 15µg/ml d'acide nalidixique ou 10µg/ml de colistine [31].

### II.2.3. Caractères biochimiques

Différents caractères biochimiques différencient les espèces de *Mobiluncus* (Cf. Tableau II).

**Tableau II:** Caractères biochimiques des *Mobiluncus spp* [31].

Caractères biochimiques	<i>M. curtisi</i> <i>ii curtisi</i>	<i>M. curtisi</i> <i>ii holmesii</i>	<i>M. mulieris</i>
<i>Oxydase</i>	-	-	-
<i>Catalase</i>	-	-	-
<i>Production H<sub>2</sub>S</i>	-	-	-
<i>NH<sub>4</sub></i> à partir de l'arginine	+	+	-
<i>Hydrolyse de l'hippurate</i>	+	+	-
<i>Réaction des nitrates</i>	-	+	- (parfois)
<i>Lipase estérase</i>	-	+	+
<i>β-galactosidase</i>	+	+	-
<i>CAMP-test</i>	-	-	+

## II.3. Diagnostic des vaginoses bactériennes au laboratoire

### II.3.1. Prélèvement

Le diagnostic de la VB se fait par un prélèvement vaginal afin d'obtenir les sécrétions vaginales pour l'observation microscopique (état frais, coloration de Gram).

Le prélèvement est réalisé au niveau de l'exocol et peut également être réalisé au niveau vulvaire chez la jeune fille vierge.

#### ❖ Indications du prélèvement :

- Décrire les pertes vaginales : présence de leucorrhées, couleur, odeur, abondance, consistance (épaisses, fluides, crèmeuse, caillebottées, spumeuses)
- Préciser l'aspect du col : cervicite, glaireux, ulcération, œdème, vésicules, condylomes
- Préciser l'objet de la demande [24].

❖ *Conditions du prélèvement :*

- Pas de rapports sexuels 48h avant le prélèvement
- Pas de toilette intime le jour du prélèvement
- Réaliser le prélèvement en dehors des menstruations
- Ne pas utiliser de lubrifiants pour le prélèvement
- A réaliser avant antibiothérapie ou 15 jours après traitement [24].

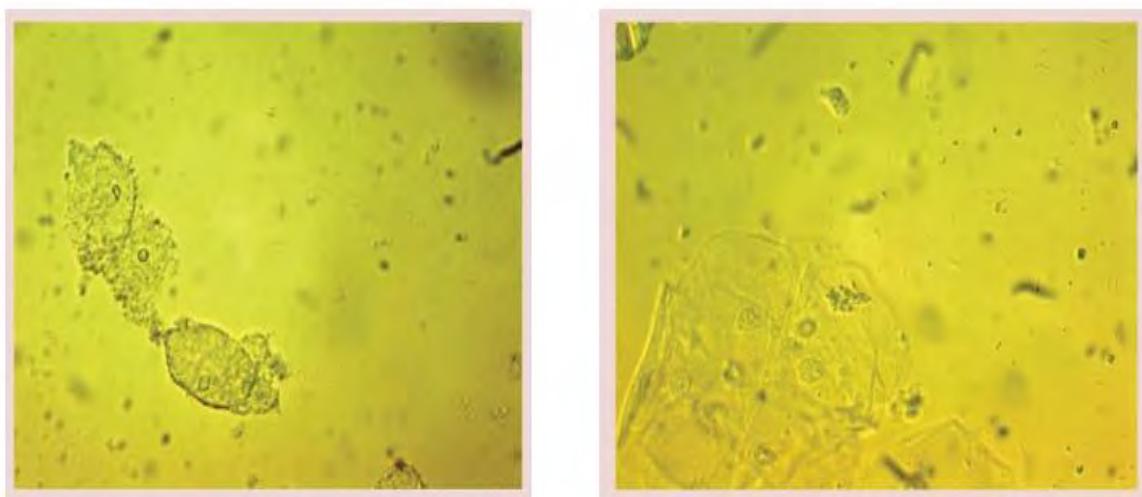
❖ *Prélèvement*

Après la pose du spéculum, le prélèvement est réalisé au niveau de l'exocol (sécrétions vaginales) : prélevé au niveau du cul de sac postérieur pour la recherche d'un déséquilibre de la flore vaginale (VB) ou d'une vaginite, mycose et mycoplasmes.

Chez la jeune fille vierge, le prélèvement est réalisé par écouvillonnage au niveau vulvaire.

### II.3.2. Examen à l'état frais

C'est une étape de l'examen cytobactériologique qui permet d'apprécier les cellules présentes dans le prélèvement ainsi que la présence de parasites (*Trichomonas vaginalis*), levures ou filaments mycéliens et de les quantifier. Des globules blancs et de cellules inhabituelles appelées cellules à indices (clue cells) peuvent également être détectés (cf. figure 6). La présence des clue cells est en faveur d'une vaginose.



**Figure 6:** Aspect des clues cells à l'état frais [12].

### II.3.3. Examen après coloration de Gram

C'est une technique de différenciation de la paroi bactérienne. Les bactéries à Gram positif se colorent en violet alors que les bactéries à Gram négatif se colorent en rose. Elle permet d'apprécier la flore vaginale (normale donc présence de lactobacilles ou déséquilibrée en faveur d'une vaginose à *Gardnerella vaginalis* et /ou à *Mobiluncus spp*).

L'appréciation de la flore vaginale est faite en utilisant le score de Nugent. C'est une technique de typage de la flore vaginale basée sur trois genres bactériens : *Lactobacillus*, *Gardnerella* et *Mobiluncus*. Un score est attribué à chacun de ces morphotypes selon le nombre observé par champ microscopique. Ce score est de 0-4 pour les *lactobacillus*, 0-4 pour *Gardnerella* et de 0-2 pour *Mobiluncus*. Le score final étant la somme des trois scores. (Cf. Tableau III)

**Tableau III:** Détermination du Score de Nugent [26].

Morphotypes (Quantité/champ)	> 30	6 à 30	1 à 5	<1	0
<b>Morphotype <i>lactobacilles</i> :</b>	0	1	2	3	4
<b>Bacilles à Gram+ à bords parallèles</b>					
<b>Morphotype <i>Gardnerella</i> et anaérobies :</b>					
<b>Bacilles à Gram variables, corynéformes, polymorphes</b>	4	3	2	1	0
<b>Morphotype <i>Mobiluncus</i> :</b>					
<b>Bacilles incurvés à Gram variable)</b>	2	2	1	1	0

Ainsi, le score de Nugent permet de diviser la flore en trois grands groupes :

- Groupe 1 : flore normale (score compris entre 0 et 3)
- Groupe 2 : flore intermédiaire (score compris entre 4 et 6)
- Groupe 3 : flore évocatrice d'une vaginose (score compris entre 7 et 10).

### II.3.4. Autres tests

- *Détermination du pH vaginal* : le pH d'un échantillon de pertes vaginales est mesuré. La vaginose bactérienne provoque un pH plus élevé que la normale, généralement supérieur à 4,5.

Ce test d'orientation tend vers l'abandon à cause de son manque de spécificité, d'où la nécessité d'une confirmation par un examen supplémentaire.

- *Méthodes moléculaires*: elles permettent le diagnostic de la VB par détection du matériel génétique de *Gardnerella vaginalis*. Ce sont d'excellentes méthodes diagnostiques mais sont peu utilisées en raison du coût. Plusieurs tests moléculaires sont développés (PCR en temps réel, LAMP, etc.) [17, 18].

- *Détection des amines biogènes (cas de la sialidase)* : l'activité de la sialidase modifie un substrat spécial, pendant l'extraction du prélèvement vaginal, qui peut ensuite être détectée lors d'un test d'immunodosage à flux latéral. Une activité élevée de l'enzyme sialidase entraîne l'apparition d'une ligne de TEST positif, qui indique la présence d'une infection par la VB. L'apparition d'une ligne CONTRÔLE confirme que le test a été effectué correctement.

## **II.4. Traitement de la vaginose bactérienne**

Etant une infection plurimicrobienne, le succès du traitement de la VB est complexe et se base sur différents choix thérapeutiques [28].

### **II.4.1. Le métronidazole**

Il est le médicament de premier choix dans le traitement des VB, il peut être pris par voie orale ou sous forme de gel topique à insérer dans la cavité vaginale.

L'option thérapeutique par voie orale utilise du métronidazole 500 mg en deux prises quotidiennes pendant sept jours.

L'option thérapeutique par application topique utilise 5g de gel de métronidazole 0,75% intra vaginal au coucher pendant cinq jours [1, 31].

### **II.4.2. La clindamycine**

En raison des effets indésirables du métronidazole (goût métallique, troubles gastro-intestinaux, nausées, vomissements) et des échecs thérapeutiques observés, la clindamycine a été instaurée comme traitement substitutif.

Il s'agit d'un traitement par voie orale de 300 mg de clindamycine en deux prises quotidiennes pendant sept jours ou 5g de clindamycine en crème vaginale de 2% au coucher pendant sept jours [1, 28, 31].

Les antibiotiques utilisés en cas de VB ont fait leur preuve mais ils restent associés à des taux de récidive supérieurs à 50% sur 12 mois de traitement [28, 31].

Les causes de cette récidive demeurent mal comprises mais il existe cependant un traitement qui pourrait pallier à cette récidive chez certaines femmes. Ce traitement repose sur trois schémas thérapeutiques proposés par le CDC [28].

- ✓ Utilisation d'un gel vaginal au métronidazole 0,75%, en application complète, deux fois par semaine pendant 6 mois,
- ✓ Initiation d'un cycle de 21 jours de capsule d'acide borique vaginal 600 mg une fois par jour au coucher. À la fin du traitement par acide borique vaginal, il faut initier un gel vaginal avec le métronidazole à 0,75% deux fois par semaine pendant 6 mois
- ✓ Prescrire 2 mg de métronidazole par voie orale et 150 mg de fluconazole par voie orale.

Le traitement des partenaires sexuels en cas de vaginose bactérienne est possible pour les femmes ayant des relations sexuelles avec des consœurs. Le taux de concordance de VB entre partenaires est élevé. Si une femme est atteinte de BV et que ses partenaires présentent des symptômes, le traitement du partenaire est raisonnable.

Pour des femmes avec BV qui ont des relations sexuelles avec des hommes, les relations sexuelles influent sur l'activité de la maladie, et l'utilisation systématique de préservatifs peut réduire le taux de récurrence. La circoncision masculine peut réduire le risque de BV chez les partenaires féminins [28].

### **III. Evaluation des performances d'un test [41].**

Un test de dépistage permet de tirer au sein d'une population cible apparemment en bonne santé, les personnes probablement atteintes d'une maladie des personnes probablement indemnes. Un test de dépistage doit avoir les qualités suivantes : simple, fiable, reproductible, acceptable, peu coûteux et valide. La validité d'un test est sa capacité à différencier au sein de la population cible les personnes probablement atteintes de la maladie de celles qui sont probablement indemnes.

Les performances propres du test de dépistage sont sa sensibilité (Se) et sa spécificité (Sp) définissant la validité intrinsèque du test. Elles sont définies et calculées en conditions expérimentales et sont donc indépendantes du type de personne testée.

Les caractéristiques de la population testée, en particulier la prévalence de la maladie conditionnent les performances extrinsèques du test. Ces performances extrinsèques sont les valeurs prédictives positives et négatives (VPP, VPN). Elles sont définies et calculées en situation de dépistage et permettent d'apprécier la pertinence de l'utilisation du test dans cette population précise.

### **III.1 Performances intrinsèques : sensibilité et spécificité**

- *Sensibilité d'un test*

C'est la proportion de tests positifs (VP) chez les sujets infectés.

$$Se = [VP / (VP+FN)] \times 100$$

Plus le test est sensible, moins les faux négatifs sont nombreux.

- *Spécificité d'un test*

C'est la proportion de tests négatifs chez les sujets non infectés

$$Sp = [VN / (FP+VN)] \times 100$$

Plus le test est spécifique, moins les faux positifs sont nombreux.

### **III.2 Performances extrinsèques : valeurs prédictives positive et négative**

- *Valeur Prédictive Positive d'un test*

C'est la probabilité que l'infection soit présente lorsque le test est positif.

$$VPP = [VP / (VP+FP)]$$

- *Valeur Prédictive Négative d'un test*

C'est la probabilité que l'infection ne soit pas présente lorsque le test est négatif

$$VPN = [VN / (FN+VN)]$$

### **III.3 Le coefficient Kappa**

Il est classique d'évaluer la qualité d'une méthode diagnostique au moyen de la sensibilité, de la spécificité et des valeurs prédictives. Ceci nécessite toutefois d'avoir une méthode de référence, d'où l'intérêt et le calcul du coefficient Kappa qui est l'outil le plus utilisé dans le cas de concordance fourni par deux techniques [3].

Le coefficient Kappa a été utilisé pour comparer les deux méthodes. Ce coefficient permet de déceler l'accord ou le désaccord entre des jugements qualitatifs appariés et de chiffrer l'intensité ou la qualité de l'accord de celui-ci.

$$K = (Po - Pe) / (1 - Pe)$$

Po = proportion d'accord observée

Pe = proportion d'accord attendue

## **DEUXIEME PARTIE: TRAVAIL EXPERIMENTAL**

## **I. Objectifs de l'étude**

L'objectif général de ce travail était de contribuer au diagnostic de la VB à l'aide d'un TDR, le BV Pro du laboratoire Mologic.

Les objectifs spécifiques étaient de :

- Déterminer la prévalence de la VB chez la population étudiée
- Déterminer la sensibilité et la spécificité du test rapide BV Pro en comparaison à la microscopie (score de Nugent) utilisée comme test de référence.

## **II Cadre de l'étude**

Cette étude prospective a été réalisée au Laboratoire de Biologie Médicale (LBM) de l'Institut Pasteur de Dakar (IPD) au niveau de deux sites :

- Siège du LBM au niveau du Plateau
- Centre de prélèvement de la VDN (Cp-VDN)

L'étude a été réalisée d'octobre 2018 à juin 2019.

## **III. Matériels et méthodes**

### **III.1. Matériels**

- Fauteuil gynécologique
- Spéculum
- Gants
- Ecouvillons
- Lames
- Lamelles
- Colorants (Gram)
- Microscope
- Huile à immersion
- Kit BV Pro
- Tampon (fournit avec le test)
- Vortex
- Chronomètre

## III.2 Méthodologie

### III.2.1 Population d'étude

#### *Critères d'inclusion*

Patiante (pubère et impubère) quel que soit l'âge, reçue au niveau des deux sites du LBM dans le cadre d'une demande d'analyse d'un prélèvement vaginal et ayant donné son consentement éclairé.

#### *Critères de non inclusion*

Toute patiente déjà prélevée dans le cadre de l'étude

### III.2.2 Recueil du prélèvement exocol

Les sécrétions vaginales étaient recueillies au niveau de l'exocol (ou vulvaire pour la fille vierge) à l'aide de deux écouvillons stériles directement acheminés au laboratoire.

Le test BV Pro était réalisé en aveugle du résultat de la microscopie.

### III.2.3. Typage de la flore par détermination du score de Nugent

#### ➤ Principe

On peut établir le score de Nugent en explorant par examen direct, après coloration de Gram, les sécrétions vaginales prélevées au niveau du cul-de-sac postérieur ou latéral du vagin, qui divise la flore vaginale en trois groupes :

Groupe 1: Score compris entre 0 et 3 : flore normale, à prédominance de lactobacilles ;

Groupe 2: Score compris entre 4 et 6 : flore intermédiaire, avec des lactobacilles peu abondants et associés à d'autres morphotypes bactériens peu différenciés en petite quantité ;

Groupe 3 : Score compris entre 7 et 10 : flore évocatrice d'une vaginose bactérienne. Les lactobacilles ont disparu, au profit d'une flore anaérobiose abondante et polymorphe.

#### ➤ Mode opératoire

Après coloration de Gram, l'appréciation de la flore vaginale se fait par observation microscopique avec l'objectif 100 afin d'établir le type de flore par le score de Nugent (Cf. tableau III). On peut observer :

- Les bacilles gram positif plus ou moins long : *Lactobacillus*
- Les coccobacilles gram variables : *G. vaginalis*
- Les bacilles gram négatif incurvés : *Mobiluncus spp*

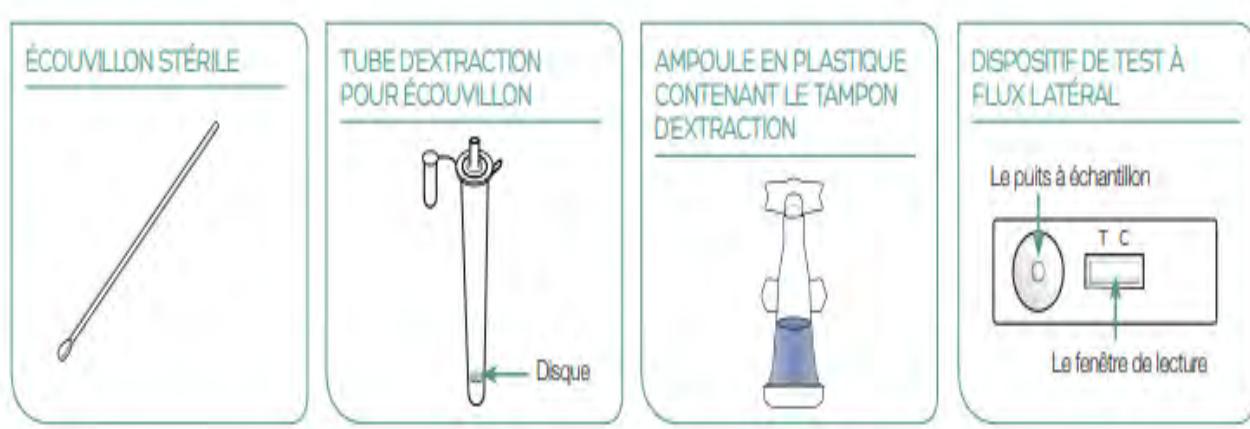
### III.2.4 Détection de la sialidase avec le kit BV Pro

#### ➤ Mode opératoire

Le test est réalisé en trois temps :

Le kit Mologic BV Pro a quatre composants tous à usage unique (Cf. figure 7) :

- Ecouvillon stérile
- Tube d'extraction pour écouvillon
- Ampoule en plastique contenant le tampon d'extraction
- Dispositif de test à flux latéral

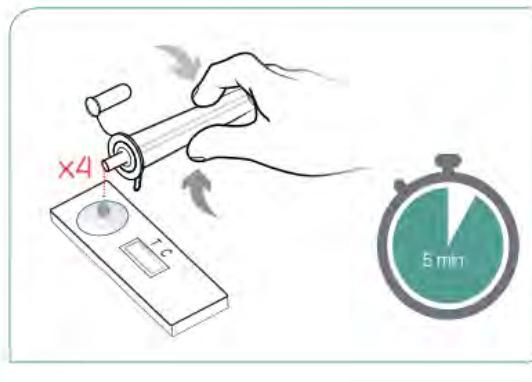


**Figure 7:** Composants du test BV Pro.

La première étape de la réalisation du test consiste à sortir le tube d'extraction en vérifiant que celui-ci contient le disque peptidique blanc à son fond. On peut tapoter pour le descendre si besoin est. Ensuite, il faut mettre le tampon dans le tube et y ajouter l'écouvillon en prenant soin de faire une pression sur le disque.

La seconde étape du test consiste à fermer le tube d'extraction et effectuer un mouvement rotatoire (vortex) et attendre 15 minutes pour favoriser l'extraction.

La troisième étape consiste à déposer 4 gouttes de la suspension sur la cassette et attendre 5 minutes pour la lecture des résultats (Cf. figure 8).

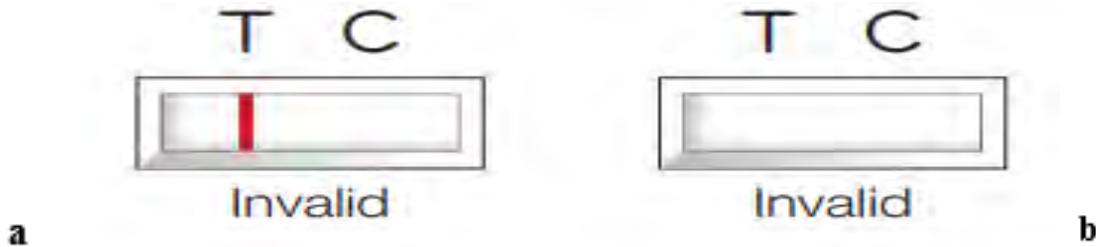


**Figure 8** : Représentation schématique du test BV Pro.

➤ Interprétation des résultats

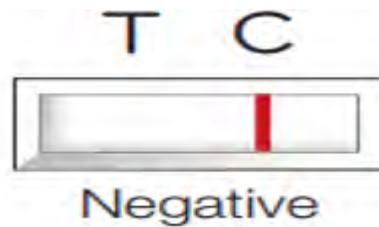
Le résultat est interprété selon la présence ou l'absence de lignes colorées (rose au violet.) visibles à la fenêtre de lecture.

Le dosage n'est pas valide si la ligne de contrôle n'apparaît pas, malgré la visibilité ou non de la ligne échantillon. (Cf. figure 9)



**Figure 9** : 9a et 9b : Résultats invalides du test BV Pro

Le résultat est considéré comme négatif si seule la ligne de contrôle était visible au bout de 5 minutes. (Cf. figure 10)



**Figure 10** : Résultat négatif du test BV Pro

Le résultat est considéré positif si les lignes de contrôle et échantillon étaient visibles au bout de 5 minutes (Cf. figure 11)



**Figure 11** : Résultat positif du test BV Pro

### III.4 Analyse des données

Les données ont été saisies sur Excel. Nous avons utilisé le coefficient Kappa pour faire la comparaison et déterminer la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives positive et négative.

## IV. Résultats

### IV.1 Population d'étude

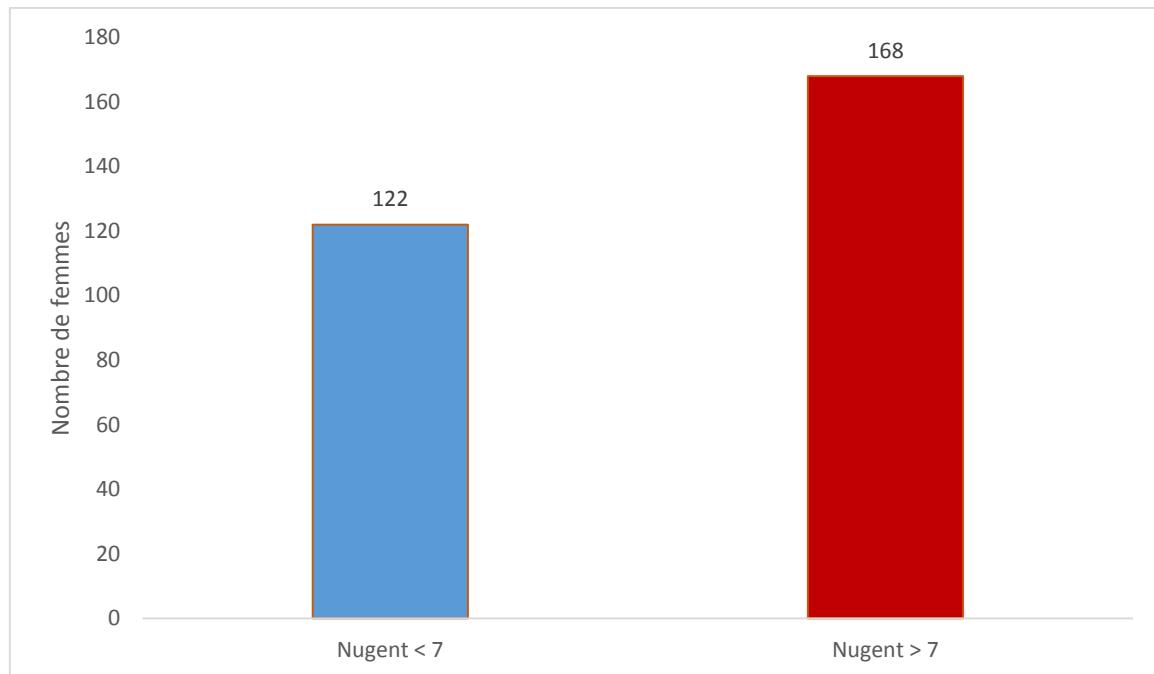
Au total, 290 patientes ont été incluses dans l'étude. L'âge moyen des patientes était de 34 ans avec des extrémités à 2 ans et 63 ans.

### IV.2 Prévalence de la VB

Durant notre étude, la prévalence de la VB sur la population étudiée était de 58% (0,52 – 0,64) (168/290).

### IV.3 Résultat de la microscopie (Score de Nugent)

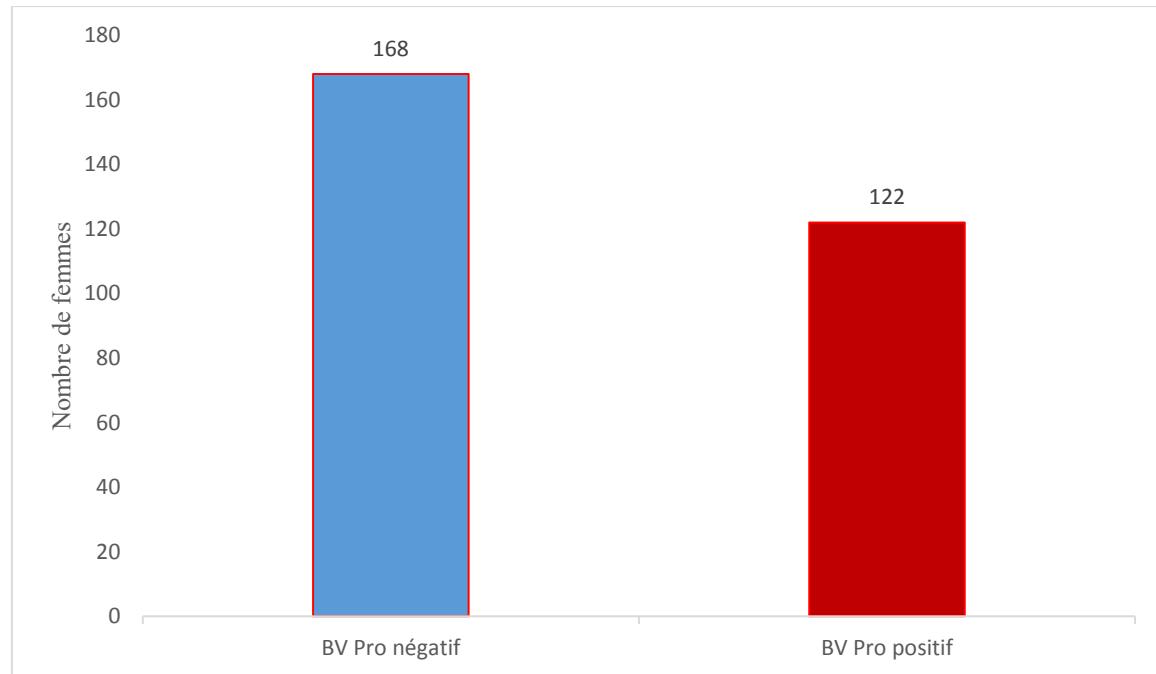
La vaginose bactérienne a été diagnostiquée chez 168 femmes par réalisation du score de Nugent (Cf. figure 12).



**Figure 12** : Répartition des femmes en fonction des résultats de la microscopie.

#### IV.4 Résultat du test BV Pro

Le test BV Pro a révélé que 122 femmes avaient une vaginose bactérienne (Cf. figure13).



**Figure 13 :** Répartition des femmes en fonction du test BV Pro.

#### IV.5 Comparaison Résultats BV Pro versus Microscopie (Score de Nugent)

La comparaison a montré une VPP de 100% (0,97 – 1,00) et une VPN de 73% (0,65 – 0,79),

La sensibilité et la spécificité du test BV Pro en comparaison avec la microscopie (test de référence) étaient respectivement de 73% (0,65 – 0,79) et de 100% (0,87 – 1,00).

Les résultats ont montré que toutes les patientes avec le test BV Pro positif (n=122) avaient une vaginose confirmée par un score de Nugent >7 (Cf. Tableau IV).

Chez 46 patientes le résultat du BV Pro n'était pas corrélé au score de Nugent.

**Tableau IV:** Résultats de BV Pro Mologic versus Microscopie.

	Nugent > 7	Nugent < 7	Total
<b>BV Pro +</b>	<b>122</b>	<b>0</b>	<b>122</b>
<b>BV Pro -</b>	<b>46</b>	<b>122</b>	<b>168</b>
<b>Total</b>	<b>168</b>	<b>122</b>	<b>290</b>

## Discussion

Cette étude a été réalisée entre octobre 2018 et juin 2019 pour comparer le test BV Pro des laboratoires Mologic en comparaison avec la microscopie (Score de Nugent) pour déterminer la vaginose bactérienne chez les femmes reçues au LBM de l'IPD.

La vaginose bactérienne était observée chez 58% de notre population d'étude. Une prévalence de 55,3% a été rapportée au CHR de Sokodé chez les femmes enceintes (n = 302) entre 2010 et 2011 [32].

La détermination du score de Nugent a montré que la vaginose bactérienne était présente chez 58% des femmes incluses dans notre étude (score  $\geq 7$ ).

Chez cette même population, l'utilisation du test BV Pro a montré la présence de la vaginose bactérienne chez 42 % (n = 122). Ces résultats montrent la spécificité (100%) de la production de la sialidase dans le diagnostic de la vaginose bactérienne. En effet, toutes les patientes avec BV Pro positif avaient un score de Nugent  $\geq 7$ . Il apparaît donc que la production de la sialidase par ces germes anaérobies est un bon marqueur pour détecter la vaginose bactérienne.

Cependant, la sensibilité du test (73%) est à améliorer. Ce résultat pourrait s'expliquer par la performance des lots où la production des derniers lots a été améliorée par rapport aux premiers testés. De même la différence entre les deux tests pourrait s'expliquer par la lecture des lames par les techniciens en aveugle et que ce résultat est conditionné par l'expérience du technicien ou la non production de sialidase par les germes anaérobies [17].

Les résultats dont BV Pro était négatif alors que le score de Nugent était  $\geq 7$  pourraient s'expliquer par une flore quantitativement normale mais qualitativement inefficace.

Un test similaire OSOM BV Blue basé sur le même principe a montré une sensibilité de 100% et une spécificité de 98% dans le diagnostic de la vaginose bactérienne chez les femmes au Kuala Lumpur (Malaisie) [19].

Au vu de ces résultats, il paraît important de continuer la validation du BV Pro sur un échantillon plus large incluant des femmes de différentes régions géographiques.

Dans l'avenir, l'utilisation de ce test pourrait être un apport non négligeable dans le diagnostic de la vaginose bactérienne chez les femmes dans un délai de 15 mn après obtention du prélèvement vaginal.

Il serait d'un grand apport dans le diagnostic de la vaginose bactérienne chez la femme où la microscopie est limite pour déterminer le score de Nugent.

## **Conclusion**

Cette étude a été réalisée chez 290 femmes entre Octobre 2018 et Juin 2019 au LBM de l'IPD dans le cadre d'une demande d'un examen bactériologique d'un prélèvement vaginal.

Nous avons utilisé deux tests, le BV Pro du laboratoire Mologic (détection de la production de la sialidase) en comparaison avec la microscopie (score de Nugent) utilisée comme méthode de référence pour détecter la vaginose bactérienne.

La prévalence de la vaginose bactérienne dans notre population d'étude était de 58%.

Les résultats du test BV Pro ont montré que 42 % (N=122) de femmes avaient une sécrétion de la sialidase.

En comparaison à la microscopie (détermination score de Nugent), la sensibilité du test BV Pro était de 73 %, et la spécificité de 100%.

Ces résultats montrent que le dosage de la sialidase peut être un bon marqueur dans le diagnostic de la VB et le résultat peut être obtenu 15 minutes après le prélèvement.

Le test BV Pro peut également être utile dans la confirmation des résultats de Score de Nugent limite (valeur comprise entre 6 et 7), d'autant que la détermination de ce score dépend de l'expérience du technicien qui effectue la lecture des lames au microscope.

Il serait intéressant de mener une étude plus large chez les femmes de différentes régions géographiques pour valider l'utilisation du test BV Pro dans les laboratoires de Biologie Médicale et dans les cliniques. Ce test pourrait également être utilisé dans le contrôle de suivi des patientes présentant une VB après antibiothérapie.

## Références bibliographiques

1. **Abdoulaye K.**, Etude épidémiologique et clinique de la vaginose au centre hospitalier universitaire du point G, Thèse de doctorat en médecine, Université de Bamako 07 Mars 2009.
2. **Briselden A. M., Moncla B. J., Stevens C. E., Hillier S. L.**, Sialidases (Neuraminidases) in Bacterial Vaginosis and Bacterial Vaginosis-Associated Microflora. *J Clin Microbiol.* 1992; 30 (3): 663-666.
3. **Bergeri, R. M., BOUTIN J-P.**, Technique pour tout savoir ou presque sur le coefficient Kappa. *Med Trop* 2002 ; (62): 634-636.
4. **Bohbot J-M.** La vaginose bactérienne. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), 38<sup>ème</sup> Journées Nationales, Paris, 2007.
5. **Catlin B. W.**, Gardnerella vaginalis: characteristics, clinical considerations and controversies. *Clin. Microbiol. Rev.* 1992, 5(3): 213-37.
6. **Delalande A.**, la vaginose bactérienne : facteurs de risques endogènes/ exogènes et infection au *Papillomavirus* associée, Thèse de doctorat en pharmacie, Université de Lille 2, soutenue publiquement le 2 juin 2017.
7. **Diop K**, Caractérisation du microbiote des flores vaginales normales et de vaginose bactérienne, thèse de doctorat en pathologie humaine-maladies infectieuses, Aix Marseille Université, 23 Novembre 2018.
8. **Eschenbach D. A., Twin S., Patton D. L., Hooton TM, Stapleton AE, Agnew K, Winter C, Meier A, Stamm WE.**, Influence of the normal menstrual cycle on vaginal tissue, discharge and microflora. *Clin. Infect. Dis.*, 2000, 30 (6): 901-7.
9. **Fettweis JM, Brooks JP, Serrano MG, Sheth NU, Girerd PH, Edwards DJ, Strauss JF., The Vaginal Microbiome Consortium, Jefferson KK, Buck GA.**, Differences in vaginal microbiome in African American women versus women of European ancestry. *ed. Microbiology.* 2014; 160(10):2272-2282.
10. **Fumularo G, Pieluigi M, Coccia R, Mastroiacovo P, De Simone C.** Microecology, Bacterial vaginosis and Probiotics : perspectives for bacteriotherapy. *Med. Hypothes* 2001, 56(4): 421-30.
11. **Furr PM, Taylor-Robinson.** The influence of hormones on the bacterial flora of the murine vagina and implications of human disease. *Microbial Ecology Health Dis* 1991; 4(3): 141-8.

12. **Gary V.**, Progresses in Vaginal Microflora Physiology and Implications for Bacterial Vaginosis and Candidiasis. *Womens Health (Lond)*. 2016; 12(3): 283–291.
13. **Gaye-Diallo A, Niang Diallo PA, Diop I, Touré-Kane et al**, Surveillance des Infections Sexuellement Transmissibles au Sénégal : enquête nationale réalisée en 2006 chez 639 femmes enceintes et 605 travailleuses du sexe dans les 11 régions. *IUSTI*, 2008 ; 3 : 6-7.
14. **Goviden G, Parker JL, Naylor KL, Frey AM, Anumba DOC, Stafford GP**. Inhibition of sialidase activity and cellular invasion by the bacterial vaginosis pathogen *Gardnerella vaginalis*. *Arch Microbiol*. 2018; 200(7): 1129–1133.
15. **Hawes SE, Hillier SL, Benedetti J., Stevens CE, Koutsky LA, Wolner-Hanssen P, Holmes KK.**, Hydrogen Peroxyde-producing lactobacilli and acquisition of vaginal infections. *J. Infect. Dis* 1996, 174(5): 1058-63.
16. **Helen Wolrath, Urban Forsum, Larsson P. G., Hans Borén**, A bacterial vaginosis-related amines in vaginal fluid by gas chromatography and mass spectrometry. *J Clin Microbiol*. 2001; 39(11): 4026-4031.
17. **Higashide S, Cho O, Matsuda Y, Ogishima D, Kurakado S, Sugita T**. Loop-mediated isothermal amplification for the rapid detection of *Gardnerella vaginalis*. *Microbiol Immunol*. 2018;62(9):607-611. doi: 10.1111/1348-0421.12641.
18. **John Schellenberg J., Teenus Paramel Jayaprakash, Niradha Withana Gamage, Mo Patterson H., Mario Vaneechoutte, Janet Hill E.**, Gardnerella vaginalis Subgroups Defined by cpn60 Sequencing and sialidase Activity in Isolates from Canada, Belgium and Kenya. *PLoS ONE*, 2016; 11(1):e0146510.doi:10.1371/journal.pone.0146510.
19. **Kampan NC, Suffian SS, Ithnin NS, Muhammad M, Zakaria SZ, Jamil MA.,** Evaluation of BV(®) Blue Test Kit for the diagnosis of bacterial vaginosis. *Sex Reprod Healthc*. 2011; 2 (1):1-5.
20. **Keane FE, Ison CA, Taylor-Robinson D**. A longitudinal study of the vaginal flora over a menstrual cycle. *Int J STD AIDS*, 1997; 8(8):489-94.
21. **Kenyon C., Colebunders R, Crucitti T**. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 209(6):505-23.
22. **Larsen B., Monif G. R.**, Understanding the bacterial flora of the female genital tract. *Clin. Infect. Dis.*, 2001, 32 (4): 69-77.
23. **Liselotte Hardy, Vicky Jespers, Magelien Van Den Bulck, Jozefien Buyze, Lambert Mwanbarangwe, Viateur Musengamana, Mario Vaneechoutte, Tania Crucitti**, The presence of the putative *Gardnerella vaginalis* sialidase A gene in vaginal specimens is associated with bacterial vaginosis biofilm. *PLoS One*. 2017; 12(2): e0172522.

24. Manuel de Prélèvement du Laboratoire de Biologie Médicale de l'IPD, 2015.
25. **Nasioudis D, Linhares IM, Ledger WJ, Witkin SS.** Bacterial vaginosis: a critical analysis of current knowledge. *BJOG*. 2017; 124:61-69.
26. **Nugent et al**, *Clin. Microbiol.*, 1991.
27. **Ogouyèmi-Hounto A, S Adisso, J Djamal, Sanni R, Amangbegnon R, Biokou-Bankole B, Kinde Gazard D, Massougbodji A.** Place of vulvovaginal candidiasis in the lower genital tract infections and associated risk factors among women in Benin. *J Myc Med*, 2014; 24 (2):100-105.
28. **Robert Barbieri L.**, MD, Effective treatment of recurrent bacterial vaginosis. *Ob Gyn News*. 2017, 29(7):7-8, 11-12.
29. **Spiegel CA.** Bacterial vaginosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 1991, 4(4): 485-502.
30. **Sylla K.** Candidoses vulvo-vaginales au laboratoire de Parasitologie-Mycologie du CHU de Fann, Dakar (SENEGAL). *Rev CAMES SANTE*, 2017 ; 5(2).
31. **Tamboura D.** (2004). Aspects épidémiologiques, cliniques et bactériologiques de la vaginose bactérienne chez la femme en période d'activité génitale au CHU-YO de Ouagadougou (thèse de Doctorat en pharmacie, Université de Ouagadougou, BURKINA FASO).
32. **Tchelougou D., Karou D. S., Kpotsra A., Balaka A., Assih M., Bamoke M., Katawa G., Anani K., Simpore J., de Souza C.** Infections vaginales chez les femmes enceintes au centre hospitalier régional de Sokodé (Togo) entre 2010 et 2011. *Méd Sant Trop*, 2013 ; 23(1) :49-54.
33. **Tiffanie M. Nelson, Joanna-Lynn C. Borgogna, Rebecca M. Brotman, Jacques Ravel, Seth T. Walk, Carl Yeoman J.** Vaginal biogenic amines: biomarkers of bacterial vaginosis or precursors to vaginal dysbiosis. *Front Physiol*. 2015; (6): 253.
34. **Vallor A. C., Antonio M. A. D., Hawes S. E., Hillier SL.**, Factor associated with acquisition of, or persistent colonization by vaginal lactobacilli: role of hydrogen peroxide production, *J. Infect. Dis.* 2001; 184 (11): 1431-6.
35. **Verhelst, R and al.**, Comparison between Gram stain and culture for the characterization of vaginal microflora: Definition of a distinct grade that resembles grade I microflora and revised categorization of grade I microflora. *BMC Microbiol*. 2005; 5: 61.
36. **Weichao Ma, Pingkai Ouyang, Kequan Chen, Yan, Li, Ning Hao, Xin Wang**, Advances in Cadaverine Bacterial Production and Its Applications. *Gr Chemical Eng*, 2017, 3 (3):308-317.

37. **Jacques Pépin, Sylvie Deslandes, Geneviève Giroux, François Sobéla, Nzambi Khonde, Soumaila Diakité, Sophie Demeule, Annie-Claude Labbé, Nathalie Carrier, et Eric Frost**, The Vaginal Flora Complex of West African Women with Bacterial Vaginosis. *Plos One*, 2011; 6 (9): e25082.
38. **Koumans, E H; Sternberg B, McQuillan C, Geraldine K, Sutton J, Markowitz L**. Prevalence of bacterial vaginosis United States, 2001-2004; Associations with symptoms, sexual behaviour and health reproductive. *Sex Trans Dis*, 2007, 34 (11): 864-869.
39. **Sebtani L**. Vaginose bactérienne, Thèse de doctorat en pharmacie, UNIVERSITE MOHAMMED V, 2008.

## Webographie

40. [https://pubchem.ncbi.nlm.gov/compound/1\\_5](https://pubchem.ncbi.nlm.gov/compound/1_5) Diaminopentane=section=Top consulté le 12/03/2019
41. [http://www.adeca68.fr/prevention\\_et\\_depistage/performances\\_dun\\_test\\_de\\_depistage\\_166.html](http://www.adeca68.fr/prevention_et_depistage/performances_dun_test_de_depistage_166.html) consulté le 21/12/19