



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOULOU D MAMMERI DE TIZI-OUZOU

FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET DES SCIENCES AGRONOMIQUES
DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE-MICROBIOLOGIE



Mémoire de Fin d'études
En vue de l'obtention du diplôme
De MASTER
En sciences biologiques
Spécialité : Microbiologie appliquée

INFECTIONS VAGINALES ET ANTIBIOTHERAPIE

Réalisé par :

HADJ ALI SARA

AIT MOULOU D ANSAME

AIT TAYEB MERIEM

MEMBRES DU JURY

Mr HOUALI Karim

Professeur

Promoteur

Mr Sebbane Hillal

MCB

Examineur

Mme Meguenni Nacima

MCA

Président

2023/2024

Remerciements

Nous souhaitons exprimer notre profonde gratitude à toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce mémoire.

Ce travail n'aurait pas pu être réalisé sans notre encadrant **Pr. HOUALI K.** Sa guidance experte, ses conseils éclairés et sa disponibilité ont été essentiels tout au long de ce projet.

Mr HOUALI, votre passion pour la recherche a été une source d'inspiration constante, vous nous avez guidés avec bienveillance et patience répondant toujours avec précision et clarté à nos innombrables questions. Votre capacité à nous orienter tout en nous laissant développer notre propre réflexion a été particulièrement appréciée.

Nos remerciements vont également à l'ensemble du personnel du **laboratoire d'analyses médicales Dr SIFER** pour leur soutien inestimable. Leur expertise technique, leur rigueur scientifique et leur dévouement ont grandement contribué à la qualité de nos résultats. Nous sommes reconnaissantes pour leur collaboration efficace et leur disponibilité tout au long de ce projet.

Notre gratitude s'adresse tout particulièrement à madame **MEGUENNI Nacima** qui nous fait l'honneur de présider ce jury, ainsi qu'à monsieur **SEBBANE Hillal** qui a généreusement accepté d'examiner notre travail. Leur participation et leur regard expert enrichissent considérablement la portée de notre étude.

Dédicaces

*À ma mère, qui m'a quittée alors que j'étais encore toute petite,
même si nous n'avons pas eu le temps de créer des souvenirs ensemble,
ton amour et ton courage continuent de m'inspirer chaque jour.*

*Et à ma grand-mère, qui a veillé sur moi jusqu'à mes vingt ans, ton sourire et ta sagesse m'ont guidé et soutenu. Ton amour inconditionnel a façonné l'adulte que je suis
devenu, et ta mémoire éclaire chacun de mes pas.*

*Vous demeurez toutes deux les étoiles qui illuminent mon chemin (ALLAH
YERHMKOUM)*

*et ce mémoire est dédié à votre souvenir,
avec toute ma gratitude et mon amour éternel.*

À ma chère tante Aghanim Samia, mon ange gardien et le roc de ma vie,

Tu es bien plus qu'une tante pour moi ; tu es ma seconde mère, celle qui m'a guidée et soutenue à chaque étape de ma vie. Grâce à toi, j'ai accompli tant de choses et je suis arrivée là où je suis aujourd'hui. Je te suis infiniment reconnaissante pour tout l'amour que tu as partagé avec moi. Tu as comblé le vide laissé par l'absence de ma mère avec une tendresse et une bienveillance sans faille. Ta présence est un trésor inestimable, et chaque instant passé à tes côtés est une bénédiction. Je t'aime du fond du cœur.

À Badia et Ali Aghanim

*vous m'avez accueillie à bras ouverts dans votre cocon familiale,
je vous remercie du fond du cœur pour tous les beaux souvenirs que vous avez créés pendant mon enfance, et pour l'amour et la protection inestimables que vous m'avez offerts. Vous êtes des exemples de générosité et de bienveillance qui ont marqué profondément ma vie. Je vous aime de tout mon être.*

À ma sœur Amel, Certes, nos jours ne sont parfois pas ensoleillés, mais malgré les épreuves, tu restes une personne chère à mes yeux. Peu importe les distances qui peuvent parfois nous séparer, tu demeures un exemple pour moi, une source d'inspiration et de force. À travers nos différences et nos désaccords, je sais que notre lien familial est un précieux cadeau. Je t'aime.

À Amine et à Meriem, Merci infiniment pour votre soutien indéfectible et votre bienveillance constante à mon égard. Je vous aime.

À mon père et à ma grande sœur, Votre soutien inébranlable a illuminé chacune de mes étapes. Je ne saurais exprimer suffisamment l'estime profonde et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Votre présence m'a apporté force et réconfort.

À mes chers neveux, Votre présence m'apporte toujours une énergie positive et un amour pur. Je vous aime infiniment.

À mes amis Sara, Melissa et Sara, Merci pour les bons moments partagés en votre compagnie. Mon équipe de projet merci pour votre soutien et votre collaboration tout au long de cette aventure.

Enfin, à toutes les personnes qui ont apporté leur contribution, directement ou indirectement, à la réalisation de ce travail.

Ansem.

Dédicaces

À mes parents Mustapha et Nadia, jardiniers de mes rêves, Votre amour et vos sacrifices m'ont permis de grandir et de m'épanouir.

À mes deux petits frères Ahmed et Ouali, compagnons d'aventure, Vos rires et votre énergie ont illuminé ce parcours parfois difficile.

À toute ma famille Votre soutien constant a été mon ancrage dans cette odyssée académique. À mes oncles et tantes, pour vos conseils précieux, À mes cousins et cousines, pour notre complicité inébranlable, Chacun de vous a contribué à façonner la personne que je suis devenue.

À mes amis, équipage fidèle, Merci d'avoir été là dans les moments de joie comme dans les tempêtes. Vos encouragements, nos discussions interminables et nos moments de folie ont été les bouffées d'oxygène dont j'avais besoin.

À mes deux acolytes de trinôme, Ensemble, Merci pour votre travail acharné, votre créativité et votre amitié.

Sara 

Leila

À mes chers parents,

Votre amour, votre soutien et vos innombrables sacrifices m'ont permis d'aller aussi loin. Vous avez toujours cru en moi, même quand moi-même je doutais. Merci de m'avoir donné la force et le courage de poursuivre mes ambitions. Ce mémoire est autant le vôtre que le mien. Vous êtes ma source d'inspiration et ma plus grande fierté.

À mes deux frères,

Votre soutien constant et vos encouragements ont été une source inépuisable de motivation. Vous avez su me remonter le moral dans les moments de doute et me pousser à donner le meilleur de moi-même. Merci pour votre amour et votre présence.

À mes professeurs,

Merci pour votre patience, votre guidance et vos précieux conseils. Vous avez su éveiller en moi la curiosité et le désir d'apprendre. Votre dévouement et votre passion pour l'enseignement ont grandement contribué à mon parcours académique.

À mes deux chères camarades,

Votre amitié et votre aide précieuse ont rendu ce parcours bien plus agréable et enrichissant. Ensemble, nous avons surmonté les défis et partagé de nombreux moments inoubliables. Merci pour votre soutien et votre collaboration tout au long de cette aventure. Ce mémoire est le fruit de nos efforts communs, et je suis fière de l'avoir réalisé à vos côtés.

Avec toute ma gratitude,

Meriem

Sommaire

Remerciements

Dédicaces

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Résumé

Introduction 1

Synthèse bibliographique

I. Rappel anatomique de l'appareil génital féminin 3

II. Flore vaginale locale..... 5

1. Microbiome vaginal sain 5

2. Composition de la flore vaginale saine 5

2.1. Activité antimicrobienne des lactobacilles 6

2.1.1. Production d'acides organiques 6

2.1.2. Production du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂)..... 6

2.1.3. Les bactériocines..... 6

2.1.4. Inhibition de l'adhésion du pathogène 7

3. Évolution du microbiote vaginal 7

3.1. Avant la puberté 7

3.2. Au cours de la puberté..... 7

3.3. Au cours du cycle menstruel..... 7

3.4. Au cours de la grossesse 8

4. Facteurs influençant la flore vaginale..... 8

4.1. Facteurs physiologiques..... 8

4.1.1. Race-Ethnie 8

4.1.2. L'âge..... 9

4.1.3. Hormones sexuelles 9

4.1.3.1. Cycle menstruel 9

1.1.1.1. Grossesse 11

1.1.2. Activité sexuelle 11

1.2. Facteurs Thérapeutiques 11

1.1.3. Contraception hormonale	11
1.1.4. La prise d'antibiotiques.....	12
1.1.5. L'Hygiène intime	12
1.2. Facteurs Pathologiques.....	13
1.2.1. Diabète mal contrôlé	13
II. Impact du Microbiote Vaginal sur la santé	13
1. Infections vaginales.....	13
1.1. Vaginose Bactérienne (VB).....	13
1.1.1. Définition.....	13
1.1.2. Épidémiologie	14
1.1.3. Effets pathogènes des bactéries impliquées dans la VB.....	15
1.1.4. Symptomatologie et Diagnostic.....	15
1.1.4.1. Symptomatologie.....	15
1.1.4.2. Diagnostic.....	15
1.1.4.2.1. Biologique	15
1.1.1.1.1. Différentiel	16
1.1.1.1.2. Moléculaire.....	16
1.1.1.2. Traitement	17
1.1.1.3. Complications associées à la vaginose bactérienne.....	17
1.1.1.3.1. Infections sexuellement transmissibles	17
1.1.1.3.2. Complications obstétricales.....	18
1.1.1.3.3. Impact sur la fertilité.....	18
1.2. Candidose vaginale.....	18
1.2.1. Définition.....	18
1.2.2. Agent infectieux	19
1.2.2.1. Classification	19
1.2.2.2. Facteurs de virulence.....	20
1.2.2.2.1. L'adhésion cellulaire	20
1.2.2.2.2. La sécrétion de protéines.....	20
1.2.3. Epidémiologie	21

1.2.4. Diagnostic	21
1.2.4.1. Diagnostic clinique.....	21
1.2.4.1. Diagnostic biologique	22
1.2.5. Traitement	22
1.3. Vaginite trichomonale.....	23
1.3.1. Définition.....	23
1.3.2. Agent infectieux	23
1.3.2.1. Classification.....	24
1.3.2.2. Cycle de vie	24
1.3.3. Epidémiologie.....	25
1.3.4. Diagnostic.....	25
1.3.4.1. Clinique.....	25
1.3.4.2. Biologique	26
1.3.4.2.1. La microscopie optique.....	26
1.3.4.2.2. Diagnostic d'antigène	27
1.3.4.2.3. Le diagnostic par biologie moléculaire	27
1.3.5. Le traitement.....	27

Partie expérimentale

I. Lieu et période d'étude.....	28
II. Recueil des données.....	28
III. Objectifs.....	28
IV. Matériels et Méthodes	28
1. Technique d'ensemencement	30
1.1. Milieux de culture	30
1.2. Kits de chlamydia et mycoplasme.....	31
1.2.1. La cassette (DIAQUICK, chlamydia)	31
1.2.2. La plaque de culture (MYCOFAST)	31
2. Identification bactérienne	32
2.1. Tests biochimiques	32
2.1.1. Test catalase.....	32
2.1.2. Test oxydase.....	33

2.1.3. Test ONPG.....	34
2.2. Milieux de culture.....	35
2.2.1. Mannitol-Mobilité.....	35
2.2.2. Tri-Sugar-Iron (TSI)	35
2.2.3. Urée-indole.....	37
2.2.4. Citrate de Simmons	38
2.3. Antibiogramme	39

Résultats et discussion

I. Répartition des résultats selon la fréquence de positivité	41
I. Répartition des prélèvements vaginaux positifs selon l'âge	42
II. Prévalence des infections vaginales.....	42
III. Répartition des prélèvements vaginaux positifs selon les germes isolés	44
IV. Profile de résistance des bactéries isolées	45
1. Profile de résistance des Entérobactéries isolées	45
1.1. Profile de résistance d' <i>Escherichia coli</i>	45
1.2. Profile de résistance de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	47
2. Profile de résistance des Entérocoques isolés	49
3. Profile de résistance de <i>Streptococcus</i> alpha-hémolytique.....	52
4. Profile de résistance de <i>Staphylococcus aureus</i> isolé.....	54
5. Profile de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	56
Conclusion	58
Références bibliographique	59
Annexes	

Liste des abréviations

CST	Community State Type
<i>L. crispatus</i>	<i>Lactobacillus crispatus</i>
<i>L. gasseri</i>	<i>Lactobacillus gasseri</i>
<i>L. iners</i>	<i>Lactobacillus iners</i>
<i>L. jensenii</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
AVV	Atrophie vulvo-vaginite
<i>G. vaginalis</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
COCP	Pilule contraceptive orale combinée
DIU	Dispositif intra-utérin
Cellules NK	Cellules Natural Killer
BVAB	Bacterial Vaginosis-Associated Bacteria
MIP	Maladie inflammatoire pelvienne
VB	Vaginose bactérienne
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
IST	Infections sexuellement transmissibles
PCR	Polymerase chain reaction
qPCR	PCR quantitative en temps réel
IST	Infections sexuellement transmissibles
SA	Semaines d'aménorrhée
KOH	Hydroxyde de potassium
YPG	Yeast peptone glucose
ADN	Acide désoxyribonucléique
MGG	May-Grünwald-Giemsa
TDR	Test de diagnostic rapide
<i>T. vaginalis</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>
UMMt	Universal Mycoplasma Molecular Test
DMPD	Diméthyl-p-phénylènediamine
ONPG	Orthonitrophenyl- β -galactopyranoside

TSI	Tri-Sugar-Iron
TDA	Tryptophane désaminase
MH	Mueller-Hinton
CASFM	Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie
AMP	Ampicilline
APH	Aminoglycoside Phosphotransferase
AAC	Aminoglycoside Acetyltransferase
ANT	Aminoglycoside Nucleotidyltransferase
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
BLSE	Bêta-lactamases à spectre étendu
ARNr 23S	ARN ribosomal 23S
AME	Aminoglycoside Modifying Enzymes
PBP	Protein-Binding Penicillin
CAT	Chloramphénicol Acétyltransférase Inactivante
MDR	Multi-Drug Resistant
Bce	Bacitracin Efflux
BceSR	Bacitracin Efflux Sensor-Regulator
BceAB	Bacitracin Efflux Transporter
MLSB	Macrolides, Lincosamides, Streptogramines de type B
blaZ	bêta-lactamase
mecA	mécilline-resistance
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la mécilline
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
fusA	factor involved in fusidic acid resistance A
fusA-SCV	fusidic acid resistance A small colony variant
EF-G	elongation factor G
FusA	Fusidic Acid
FusB	Fusidic Acid Resistance B

FusC	Fusidic Acid Resistance C
erm	erythromycin ribosome methylase
gyrA	DNA gyrase subunit A
gyrB	DNA gyrase subunit B
parC	DNA topoisomerase IV subunit A
parE	DNA topoisomerase IV subunit B
SdrM	Staphylococcus drug resistance M
Tet(K)	Tetracycline Efflux Pump K
TMS	TransMembrane Segments
Tet(M)	Tetracycline Resistance Protein M
Tet(S)	Tetracycline Resistance Protein S
OMS	Organisation mondiale de la santé
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Liste des figures

Figure	Titre	Page
1	Vue en coupe transversale des organes génitaux féminins	3
2	Les dynamiques bactériennes des principaux genres et espèces bactériens tout au long du cycle menstruel	10
3	Etude comparative entre la flore vaginale saine et la vaginose bactérienne	14
4	Variations morphologiques de <i>Candida albicans</i>	19
5	Examen vaginal sous spéculum	22
6	Morphologie générale de <i>Trichomonas vaginalis</i>	23
7	Schéma représentatif du cycle de vie de <i>Trichomonas vaginalis</i>	24
8	Observation microscopique de <i>Trichomonas vaginalis</i> au grossissement 400X	26
9	Examen microscopique d'un prélèvement vaginal	29
10	Ensemencement des milieux de cultures	31
11	Réaction de catalase positive	33
12	A gauche, réaction d'oxydase positive, à droite réaction négative	34
13	Interprétation des résultats du milieu TSI	36

14	Réactions, positives à gauche et négative à droite du test uréase	37
15	Réactions, positive et négative du test citrate	39
16	Technique d'antibiogramme sur (A : Mueller-Hinton) et (B :MH au sang)	40
17	Répartition des résultats selon la fréquence de positivité	41
18	Prévalence des infections vaginales	42
19	Répartition des PV positifs selon la tranche d'âge	43
20	Répartition de prélèvement vaginaux selon les germes isolés	44
21	Profile de résistance d' <i>Escherichia coli</i>	45
22	Profile de résistance de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	47
23	Profile de résistance d' <i>Enterococcus spp</i>	49
24	Profile de résistance de <i>Streptococcus</i> alpha-hémolytique	52
25	Profile de résistance de <i>Staphylococcus aureus</i>	54
26	Profile de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	56

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
1	Classification de <i>Candida albicans</i>	19
2	Classification de <i>Trichomonas vaginalis</i>	24

Résumé

Les infections vaginales représentent la principale cause de consultation médicale chez les femmes à travers le monde. Cette étude vise à établir le profil microbiologique des agents pathogènes responsables de ces infections et à évaluer leur prévalence. Réalisée sur une période d'un mois, elle inclut 42 femmes de la wilaya de Tizi Ouzou. L'analyse des échantillons a débuté par une étude préliminaire, suivie d'une étude microbiologique détaillée comprenant l'identification morphologique et biochimique des agents pathogènes. De plus, nous avons procédé à la caractérisation de certaines bactéries isolées et à l'évaluation de leur résistance aux antibiotiques. Les données obtenues ont révélé une prévalence de 61,90 % pour ces pathologies. La vaginose bactérienne occupe le premier rang avec une fréquence de 75 %, principalement attribuée aux streptocoques alpha hémolytiques (28,1 %), suivis des entérobactéries (21,9 %), des entérocoques et de *Ureaplasma urealyticum* (9,4 % chacun). Les *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus* sont présents dans seulement 3,1 % des cas étudiés. Par ailleurs, *Candida albicans* est l'unique espèce identifiée dans les cas de candidose vaginale, avec un taux de 21,9 %. En revanche, la vaginite à *Trichomonas vaginalis* occupe la dernière place des étiologies infectieuses avec une fréquence de 3.1%. Les analyses de l'antibiorésistance des bactéries isolées indiquent que les streptocoques alpha-hémolytiques sont sensibles à environ la moitié des antibiotiques testés, notamment aux β -lactamines, à la vancomycine, à la ciprofloxacine et au cotrimoxazole. Quant aux entérobactéries, les antibiotiques tels que la céftazidime, la lévofloxacine, la ciprofloxacine, le cotrimoxazole, l'acide nalidixique, la céfixime, la nitroxoline et la ceftriaxone ont démontré une activité particulièrement élevée contre ces agents pathogènes.

Mots clés : Infections vaginale, profil microbiologique, prévalence, vaginose bactérienne, candidose vaginale, trichomonose, antibiorésistance.

Abstract

Vaginal infections are the leading cause of medical consultations among women worldwide. This study aims to establish the microbiological profile of the pathogens responsible for these infections and to evaluate their prevalence. Conducted over a period of one month, it includes 42 women from the Tizi Ouzou region. The analysis of the samples began with a preliminary study, followed by a detailed microbiological study comprising morphological and biochemical identification of the pathogens. Additionally, we characterized some of the isolated bacteria and evaluated their resistance to antibiotics. The obtained data revealed a prevalence of 61.90% for these pathologies. Bacterial vaginosis ranks first with a frequency of 75%, mainly attributed to alpha-hemolytic streptococci (28.1%), followed by enterobacteria (21.9%), enterococci, and *Ureaplasma urealyticum* (9.4% each). *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* are present in only 3.1% of the studied cases. Furthermore, *Candida albicans* is the only species identified in cases of vaginal candidiasis, with a rate of 21.9%. In contrast, *Trichomonas vaginalis* vaginitis occupies the last place among infectious etiologies with a frequency of 3.1%. The antibiotic resistance analyses of the isolated bacteria indicate that alpha-hemolytic streptococci are sensitive to about half of the tested antibiotics, notably β -lactams, vancomycin, ciprofloxacin, and cotrimoxazole. Regarding enterobacteria, antibiotics such as ceftazidime, levofloxacin, ciprofloxacin, cotrimoxazole, nalidixic acid, cefixime, nitroxoline, and ceftriaxone have demonstrated particularly high activity against these pathogens.

Keywords : Vaginal infections, microbiological profile, prevalence, bacterial vaginosis, vaginal candidiasis, trichomoniasis, antibiotic resistance.

Introduction

La complexité du corps humain réside non seulement dans sa structure anatomique, mais également dans l'écosystème microscopique qui l'habite. Nous héritons d'une variété de flores microbiennes, distinctes selon leur localisation : la flore cutanée, buccale, intestinale, urinaire et vaginale. Ce processus d'héritage microbien, marque le début de la constitution de notre microbiote, qui est profondément façonné par une multitude de facteurs, dont le mode d'accouchement, l'exposition à l'environnement et la pratique de l'allaitement maternel (**BENDRISS, 2018**).

Ces communautés microbiennes co-évoluent au contact de nos cellules et de nos tissus sous forme d'interactions mutualistes. Elles contribuent au maintien de l'équilibre physiologique du corps humain (homéostasie) et agissent comme un système de défense pour ce dernier (**PLOY *et al.*, 2016**). Au cœur de cet équilibre, la flore vaginale émerge comme un acteur clé, jouant un rôle crucial dans la santé reproductive et générale des femmes (**PASTAUD, 2013**). Elle est principalement composée de diverses souches de lactobacilles à Gram positif, notamment *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus jensenii* et *Lactobacillus iners* (**PLOY *et al.*, 2016**).

Ces bactéries, dites bénéfiques, constituent la première ligne de défense contre de multiples infections en maintenant un pH acide dans l'environnement vaginal. Ce dernier crée un milieu hostile empêchant l'implantation et la colonisation de l'hôte par des microorganismes potentiellement pathogènes (**SARAF *et al.*, 2021**).

La composition de la flore vaginale varie selon l'âge, le taux d'imprégnation hormonale, l'activité sexuelle et l'hygiène corporelle. Elle peut également être influencée par des changements ayant lieu au cours de la grossesse ou du cycle menstruel (**PASTAUD, 2013**).

La vaginite est un terme médical qui décrit les atteintes inflammatoires et infectieuses du vagin qui peuvent s'étendre à la vulve. Ces inflammations peuvent être dues, soit à une candidose génitale, à une infection à *Trichomonas vaginalis* ou à une vaginose bactérienne souvent caractérisée par un ensemble de symptômes (**CARDINALE, 2001**).

De nos jours, les infections génitales représentent une préoccupation majeure pour un nombre considérable de femmes. Les données de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) indiquent qu'annuellement, la prévalence des nouveaux cas d'infections génitales dépasse les 340 millions à l'échelle mondiale (**MEKHLOUFI et YANI, 2020**).

Introduction générale

Le but de notre travail est l'étude microbiologique des infections vaginales, en se basant sur l'identification des bactéries, des levures ou des parasites responsables dans un premier temps, et sur la réalisation d'un antibiogramme afin d'évaluer les profils de résistance des bactéries identifiées.

Synthèse Bibliographique

III. Rappel anatomique de l'appareil génital féminin

Le système reproducteur féminin englobe la création des ovules, la réception et le transport des spermatozoïdes, la fertilisation de l'ovule, le déplacement et l'implantation de l'embryon, sa croissance jusqu'à la naissance et finalement l'expulsion du fœtus à la fin de la gestation (LEVEQUÉS, 2003).

Il se caractérise par une organisation complexe comprenant à la fois une structure externe visible, la « vulve », et des organes internes : les ovaires, les trompes de Fallope, l'utérus, le col de l'utérus et le vagin (NETTER *et al.*, 1975).

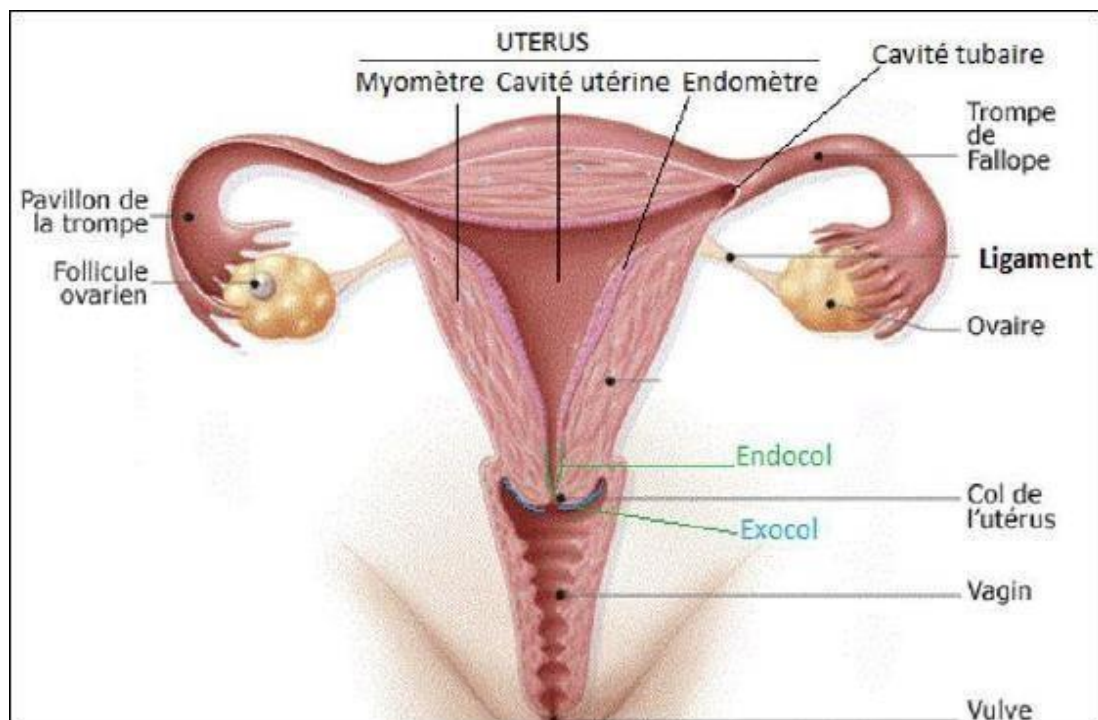


Figure 01. Vue en coupe transversale des organes génitaux féminins (GATHAL et ELBEY, 2020).

1. Les ovaires

Les ovaires ont une forme d'amande et mesurent généralement entre 3 à 4 centimètres de long, se positionnent de chaque côté de l'utérus et sont reliés à celui-ci par des ligaments. (Anonyme 1, 2019). Ces organes reproducteurs féminins, sont responsables de la production des cellules reproductrices et des hormones sexuelles. Dans la partie externe de chaque ovaire se déroule le processus de développement des follicules, tandis que l'intérieur contient des vaisseaux sanguins et du tissu conjonctif (ROSNER *et al.*, 2022).

2. Trompes de Fallope

Les trompes de Fallope, également connues sous le nom d'oviductes ou de trompes

utérines, sont des structures creuses composées de tissu séromusculaire. Leur longueur est généralement comprise entre 11 et 12 cm, avec un diamètre de lumière intérieure inférieur à 1mm. Ce sont des voies bilatérales, qui relient les ovaires à l'utérus dans la région pelvienne féminine, servant ainsi de conduits pour le déplacement et la fécondation des ovules (**HAN et SADIQ, 2023**).

3. L'utérus

L'utérus, de formes poire et creuse à l'intérieur. Sa cavité adopte une forme triangulaire inversée lorsqu'on l'observe en coupe coronale. Il nourrit l'ovule fécondé après son passage dans la trompe de Fallope. Celui-ci s'implante ensuite dans l'endomètre où il bénéficie de vaisseaux sanguins spécialement développés à cet effet.

L'utérus s'élargit, pour accommoder la croissance et le développement de l'embryon en gestation, puis il est responsable de l'expulsion du fœtus en se contractant lors de l'accouchement (**AMEER et al. 2022**).

4. Le col de l'utérus

Le col utérin mesure environ 3cm de longueur et 2,5 cm de diamètre (**KIRAT et AGABI, 2020**). C'est une structure tubulaire qui se connecte à la cavité utérine et au vagin servant ainsi de passage entre les deux. Le col inférieur s'ouvre dans le haut du vagin, formant l'orifice cervical. La partie du col qui s'étend dans le vagin est appelée exocol et elle est composée d'un épithélium pavimenteux stratifié, tandis que la paroi interne du canal cervical est appelée endocol, constituée d'un épithélium cylindrique (**ROSNER et al., 2022**).

5. Le vagin

Le vagin est un tube fibromusculaire flexible de 7 à 10 cm de long, relie la vulve au col de l'utérus, se terminant par des fornix antérieur et postérieur (**ROSNER et al., 2022**). Il est situé entre l'urètre et la vessie en avant et le rectum en arrière (**GOLD et SHRIMANKER, 2023**).

Le vagin remplit diverses fonctions (**GOLD et SHRIMANKER, 2023**) :

- Pendant les menstruations, il agit comme un canal permettant au liquide et aux tissus menstruels de quitter la cavité utérine ;
- Assure une défense immunitaire en protégeant contre les agents pathogènes via un pH acide ;
- Dans les fonctions de reproduction, sert de réceptacle pour les spermatozoïdes et de

canal pour la parturition.

6. La vulve

La vulve est une protubérance ovale surmontée d'une pilosité (**Anonyme 1, 2019**), elle englobe les structures externes des organes génitaux féminins, comprenant les grandes lèvres, les petites lèvres, le clitoris, le vestibule vulvaire, le méat urétral et l'orifice vaginal (**ROSNER et al., 2022**).

IV. Flore vaginale locale

1. Microbiome vaginal sain

Le microbiome vaginal constitue un micro-écosystème complexe et dynamique qui subit constamment des fluctuations tout au cours de la vie d'une femme. La muqueuse vaginale est formée d'un épithélium squameux stratifié et non kératinisé, recouvert par des sécrétions cervico-vaginales. Les nutriments tels que l'oxygène et le glucose sont acheminés vers la muqueuse vaginale à partir des tissus sous-jacents par diffusion, en raison d'un apport sanguin limité contribuant ainsi à créer un environnement vaginal anaérobie (**CHEN et al., 2021**).

Le vagin abrite une communauté microbienne complexe qui entretient une relation symbiotique avec son hôte. Cette association harmonieuse entre l'environnement indigène, les microorganismes et leurs génomes forme ce que l'on appelle le microbiome vaginal (**CHEN et al., 2021**).

Les espèces de *Lactobacillus* prospèrent dans le milieu anaérobie vaginal et sécrètent divers composés antimicrobiens tels que l'acide lactique, le peroxyde d'hydrogène et les bactériocines, contribuant à un microbiome vaginal sain et établissant une barrière défensive efficace contre les invasions microbiennes pathogènes (**CHEN et al., 2021**).

2. Composition de la flore vaginale saine

Les techniques de séquençage moléculaire ont révélé la présence de cinq groupes communautaires de lactobacilles, désignés par le terme "Community state type" ou CST. Les CST I, II, III et V sont respectivement dominés par *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* et *L. jensenii*, retrouvés chez 73% des femmes testées. Les 27 % restants des communautés (CST IV) étaient hétérogènes et caractérisés par une proportion élevée de bactéries anaérobies obligatoires ou facultatives, telles que *Mobiluncus*, *Atopobium*, *Gardnerella* et *Prevotella*

spp (LEWIS *et al.*, 2017 ; ABOU CHACRA *et al.*, 2022).

Bien que le CST I semble favoriser la stabilité de la communauté vaginale, une transition temporelle entre ces différentes communautés bactériennes peut avoir lieu en raison de nombreux facteurs tels que les menstruations, la grossesse et l'activité sexuelle. Ainsi, de nombreuses autres bactéries sont présentes à des concentrations plus faibles dans la flore vaginale saine, telles que *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Corynebacterium*, *Streptococcus* et *Peptococcus* (LEWIS *et al.*, 2017 ; ABOU CHACRA *et al.*, 2022).

2.1. Activité antimicrobienne des lactobacilles

2.1.1. Production d'acides organiques

Tout d'abord, les œstrogènes stimulent une augmentation de la quantité de glycogène dans les cellules épithéliales du vagin. Par la suite, ces cellules dégradent le glycogène en glucose, qui sera fermenté par les lactobacilles pour produire de l'acide lactique. Ce dernier contribue au maintien d'un pH vaginal en dessous de 4,5, inhibant ainsi la croissance des agents pathogènes, à l'exception de *Candida albicans* (VIBAREN et LEPARGNEUR, 2009).

2.1.2. Production du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂)

Certains de ces lactobacilles, tels que *L. crispatus* et *L. jensenii*, se distinguent par leur capacité à produire du H₂O₂. Dans ces espèces qui ne possèdent pas de cytochrome, le processus métabolique oxydatif implique l'utilisation d'une oxydase à flavoprotéine pour convertir l'oxygène en H₂O₂. Ce dernier a un effet bactéricide, en particulier chez les microorganismes qui ne possèdent pas de système de protection catalase-peroxydase (JANIER, 2009).

2.1.3. Les bactériocines

Les lactobacilles créent également un environnement inhospitalier par la production de bactériocines, qui sont des polypeptides antimicrobiens sécrétés par le ribosome et agissant de manière sélective en ciblant spécifiquement un spectre restreint de bactéries. Leur mode d'action implique généralement une altération de la paroi cellulaire conduisant à la lyse des bactéries ciblées (JANIER, 2009).

2.1.4. Inhibition de l'adhésion du pathogène

Les lactobacilles assurent la protection de la muqueuse vaginale contre l'implantation des microorganismes potentiellement pathogènes par l'interaction entre les adhésines, une structure spécifique de la paroi des lactobacilles, et les fibronectines, des récepteurs présents sur l'épithélium vaginal, favorisant ainsi la formation d'un biofilm (JANIER, 2009).

3. Évolution du microbiote vaginal

Sous l'influence hormonale, le vagin évolue au cours de la vie, subissant des changements significatifs de la puberté à la ménopause (FARAGE et MAIBACH, 2005). Le microbiote vaginal, est affecté par des facteurs tels que la grossesse, l'utilisation de contraceptifs, le cycle menstruel et l'activité sexuelle (SARAF *et al.*, 2021). La colonisation initiale de ce microbiote se produit dès la naissance, soit par exposition au tractus vaginal maternel lors d'un accouchement par voie vaginale, soit par les bactéries cutanées en cas de césarienne (HICKEY *et al.*, 2012).

3.1. Avant la puberté

Pendant les premières semaines de la vie, le vagin d'un nouveau-né est soumis à l'effet des œstrogènes maternels (KIRAT et AGABI, 2020). Durant l'enfance, le microbiote vaginal est principalement habité par des bactéries issues du microbiote cutané et digestif, comprenant des espèces aérobies et anaérobies telles que *Staphylococcus*, *Bacteroides*, *Streptococcus* et *Actinomyces* (DUMONT *et al.*, 2020).

3.2. Au cours de la puberté

Pendant la puberté, ou la période de reproduction chez la femme, le microbiote vaginal subit une transformation significative sous l'influence des œstrogènes. En effet, l'épithélium vaginal s'épaissit, adoptant une structure caractéristique : un épithélium malpighien non kératinisé, et les cellules s'accumulent de glycogène. Ce dernier est métabolisé en acide lactique par les lactobacilles, ce qui s'accompagne d'une diminution du pH vaginal, habituellement $\leq 4,5$ (DUMONT *et al.*, 2020).

3.3. Au cours du cycle menstruel

Le microbiote vaginal est rythmé au cours de la période reproductive par le cycle menstruel. Les fluctuations d'œstrogène au cours du cycle régulent le taux de glycogène,

entraînant une baisse du pH pendant la phase folliculaire, suivie de son augmentation lors de la phase lutéale. Pendant la menstruation, le pH peut dépasser la valeur de 6, favorisant ainsi la prolifération des bactéries aérobies dans la cavité vaginale (DUMONT *et al.*, 2020).

3.4. Au cours de la grossesse

Les processus physiologiques du corps féminin subissent d'importants remaniements lors de la grossesse, impactant l'ensemble des systèmes organiques. Ces adaptations induisent une physiologie unique par rapport à celle d'une femme non-gravide (PASCUAL *et LANGAKER*, 2023). Ces transformations n'épargnent pas le microbiote vaginal (AMIN *et al.*, 2023). Pendant la grossesse, les niveaux d'hormones, en particulier les œstrogènes, fluctuent considérablement. L'augmentation de la quantité de glycogène entraîne une prolifération des lactobacilles mais aussi des *Candida albicans*. Par conséquent, les femmes enceintes sont plus susceptibles de développer des infections fongiques (Anonyme 2, 2023).

3.5. Femme ménopausée

Lors de la ménopause, la diminution des œstrogènes entraîne une baisse de la quantité de glycogène dans le milieu vaginal, rendant moins favorable le développement des lactobacilles et, par conséquent, la production d'acide lactique, favorisant ainsi les proliférations pathogènes dans le vagin (DUMONT *et al.*, 2020). Après la ménopause et sans traitement hormonal, il y a une légère augmentation du pH vaginal, passant de 4,5 à 5,0 (KIRAT *et AGABI*, 2020).

4. Facteurs influençant la flore vaginale

Un éventail varié de facteurs intrinsèques à l'hôte, dont certains peuvent être altérés par des interventions extérieures tandis que d'autres demeurent immuables, peuvent influencer de manière favorable ou défavorable la composition du microbiome vaginal.

4.1. Facteurs physiologiques

4.1.1. Race-Ethnie

L'étude menée sur les femmes de différents groupes ethniques a montré que les microbiomes vaginaux dominés par une ou plusieurs espèces de *Lactobacillus* étaient les plus répandus. Cependant, ces microbiomes étaient plus diversifiés chez les femmes afro-américaines. Le CST IV appauvri en lactobacilles était quatre fois plus courant chez les

femmes noires que chez les femmes caucasiennes.

L'évaluation des impacts de l'ethnicité sur le microbiome vaginal portant sur 396 femmes nord-américaines de différentes ethnicités (blanches, noires, hispaniques et asiatiques) a indiqué que les femmes blanches et asiatiques étaient plus susceptibles d'avoir les CST I, II, III et V dominés par les lactobacilles que les femmes noires ou hispaniques (**HOLDCROFT *et al.*, 2023**)

4.1.2. L'âge

Le microbiome vaginal subit des changements significatifs tout au long de la vie d'une femme, influencé par des facteurs tels que les hormones sexuelles et la ménopause. Pendant l'enfance, le microbiote est dominé par des bactéries anaérobies, les diphtéroïdes, les staphylocoques à coagulase négative, les espèces *E. coli* et *Mycoplasma*. Tandis qu'à la puberté, l'augmentation d'œstrogène favorise la prédominance des *Lactobacillus* et s'accompagne d'une augmentation des espèces anaérobies telles que *Atopobium* et *Prevotella*.

A mesure que les femmes approchent de la ménopause et que les niveaux d'œstrogène diminuent, le microbiote tend à devenir appauvri en *Lactobacillus*, ce qui augmente le pH vaginal. Les niveaux faibles d'œstrogène dans les microbiomes vaginaux des femmes ménopausées, entraîne une atrophie vulvo-vaginale (AVV) légère ou modérée, une condition souvent associée à des symptômes tels que la sécheresse et les douleurs vaginales (**HOLDCROFT *et al.*, 2023**).

4.1.3. Hormones sexuelles

4.1.3.1. Cycle menstruel

Les communautés microbiennes vaginales subissent des changements pendant les règles avant de retrouver leur état initial plus tard dans le cycle menstruel. De nombreuses études ont montré que les menstruations s'accompagnaient d'une diversité accrue des espèces présentes dans le microbiome vaginal, ainsi que d'une diminution de l'abondance des espèces de *Lactobacillus*.

La période menstruelle se caractérise par une augmentation de l'abondance relative des espèces de *G. vaginalis* et *L. iners*, suivie d'une réduction des quantités de *L. crispatus* et *L. jensenii*. Après les règles, l'abondance relative de *G. vaginalis* et *L. iners* diminue, cédant

leur place aux deux autres espèces.

Les niveaux d'œstrogène atteignent leur pic maximal avant l'ovulation et restent élevés pendant la phase lutéale du cycle menstruel. En revanche, ils diminuent considérablement pendant la phase menstruelle, ce qui explique la réduction des espèces de *Lactobacillus* durant cette phase.

La phase lutéale du cycle menstruel est la plus stable en termes de composition microbienne en raison de la production élevée d'hormones sexuelles telles que l'œstrogène et la progestérone (**Voir Figure 02**).

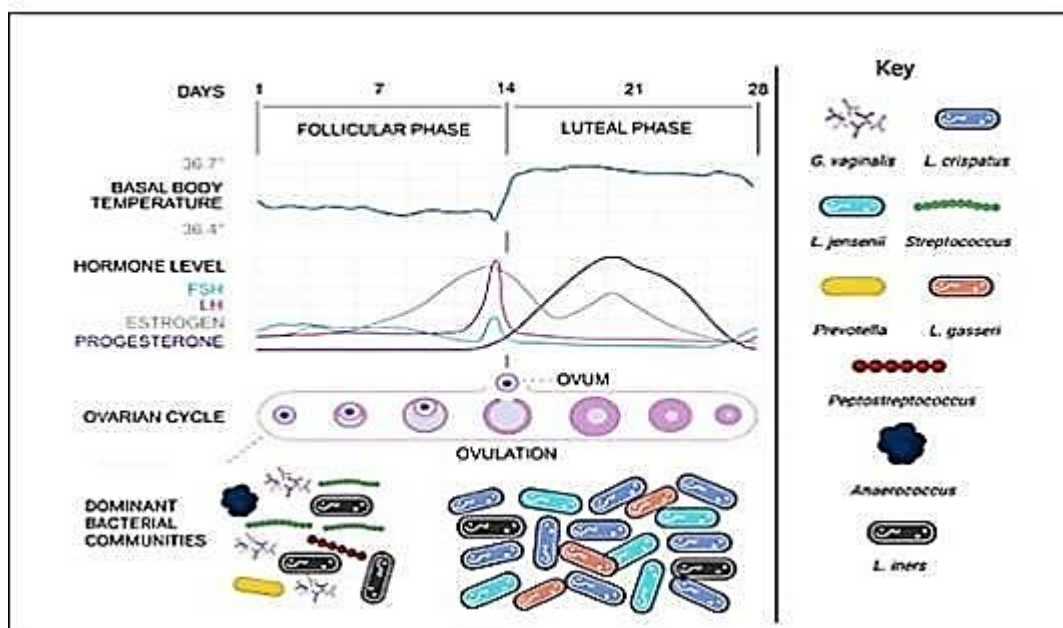


Figure 02. Les Dynamiques Bactériennes des Principaux Genres et Espèces Bactériens tout au long du Cycle Menstruel (**HOLDCROFT et al., 2023**).

La phase folliculaire (Jour 1-7) survient après les règles et se caractérise par une augmentation progressive des niveaux de l'hormone folliculostimulante (FSH), de l'œstrogène et de l'hormone lutéinisante (LH) ; le microbiome vaginal à ce moment est généralement dominé par divers anaérobies et *L. iners*. Pendant l'ovulation (Jour 14) et tout au long de la phase lutéale (Jour 15-28), les niveaux d'œstrogène circulant sont élevés, entraînant la dominance de *Lactobacillus* optimaux tels que *L. crispatus*, *L. gasseri* et *L. jensenii* (**HOLDCROFT et al., 2023**)

1.1.1.3. Grossesse

Durant la grossesse, le microbiome vaginal se stabilise et devient moins diversifié, étant dominé généralement par une ou deux espèces de *Lactobacillus*. Une étude comparant les microbiomes vaginaux des femmes enceintes ayant accouché à terme avec ceux des femmes non enceintes et en bonne santé, a rapporté qu'il y a significativement moins de chances d'observer le CST IV chez les femmes enceintes par rapport aux femmes non enceintes. La majorité des femmes enceintes étaient regroupées dans les CST I et III, tandis que les femmes non enceintes étaient plus susceptibles d'avoir des microbiomes CST III ou CST IV. Cependant, le CST IV était associé à de nombreuses complications de grossesse soulevant ainsi des questions sur la validité des études antérieures, souvent restreintes par des échantillons limités de femmes enceintes et des biais ethniques (**HOLDCROFT *et al.*, 2023**).

1.1.6. Activité sexuelle

Le comportement sexuel affecte considérablement le microbiote vaginal. Les femmes ayant plus de partenaires sexuels, des rapports vaginaux fréquents et une utilisation irrégulière du préservatif sont plus susceptibles de présenter une variation quotidienne de leur microbiote vaginal (**WESSELS *et al.*, 2017**).

Des rapports sexuels non protégés récents, comme en témoigne la présence d'antigène spécifique de la prostate dans le fluide vaginal, ont été associés à un risque accru de plus de deux fois pour la vaginose bactérienne et la vaginose bactérienne récurrente et sont associés négativement à la présence et à la concentration d'espèces saines de lactobacilles (**LEWIS *et al.*, 2017**).

1.2. Facteurs Thérapeutiques

1.1.7. Contraception hormonale

Les contraceptifs barrières telles que les préservatifs empêchent les contacts génitaux et le transfert des spermatozoïdes dans le vagin, ce qui contribue à maintenir un microbiote vaginal sain. Les femmes utilisant ce type de contraceptifs présentent une proportion plus élevée de lactobacilles producteurs de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) et sont moins susceptibles de présenter un microbiote vaginal de type CST III non optimal dominé par *L. iners*.

Les contraceptifs hormonaux tels que la pilule contraceptive orale combinée (COCP) ou le dispositif intra-utérin hormonal (DIU) aident à prévenir la vaginose bactérienne. Cependant, leur utilisation initiale ou à court terme, ainsi que d'autres facteurs tels que la promiscuité accrue et l'utilisation réduite de préservatifs peuvent augmenter la fréquence de la vaginose bactérienne, de *Trichomonas vaginalis* et des infections à *Candida spp* (HOLDCROFT *et al.*, 2023).

1.1.8. La prise d'antibiotiques

La prise d'antibiotiques n'est pas sans conséquences sur la santé vaginale. Ces médicaments ne distinguent pas les bonnes bactéries des mauvaises. De ce fait, leur action détruit non seulement les bactéries pathogènes mais également la flore vaginale saine composée de lactobacilles. Cette dernière en étant appauvrie, elle devient propice au développement d'infections opportunistes telles que les candidoses (Anonyme 4, 2015 ; Anonyme 3, 2018).

1.1.9. L'Hygiène intime

Bien que l'hygiène soit essentielle pour maintenir la propreté de la zone intime et éliminer les agents pathogènes, son utilisation excessive ou inadaptée entraîne de nombreuses complications. Les douches vaginales, habitude très fréquente chez les femmes, sont jugées trop agressives. Elles sont fortement associées à un déséquilibre de la flore vaginale et à une diminution accrue des espèces de *Lactobacillus* protectrices et donc à la vaginose. Elles sont également associées à la présence de *Chlamydia*, de *Gardnerella* et de *Mycoplasma hominis* (COLLOT, 2012).

L'utilisation de produits antiseptiques et de gels douches classiques ainsi que le port d'une protection périodique en dehors des menstruations, constituent également des facteurs qui favorisent la dysbiose vaginale. Il convient de noter qu'un nettoyage uniquement à l'eau peut altérer le film hydrolipidique des parties intimes et entraîner inévitablement une sécheresse cutanée (Anonyme 5, 2023).

1.3. Facteurs Pathologiques

1.3.1. Diabète mal contrôlé

L'influence du métabolisme du glucose est visible dans de nombreuses maladies infectieuses, rendant les patients diabétiques plus vulnérables au sepsis et à d'autres séquelles graves d'invasion bactérienne (**DONDERS, 2002**).

En cas de mauvaise maîtrise de la glycémie, l'excès de glucose dans le sang (ou hyperglycémie) crée un environnement propice à la croissance d'espèces fongiques, notamment celle de *Candida spp*, entraînant inévitablement une candidose vulvovaginale. Les concentrations élevées de glucose dans les sécrétions vaginales favorisent le développement et l'adhérence de *Candida spp* aux cellules épithéliales et stimulent l'expression de ses facteurs de virulence (**DISHA et HAQUE, 2022**).

L'hyperglycémie semble également provoquer des anomalies immunitaires, comprenant une perturbation de la signalisation cytokinique et une dysfonction des cellules de défense immunitaires telles que les granulocytes, les macrophages, les cellules dendritiques, les cellules NK et les lymphocytes B et T (**TONIOLO, 2019**).

II. Impact du Microbiote Vaginal sur la santé

3. Infections vaginales

Une variété d'infections vaginales peut se manifester lorsque la dysbiose vaginale favorise la croissance d'organismes opportunistes tels que *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis* et les bactéries associées à la vaginose bactérienne (BVAB), ou lorsque les femmes sont exposées à une diversité d'agents pathogènes tels que *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* lors d'activités sexuelles. Il est crucial de détecter et de traiter rapidement ces infections car elles peuvent prédisposer les femmes à divers problèmes de santé reproductive tels que les accouchements prématurés, la maladie inflammatoire pelvienne (MIP) et l'infertilité (**HOLDCROFT et al., 2023**).

3.1. Vaginose Bactérienne (VB)

3.1.1. Définition

La vaginose bactérienne est une condition inflammatoire résultant d'un déséquilibre de la flore vaginale, également connu sous le nom de dysbiose vaginale. Les femmes atteintes de VB présentent un microbiome vaginal pauvre en lactobacilles avec une prédominance

Synthèse Bibliographique

relative de bactéries anaérobies obligatoires ou facultatives, qui étaient autrefois présentes en quantité minoritaire. Parmi ces bactéries, on retrouve : *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Prevotella*, *Peptoniphilus*, *Megasphaera*, *Mobiluncus* et plusieurs bactéries fastidieuses et non cultivables, y compris les bactéries associées à la VB (ABOU CHACRA *et al.*, 2022 ; HOLDCROFT, 2023).

Le facteur déclencheur de cette surcroissance de bactéries anaérobies demeure inconnu. Cependant, il est associé à un déséquilibre de l'écosystème vaginal, caractérisé par une alcalinité accrue due à l'élévation du pH vaginal consécutive à la diminution des effets protecteurs des lactobacilles (Voir Figure 03) (ABOU CHACRA *et al.*, 2022).

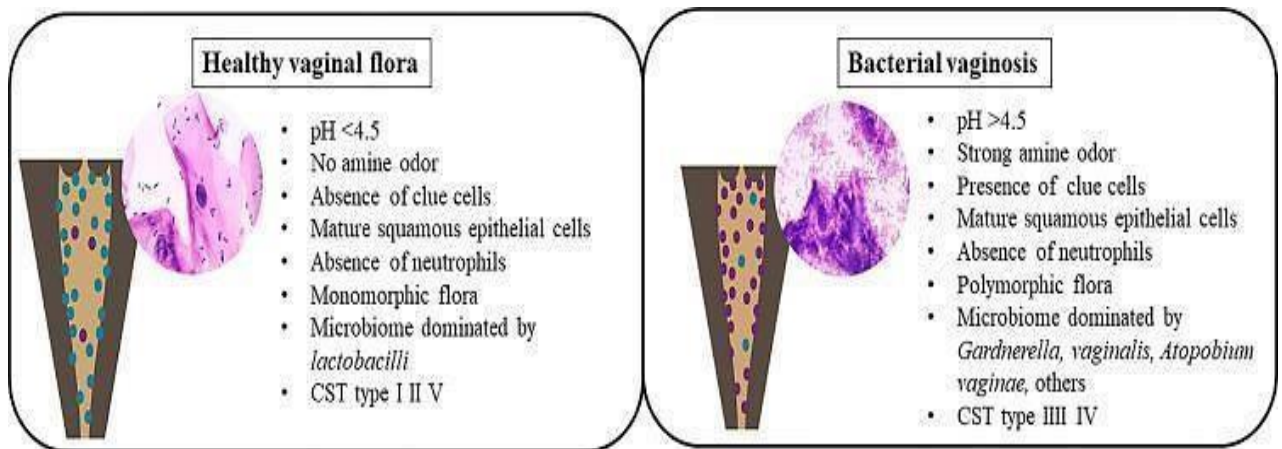


Figure 03. Étude comparative entre la flore vaginale saine et la vaginose bactérienne (ABOU CHACRA *et al.*, 2022).

3.1.2. Épidémiologie

L'infection vaginale est la plus répandue chez les femmes en âge de procréer et affecterait environ 5 à 70% des femmes. Les données suggèrent que cette infection est plus fréquente en Afrique, tandis qu'elle est moins courante en Asie et en Europe.

Aux États-Unis, la prévalence de la vaginose bactérienne affecte environ 30 % des femmes âgées de 14 à 49 ans avec des variations observées selon les groupes ethniques. Les taux sont les plus élevés parmi les femmes non blanches, atteignant 51 % chez les Afro-Américaines et 32 % chez les Mexicanos-Américaines.

Les données épidémiologiques indiquent que plusieurs facteurs sont associés à une probabilité accrue de vaginose bactérienne chez les femmes. Ces facteurs incluent le nombre de partenaires sexuels, le statut marital, l'âge auquel les rapports sexuels ont commencé ainsi

que la pratique régulière de lavages vaginaux (KAIRYS et GARG, 2024).

3.1.3. Effets pathogènes des bactéries impliquées dans la VB

Les bactéries présentes dans le microbiote des femmes atteintes de vaginose bactérienne forment un biofilm sur l'épithélium vaginal et sécrètent une cytotoxine nuisible pour les cellules épithéliales. *Gardnerella vaginalis*, une bactérie à Gram négatif, agit en dégradant les protéines et les décarboxylases à l'aide d'enzymes protéolytiques, les transformant ainsi en acides aminés. En présence d'un pH alcalin, ces acides aminés non dégradables sont responsables de l'émission d'une odeur de poisson dans le vagin. L'association des acides organiques dans le vagin lors d'une VB avec les polyamines bactériennes entraîne une cytotoxicité, conduisant à un écoulement vaginal causé par l'exfoliation des cellules épithéliales vaginales. De plus, cette bactérie recouvre les cellules épithéliales vaginales, induisant la formation de « cellules-clés », une caractéristique spécifique de la VB (ABOU CHACRA *et al.*, 2022).

3.1.4. Symptomatologie et Diagnostic

3.1.4.1. Symptomatologie

La plupart des femmes atteintes de vaginose bactérienne se plaignent de pertes vaginales malodorantes, qui ont tendance à s'aggraver après un rapport sexuel. Des symptômes supplémentaires peuvent inclure une dysurie, une dyspareunie et un prurit vaginal. Il est à noter que certaines femmes touchées par la vaginose bactérienne peuvent être asymptomatiques (KAIRYS et GARG, 2024).

3.1.4.2. Diagnostic

3.1.4.2.1. Biologique

Le diagnostic biologique de la vaginose bactérienne nécessite un prélèvement vaginal de la région cervicale ou des pertes vaginales, à l'aide d'un écouvillon, suivi de la réalisation d'un frottis à l'état frais qui sera examiné sous microscope photonique. La vaginose bactérienne est souvent diagnostiquée selon les critères d'Amsel, incluant un écoulement vaginal fin, blanc et homogène, un pH vaginal supérieur à 4,5, des cellules indicatrices ou « cellules-clées » observées au microscope, ainsi que la libération d'une odeur de poisson après l'ajout d'une solution alcaline (10 % de KOH) à l'échantillon. En général, deux de ces

critères, en plus des pertes vaginales caractéristiques, suffisent pour confirmer le diagnostic de VB. En cas d'absence des pertes vaginales, les trois autres critères doivent être examinés **(HOLDCROFT, 2023 ; KAIRYS et GARG, 2024)**.

En alternative, le processus de Nugent basé sur la microscopie à coloration de Gram, permet d'examiner l'abondance de *Lactobacillus spp.* (Bâtonnets Gram-positifs), contre *Gardnerella spp.*, et d'autres espèces anaérobies (bâtonnets variables de Gram et bâtonnets courbes), avec un score attribué en fonction des proportions de bactéries présentes ; une présence plus élevée de bâtonnets Gram pos tifs conduit à un faible score de Nugent et vice versa **(HOLDCROFT et al., 2023)**. Bien que sa sensibilité soit de 89% et sa spécificité de 83%, le score de Nugent est rarement utilisé en raison de la complexité du décompte bactérien au microscope et du niveau de compétence requis **(COLONNA et STEELMAN, 2024 ; KAIRYS et GARG, 2024)**.

1.1.1.3.1. Différentiel

Un examen physique permet de restreindre le champ de diagnostic différentiel et éliminer d'autres pathologies présentant une symptomatologie similaire à la VB, telles que l'infection par le virus de l'Herpès simplex.

L'utilisation du spéculum permet d'explorer la présence d'une cervicite, tandis qu'un échantillon humide du flux vaginal peut être analysé pour détecter la présence de candidose ou de trichomonase. Des prélèvements cervicaux supplémentaires peuvent être cultivés pour la recherche de chlamydia et de gonorrhée. Comme la vaginose bactérienne constitue un facteur de risque de maladies inflammatoires pelviennes, de VIH, d'infections sexuellement transmissibles IST et d'autres troubles obstétricaux, il est important de prendre en compte la friabilité et la sensibilité cervicales lors de l'examen **(KAIRYS et GARG, 2024)**.

1.1.1.3.2. Moléculaire

La technique moléculaire la plus utilisée est la PCR quantitative en temps réel ou qPCR. La PCR multiplex est une variante de la PCR en temps réel qui consiste à amplifier plusieurs séquences d'acides nucléiques simultanément dans un seul tube grâce à des sondes fluorescentes. Ceci permet une détection optimale des bactéries présentes dans le biotope vaginal des femmes atteintes de vaginose bactérienne, telles que *Gardnerella vaginalis* et *Mobiluncus spp* **(SAVICHEVA, 2024)**.

1.1.1.4. Traitement

Le traitement de la vaginose bactérienne vise à rétablir l'équilibre de la flore vaginale et inhiber la prolifération de microorganismes nocifs pour la santé vaginale. La prescription d'antibiotiques, notamment le métronidazole et la clindamycine est hautement recommandée pour traiter ce type d'infection (**ABOU ChACRA *et al.*, 2021**).

De plus, ces médicaments sont réputés inoffensifs pour les femmes enceintes et peuvent être administrés par voie orale ou vaginale. Des études suggèrent que le traitement avec de la clindamycine chez les femmes enceintes symptomatiques doit être établi avant 22 semaines de gestation pour réduire le risque d'accouchement prématuré. Toutefois, l'utilité du dépistage de la vaginose bactérienne pour prévenir les complications comme l'accouchement prématuré reste controversé. Il est à déplorer que 80 % des femmes peuvent connaître une récurrence de la VB après traitement. Face à des symptômes persistants, un second traitement antibiotique est généralement envisagé (**KAIRYS et GARG, 2024**).

1.1.1.4. Complications associées à la vaginose bactérienne

1.1.1.4.1. Infections sexuellement transmissibles (IST)

Les infections sexuellement transmissibles sont des processus pathologiques impliquant la transmission d'un organisme entre partenaires sexuels par diverses voies de contact sexuel, telles que le contact oral, anal ou vaginal. Elles sont causées par une source qui n'est pas endogène à la flore vaginale. Comme la vaginose bactérienne est causée par une prolifération excessive de bactéries vaginales normales, elle ne répond pas à la définition d'une IST (**GARCIA *et al.*, 2024 ; KAIRYS et GARG, 2024**).

Les IST peuvent être bactériennes, virales ou parasitaires, les plus courantes sont le VIH, la gonorrhée, la chlamydia, l'herpès génital, le papillomavirus humain, la trichomonose et la syphilis. Lorsqu'elles ne sont pas prises en charge, elles entraînent des complications, telles que l'infertilité, les cicatrices, les douleurs chroniques, les dysfonctionnements sexuels, ainsi que le risque accru de contracter certains cancers (**GARCIA *et al.*, 2024**).

L'association entre la vaginose bactérienne et un risque accru d'IST découle du fait que la VB crée un environnement vaginal propice à la colonisation par d'autres agents pathogènes, ce qui favorise leur accès au tractus génital supérieur. De plus, elle entraîne la

production d'enzymes qui interfèrent avec la capacité des leucocytes hôtes à combattre l'infection, et est associée à une libération accrue d'endotoxines, lesquelles stimulent la production de cytokines et de prostaglandines dans le vagin (**KAIRYS et GARG, 2024**).

1.1.1.4.2. Complications obstétricales

Pendant la grossesse, la présence de vaginose bactérienne est associée à plusieurs complications obstétricales majeures, notamment la naissance prématurée, la rupture prématurée des membranes, la chorioamniotite, la naissance de bébés de faible poids et l'endométrite post-partum.

Les résultats de méta-analyses indiquent que les femmes enceintes atteintes de vaginose bactérienne ont un risque deux fois plus élevé d'accouchement prématuré par rapport à celles sans cette infection. Ce risque est d'autant plus élevé que le diagnostic est porté en début de grossesse et notamment avant 16 SA. De plus, la présence d'une VB augmente le risque de fausse couche tardive et celui d'infection maternelle dans le post-partum (**MENARD et BRETTELLE, 2012**).

1.1.1.4.3. Impact sur la fertilité

Une corrélation renforcée entre la vaginose bactérienne et l'infertilité tubaire a été établie. Des recherches révèlent que la prévalence de la vaginose bactérienne est significativement plus élevée chez les femmes infertiles, atteignant 45,5%, tandis qu'elle est de 15,5% chez les femmes fertiles. De plus, les femmes atteintes de vaginose bactérienne présentent des taux d'implantation réduits et des risques accrus de fausse couche précoce lorsqu'elles subissent ultérieurement une fécondation in vitro (**KAIRYS et GARG, 2024**).

3.2. Candidose vaginale

3.2.1. Définition

La candidose génitale est une infection fongique caractérisée par une multiplication excessive du champignon *Candida* dans la région génitale. Selon une analyse clinique récente, cette infection est nettement plus répandue chez les femmes, avec une prévalence de 53,8% de cas de candidose vaginale parmi ceux étudiés, par rapport à 45,5% chez les hommes. Ces résultats mettent en lumière l'importance significative de la candidose génitale en tant que problème de santé spécifiquement préoccupant pour la population féminine (**MUZAHEED et al., 2022**).

3.2.2. Agent infectieux

Au sein des candidoses vaginales, *Candida albicans* se positionne en tant que protagoniste central, étant un champignon opportuniste intrinsèquement présent dans les muqueuses du corps humain. Les espèces appartenant au genre *Candida* se démarquent par leur polymorphisme fongique, se développant principalement sous forme de levures rondes de dimensions variant entre 2 et 4 micromètres. Cette capacité de croissance unicellulaire par bourgeonnement est associée à une production de blastoconidies (**Anonyme 6, 2011**).

Par ailleurs, malgré leur classification généralement considérée comme diploïde obligatoire, ces organismes fongiques révèlent également un potentiel de reproduction parasexuelle. *Candida albicans* présente la particularité de générer des hyphes filamenteuses capables de former des structures complexes telles que des mycéliums et des formes pseudohyphales (**Voir Figure 04**) (**BERMAN, 2012**). Ces dernières sont caractérisées par leur capacité à produire des chlamydoconidies aux parois épaisses, ajoutant ainsi à la diversité de leur reproduction (**Anonyme 6, 2011**).

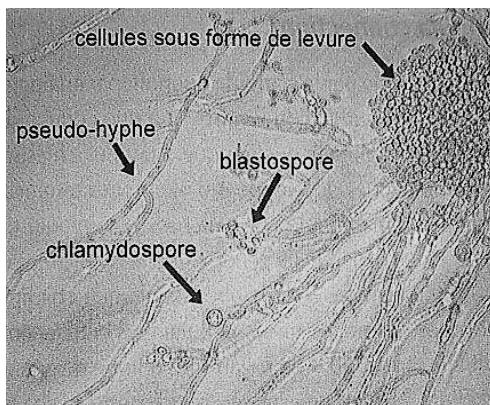


Figure 04. Variations morphologiques de *Candida albicans* (**PIGNATTA, 2011**).

1.2.2.1. Classification

Tableau I : Classification de *Candida albicans* (**WILSON, 2018**).

Règne	Champignons
Phylum	Ascomycète
Classe	Saccharomycètes
Ordre	Saccharomycétales
Famille	Saccharomycetaceae
Genre	Candida
Espèce	albicans

1.2.2.3. Facteurs de virulence

D'un état de levure commensale, *Candida albicans* peut devenir un agent pathogène opportuniste, réagissant aux facteurs environnementaux pour déclencher des mécanismes de virulence.

1.2.2.3.1. L'adhésion cellulaire

L'adhésion de *Candida* aux cellules épithéliales repose sur la présence de récepteurs protéiques sur la membrane de la levure, désignés sous le terme d'adhésines. Ces adhésines jouent un rôle crucial en permettant à *Candida* de se fixer aux récepteurs membranaires des cellules hôtes. Parmi elles, les mannoprotéines se distinguent en favorisant une interaction spécifique de type ligand-récepteur avec les cellules épithéliales. D'autres adhésines sont spécifiquement impliquées dans la reconnaissance des résidus arginine-glycine-aspartate sur les protéines membranaires des cellules épithéliales.

En outre, certaines adhésines sont capables de se lier au fibrinogène et à la laminine. Lorsque des lésions épithéliales surviennent, une réaction inflammatoire est déclenchée, conduisant à la formation de dépôts de fibrine. Ce processus favorise alors l'adhérence de *Candida* aux tissus épithéliaux, renforçant ainsi son interaction avec l'hôte (GATHAL et ELBEY, 2020).

1.2.2.3.2. La sécrétion de protéines

Candida produit une gamme d'enzymes, notamment les protéases, qui contribuent significativement à sa capacité de colonisation et à son action pathogène. Ces protéases jouent un rôle crucial en clivant les facteurs immunitaires et en dégradant la kératine des cellules épithéliales, ce qui facilite l'adhérence de *Candida* aux surfaces cellulaires. En parallèle, la sécrétion de mycotoxines par *Candida* peut entraîner une inhibition de l'activité phagocytaire au niveau de la muqueuse vaginale, compromettant ainsi la réponse immunitaire locale. Un autre mécanisme crucial, le "Switch dimorphique" ou phénotypique, permet à *Candida* de passer de sa forme levure à un filament mycélien, favorisant ainsi son évitement du système immunitaire. La régulation des gènes contrôlant cette morphogénèse des filaments est étroitement liée à d'autres gènes codant pour des facteurs de virulence tels que les protéinases et les adhésines, favorisant ainsi directement la transition vers la pathogénicité (AMOURI *et al.*, 2010).

1.2.6. Épidémiologie

Environ 75% des femmes sont susceptibles de présenter au moins un épisode de candidose vaginale au cours de leur vie. Une revue systématique suggère que la candidose vaginale récurrente touche plus de 130 millions de femmes chaque année, ce qui correspond à une prévalence annuelle mondiale de 3871 cas pour 100 000 femmes. Ces données placent la candidose vaginale comme un problème de santé mondial d'ampleur similaire à des pathologies bien connues telles que la dépression, l'asthme et le syndrome prémenstruel. En extrapolant ces données, il est estimé qu'il y aura plus de 20 millions de cas supplémentaires de candidoses récurrentes d'ici 2030 (**DENNING et al., 2018**).

Comprendre l'épidémiologie de la candidose vaginale est essentiel pour saisir sa prévalence mondiale. Cependant, explorer les facteurs de risque est tout aussi crucial pour obtenir une perspective complète, ces facteurs tels que les changements hormonaux, le diabète, l'immunodéficience, les contraceptifs et l'utilisation prolongée d'antibiotiques, influent considérablement sur l'épidémiologie de la candidose vaginale, ils altèrent l'équilibre naturel du vagin, favorisant ainsi la prolifération de *Candida albicans* et contribuant à l'augmentation de son incidence (**DISHA et HAQUE, 2022**).

1.2.7. Diagnostic

La démarche diagnostique de la candidose vaginale s'appuie sur deux piliers essentiels, l'évaluation clinique des symptômes rapportés par la patiente et les investigations biologiques notamment les tests microbiologiques permettant de confirmer la présence de levures dans la cavité vaginale.

1.2.7.1. Diagnostic clinique

Les symptômes typiques de la candidose vaginale englobent un prurit vulvaire persistant, des brûlures vaginales, dysurie, rougeur et gonflements des muqueuses vaginales, ainsi qu'un écoulement vaginal blanc épais, ressemblant à du lait caillé (**Voit Figure 05**) (**REKHIL et AMRANI, 2022**).

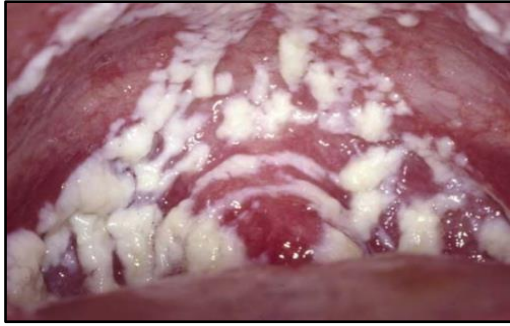


Figure 05. Examen vaginal sous spéculum (Anonyme 7, 2015).

1.2.4.2. Diagnostic biologique

Plusieurs méthodes de laboratoire sont utilisées :

- Mesure du pH vaginal, un déséquilibre peut être indicatif de candidose ;
- Examen microscopique, peut être effectué à l'aide de sérum physiologique ou d'une solution de KOH 10% pour détecter la présence de blastospores, de levures ou de filaments mycéliens caractéristiques de *Candida* ;
- Culture cellulaire, réalisée sur milieu Sabouraud ou sur milieu YPG (yeast peptone glucose) pour favoriser la croissance de *Candida*.
- Test de sensibilité aux antifongiques, c'est une étape importante pour identifier le *Candida* les traitements appropriés ;
- Tests non culturels, ces méthodes avancées sont généralement utilisées dans les cas compliqués, ils incluent la PCR qui détecte l'ADN de *Candida* avec une sensibilité supérieure par rapport aux tests d'anticorps antigènes. Ces derniers peuvent être moins sensibles en raison de la présence d'anticorps dirigés contre les espèces de *Candida* chez les personnes normales, en raison de la colonisation commensale des surfaces muqueuses (AMOURI *et al.* 2010 ; DADAR *et al.* 2018).

1.2.8. Traitement

Le traitement de la candidose vaginale requiert une approche complexe visant à éradiquer l'infection fongique tout en soulageant les symptômes associés. Parmi les agents antifongiques employés, on retrouve l'amphotéricine B et la Nystatine, appartenant à la classe des polyènes, qui agissent en se liant à l'ergostérol présent chez *Candida*, altérant ainsi la perméabilité de la membrane cellulaire et entraînant la mort cellulaire du champignon (DANNAOUI, 2013).

Les antifongiques azolés, tels que l'éconazole et le kétoconazole, peuvent également constituer des alternatives crédibles en inhibant la synthèse de l'ergostérol, il est crucial de

procéder à une identification précise de l'agent pathogène ainsi qu'à la détermination du profil de sensibilité aux antifongiques, *Candida* peut acquérir une résistance à l'amphotéricine B, liée à une disparition de l'ergostérol membranaire par des mécanismes variés selon chaque souche (AGBO *et al.*, 2018).

1.4. Vaginite trichomonale

1.4.1. Définition

La trichomonose uro-génitale est une maladie vénérienne, bénigne, cosmopolite et fréquente, due à *Trichomonas vaginalis*, protozoaire flagellé, parasite des voies uro-génitales, mais qui peut être rencontré au niveau de la bouche, des amygdales, du rectum, en fonction des pratiques sexuelles (GATHAL et ELBEY, 2020).

1.4.2. Agent infectieux

Trichomonas vaginalis est un microorganisme flagellé eucaryote protozoaire, appartenant à l'ordre trichomonadida de famille trichomonadidae, il infecte principalement les cellules épithéliales plates et son infection est généralement localisé dans le tractus génital inférieur de la femme : le vagin urètre et l'endocervix (KISSINGER *et al.*, 2022). Ce parasite du genre trichomonas ne forme pas de kyste et se présente uniquement sous forme végétative. Cette forme est également appelée trophozoite est d'une structure amande, incolore, réfringente et mobile (GATHAL et ELBEY, 2020).

A l'état frais il mesure 10 à 15 μ m de long sur 7 μ m de large, dans la partie antérieure de son corps présente un noyau ovalaire et un kinetoplaste d'où émergent 4 flagelles libres à l'avant et aux deux tiers de sa longueur, un flagelle récurrent forme une membrane ondulante qui s'arrête, un oxostyle traverse la cellule et se prolonge à l'arrière principalement la mobilité du parasite est assurée par ses flagelles lui permettant de tourner sur lui-même (Voir Figure 06) (GATHAL et ELBEY, 2020).

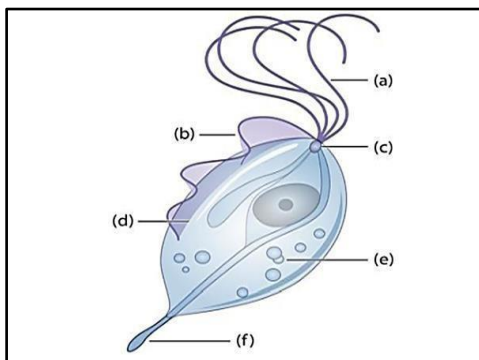


Figure 06. Morphologie générale de *Trichomonas vaginalis* (GATHAL et ELBEY, 2020).

(a) Flagelle antérieur ; (b) membrane ondulée ; (c) pelto ; (d) Costa ; (e) les hydrogénosomes ; (f) axostyle. Le parasite a une longueur et une largeur moyenne de 9 à 23 et 7 μ m.

1.4.2.1. Classification

Tableau II : Classification de *Trichomonas vaginalis* (GATHAL et ELBEY, 2020).

Règne	Animal
Embranchement	Protozoaires
Sous-embranchement	Rhizoflagellé
Ordre	Trichomonadida
Famille	Trichomonadidae
Genre	<i>Trichomonas</i>
Espèce	<i>Trichomonas Vaginalis</i>

1.4.2.2. Cycle de vie

Le cycle de vie de *T. vaginalis* est relativement direct : le trophozoïte est transmis par le coït et il n'y a pas de stade kystique identifié. Une fois transmis, le trophozoïte se divise par fission binaire.

Lors d'infections naturelles (in vivo), il se multiplie dans les voies urogénitales, occupant la lumière et les surfaces muqueuses (Voir Figure 07) (SCHWEBKE et BURGESS, 2004).

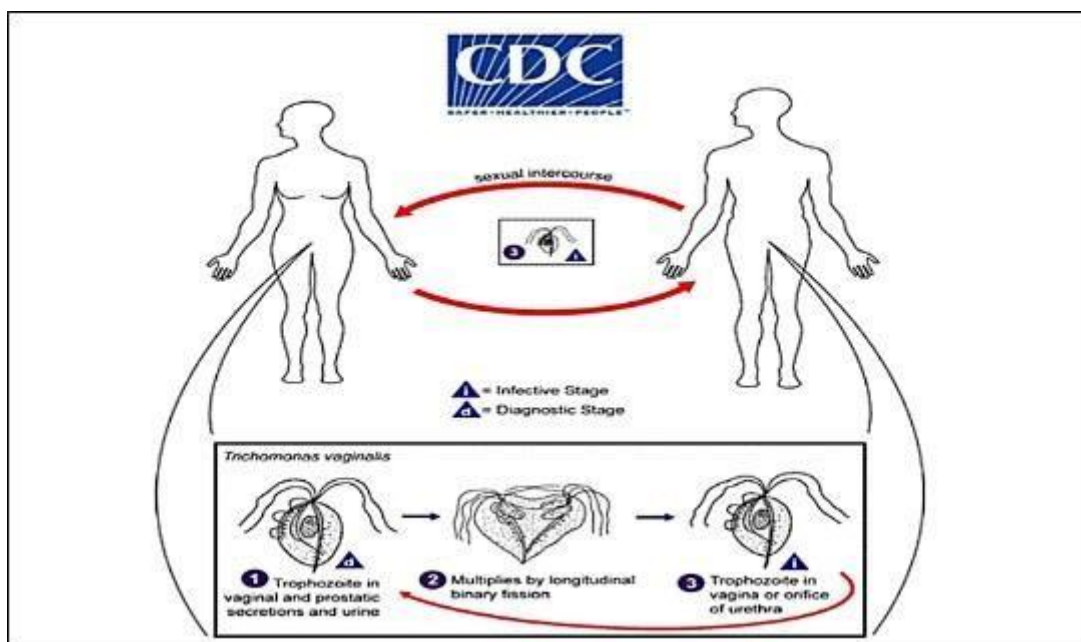


Figure 07. Schéma représentatif du cycle de vie de *T. vaginalis* (GATHAL et ELBEY, 2020).

1.4.3. Epidémiologie

La trichomonose, est une infection sexuellement transmissible causée par un parasite « *T. vaginalis* » ; ce protozoaire flagellé spécifique à l'homme, n'a besoin que d'un seul hôte pour achever son cycle de vie (VANGERWEN *et al.*, 2023). Ce microorganisme ne survit qu'à l'état végétatif et se dégrade rapidement dans le milieu extérieur, en raison de sa sensibilité à la dessiccation (COURTIOUX, 2023), ainsi il maintient sa viabilité, pendant 1 à 2H sur une surface humidifiée et jusqu'à 24H dans les urines et le sperme (GALHAL et ELBEY, 2020).

Bien que la trichomonose uro-génitale ne soit pas une infection à déclaration obligatoire, d'après l'organisation mondiale de la santé son incidence est élevée avec environ de 170 millions de cas par an. Cela souligne l'ampleur de ce problème de santé publique et met en évidence la nécessité de mesures préventives et de traitement efficaces pour réduire sa propagation et ses conséquences sur la santé publique.

Ce flagellé vaginal, peut demeurer asymptomatique pendant des périodes prolongées dans les voies génito-urinaires permettant ainsi sa transmission aux partenaires sexuelles sans être détecté. La propagation du *T. vaginalis* est principalement à travers les sécrétions vaginales ou urétrales des individus infectés lors des rapports sexuels non protégés, rarement sa transmission peut également se produire par d'autres voies telles que le contact avec des sièges de toilettes ou lingettes humides contaminés.

De plus il a été observé qu'à la naissance entre 2 à 17 % des nourrissons de mères porteuses de trichomonas contractent également l'infection, ce qui peut entraîner chez eux les infections des voies urinaires ou du vagin. (COURTIOUX, 2023).

1.3.6. Diagnostic

1.3.6.1. Clinique

La trichomonose est généralement caractérisée par une forte prévalence d'infection asymptomatique chez la plupart des femmes affectées, bien qu'elle puisse également se manifester avec divers schémas cliniques chez celles qui développent des symptômes. Cette infection peut persister sur de longues durées, éventuellement pendant des mois voire des années (KISSINGER *et al.*, 2022).

Les femmes symptomatiques peuvent inclure un érythème vaginal, une dyspareunie, une dysurie et des pertes vaginales généralement diffuses malodorantes et de couleur jaune-vert ainsi qu'un prurit dans la région génitale et douleur abdominales basses (ANOFEL *et al.*, 2022 ; KISSINGER *et al.*, 2022).

1.3.6.2. Biologique

Chez la femme la récupération des sécrétions vaginales peut être réalisée lors de l'examen colposcopie après l'introduction d'un speculum également lors d'écoulement ou par auto-prélèvement (ANOFEL *et al.*, 2022).

Diverses approches de diagnostic sont employées pour identifier *Trichomonas vaginalis* chez les femmes, offrant ainsi des moyens variés pour sa détection et sa confirmation.

1.3.6.2.1. La microscopie optique

Seule une observation directe et rapide permet de voir les formes végétatives du parasite car elles sont très fragiles. Par conséquent, il est essentiel de transporter rapidement l'échantillon au laboratoire de préférence dans les deux heures qui suivent le prélèvement. L'utilisation d'un milieu de Stuart ou d'Amies ainsi que le milieu de Roiron permet de conserver l'échantillon pendant 24 heures.

Lorsqu'il est observé à l'état frais, le mouvement actif du parasite attire immédiatement l'attention du microscopiste, sa forme trophozoïte se déplace activement et se reproduit par scissiparité, produisant des caractéristiques distinctes et facilement identifiables. Une confirmation s'opère lors de la coloration selon la méthode de Gram ou MGG (Voir Figure 08) (ANOFEL *et al.*, 2022).

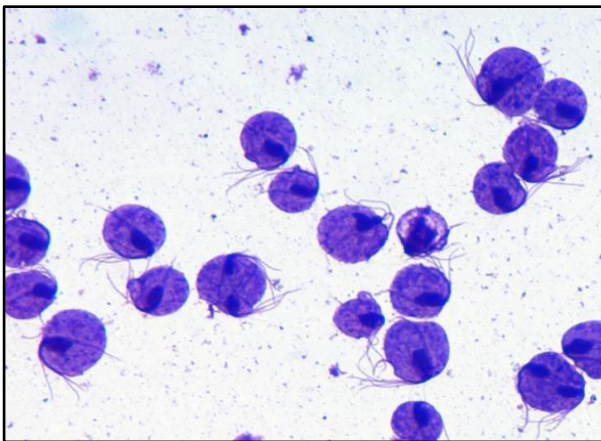


Figure 08. Observation microscopique de *T. vaginalis* au grossissement 400X (Anonyme 8, 2016).

1.3.6.2.2. Diagnostic d'antigène

Actuellement les autorités de santé encouragent fortement l'utilisation des tests de diagnostic rapide (TDR) par immunochromatographie pour les infections sexuellement transmissibles y compris la trichomonose. Les dispositifs disponibles sur le marché offrent des performances de diagnostic satisfaisant avec une sensibilité et spécificité respectives allant de 82% à 95% et 97% à 100 % (ANOFEL *et al.* 2022).

1.3.6.2.3. Le diagnostic par biologie moléculaire

Plusieurs méthodes moléculaires, basées sur la recherche des séquences répétées de l'ADN de *T. vaginalis*, ont récemment été mises au point et sont désormais disponibles sous forme de kits commerciaux. Le diagnostic par biologie moléculaire est envisageable en prélevant des échantillons cervicovaginaux (ANOFEL *et al.*, 2022).

Les tests utilisant la réaction de polymérase en chaîne (PCR) ont une spécificité proche de 100% et utiles pour détecter des infections peu symptomatiques (COURTIOUX, 2023).

1.3.7. Le traitement

Le traitement contre la trichomonose repose sur l'utilisation de métronidazole ou tinidazole, des agents appartenant à la classe des dérivés nitro-imidazolés. Une seule dose de deux grammes administrés par voie orale parvient à éliminer près de 95% des femmes infectées. Depuis les années 60 le métronidazole est considéré comme le traitement standard et approuvé. Dans certain pays il est le seul autorisé pour le traitement de cette infection (MABASO et ABBAI, 2021 ; COURTIOUX, 2023).

Environ 40 à 60 % des femmes infectées par *T. vaginalis* présentent également une vaginose bactérienne (VB), et celles atteintes de VB ont un risque accru d'acquérir *T. vaginalis*. Des études randomisées, montre que la vaginose bactérienne (VB) augmentait le risque d'échec du traitement au métronidazole chez les femmes séropositives (KISSINGER *et al.*, 2022).

Partie Expérimentale

V. Lieu et période d'étude

L'étude s'est déroulée au laboratoire du Dr. SIFER Abdelkrim à Tizi-Ouzou, du 11 février 2024 au 10 mars 2024.

VI. Recueil des données

Dans le cadre de notre mémoire, les patientes ont été recrutées parmi les femmes consultant le laboratoire pour des analyses médicales (qui fait partie d'un milieu communautaire), conformément aux références émises par leur gynécologue. Nous avons établi une fiche de renseignement pour chaque patiente intégrant des données telles que l'âge, le statut diabétique, le statut matrimonial, l'état de santé du partenaire ainsi que le motif de consultation (voir annexe).

VII. Objectifs

- Identification des agents pathogènes impliqués dans les infections vaginales chez les patientes présentant des symptômes cliniques spécifiques.
- Détermination du profil de sensibilité aux antibiotiques des germes trouvés à partir d'échantillons vaginaux infectés.

VIII. Matériels et Méthodes

- Le prélèvement : effectué par écouvillonnage à l'aide d'un speculum stérile en plastique jetable, qui sera soigneusement inséré dans le vagin pour une visualisation optimale du col de l'utérus. Puis, un écouvillon stérile est délicatement introduit à travers le spéculum. L'écouvillon est ensuite frotté avec précaution sur la surface muqueuse pendant quelques secondes afin de collecter un échantillon adéquat de cellules et de sécrétions.

Une fois le prélèvement terminé, l'écouvillon est placé dans le réfrigérateur ou dans un milieu de transport approprié pour assurer la viabilité des microorganismes présents jusqu'à leur analyse ultérieure au laboratoire en cas de prélèvement externe.

Pour garantir l'efficacité du prélèvement par écouvillonnage, il est impératif que la patiente suive les recommandations en s'abstenant de l'utilisation de produits d'hygiène vaginaux, de lavage vaginaux le jour de l'examen et de rapports sexuels dans les trois jours précédant le prélèvement.

- Examen direct : Cet examen est réalisé après la collecte par écouvillonnage. L'échantillon est suspendu dans 1ml d'eau physiologique stérile puis homogénéisé à l'aide d'un vortex. Une petite quantité de la suspension est directement transférée sur une lame en verre propre et stérile en appliquant une force contrôlée avec l'écouvillon, ensuite une lamelle est délicatement posée dessus. Cette étape permet de préparer l'échantillon pour un examen microscopique direct, qui consiste à visualiser les cellules épithéliales, les leucocytes, les érythrocytes, ainsi que la flore microbienne, y compris la flore de Döderlein et mycotique (**Voir Figure 09**).

L'utilisation de l'objectif (10×) dans un premier temps permet d'obtenir un champ de vision plus large. Ensuite, l'objectif (40×) offre une mise au point plus précise.

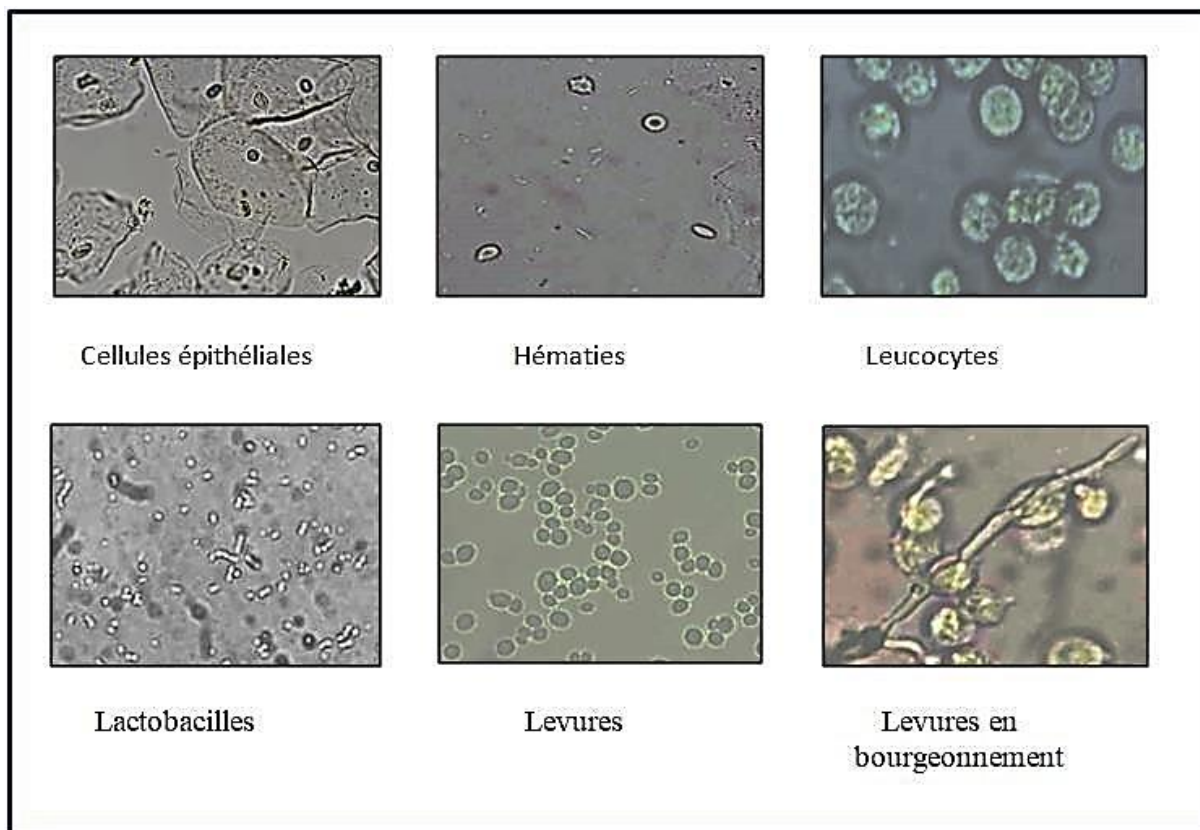


Figure 09. Examen microscopique d'un prélèvement vaginal.

- L'ensemencement : Six milieux de culture ont été utilisés pour l'ensemencement des échantillons : la gélose au sang cuit, la gélose au sang frais, le milieu Hektoen, Chromagar, Chapman et le milieu Sabouraud+chloramphénicol. Chacun de ces milieux offre des conditions de croissance favorables à différents types de microorganismes.

La gélose au sang cuit et frais favorise la croissance de bactéries exigeantes telles que les Streptocoques, le milieu Hektoen est sélectif pour l'isolement des entérobactéries, le Chromagar permet l'identification présomptive de certaines bactéries grâce à des réactions colorées comme pour *E. coli* et les lactobacilles, le milieu Chapman cible les Staphylocoques et le milieu Sabouraud+chloramphénicol est utilisé pour la culture de levures (**Denis *et al.*, 2016**).

1. Technique d'ensemencement

1.1. Milieux de culture

Après écouvillonnage, 1 ml de solution physiologique stérile est ajouté à l'échantillon puis agité à l'aide d'un vortex jusqu'à obtention d'une turbidité homogène pour garantir la dispersion adéquate des microorganismes avant l'ensemencement sur les milieux de culture.

Les géloses sont ensemencées à partir de l'écouvillon selon la technique des stries serrées jusqu'au centre de la boîte de Petri (**Voir Figure 10**). L'écouvillon est rechargé après chaque passage, ensuite une pipette Pasteur est utilisée pour étaler les microorganismes sur toutes les géloses. Initialement, la pipette est dirigée vers les stries réalisées avec l'écouvillon, en commençant par le premier quadrant, puis en procédant à l'application sur les deux autres quadrants pour garantir une distribution homogène des colonies bactériennes, facilitant ainsi leur identification.

Parallèlement le milieu Sabouraud+chloramphénicol est ensemencé en introduisant l'écouvillon au fond du tube contenant le milieu, tout en effectuant des stries du bas vers le haut pour assurer une répartition uniforme des microorganismes.

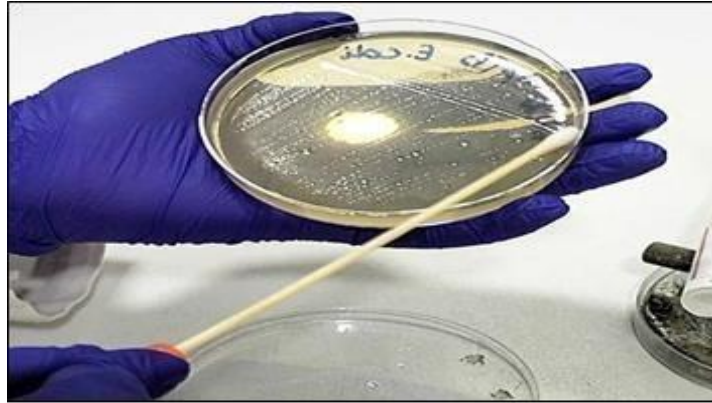


Figure 10. Ensemencement des milieux de cultures.

1.2. Kits de chlamydia et mycoplasme

Dans le cas où des tests visant à détecter la présence de chlamydia et de mycoplasmes sont requis, des techniques d'ensemencement adaptées sont employées. Les échantillons sont introduits dans des kits de test dédiés à la chlamydia, permettant une détection rapide des antigènes spécifiques de cette bactérie et des kits de détection de mycoplasmes pour identifier les deux espèces les plus courantes, à savoir *Mycoplasma urealyticum* et *Mycoplasma hominis*. Pour évaluer leur sensibilité aux antibiotiques.

1.2.1. La cassette (DIAQUICK, chlamydia)

L'écouvillon est introduit dans une cupule d'échantillons fournie avec la cassette, après avoir légèrement tourné l'écouvillon, six gouttes de solution antigène (A) et six gouttes de solution antigène (B) sont ajoutées, trois gouttes de ce mélange sont directement placées dans le puit d'échantillon de la cassette. Après un temps d'incubation de 10 à 15 minutes, une lecture est réalisée, si la bactérie chlamydia est présente dans l'échantillon, deux lignes apparaîtront dans la zone de lecture.



1.2.2. La plaque de culture (MYCOFAST)

Le prélèvement est déchargé dans un milieu isotonique tel que le milieu UMMt, une quantité de 100µl du mélange est inoculée dans chaque puits de la plaque, chaque puits est enrichi en antibiotiques à différentes concentrations favorisant une croissance sélective des mycoplasmes. Pour créer un



environnement anaérobie, deux gouttes d'huile de paraffine sont ajoutées. Après une incubation de 24h, le changement de couleur du milieu de culture de certains puits indique la présence de mycoplasmes.

Tout le processus d'ensemencement est réalisé dans une zone stérile, en présence d'un bec Bunsen pour maintenir des conditions de travail aseptiques.

-Incubation : les échantillons sont incubés dans une étuve à une température constante de 37 °C pendant 24 heures. À l'issue de cette première phase, une première lecture préliminaire des résultats est effectuée. Par la suite, les échantillons sont soumis à une incubation supplémentaire de 24 heures. Cette période prolongée d'incubation est choisie pour favoriser une croissance optimale des microorganismes, garantissant ainsi une interprétation précise des résultats d'analyse.

4. Identification bactérienne

4.1. Tests biochimiques

4.1.1. Test catalase

- **Principe**

La catalase est une enzyme qu'on trouve chez la majorité des bactéries aérobies strictes et anaérobies facultatifs. Son action consiste à décomposer l'eau oxygénée (peroxyde d'hydrogène) en eau et en oxygène, selon la réaction : $\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \frac{1}{2} \text{O}_2$. La recherche de cette enzyme est essentielle pour différencier les bactéries appartenant à certaines familles bactériennes, telles que : les *Staphylococcaceae*, les *Streptococcaceae* et les *Enterococcaceae*. Les bactéries appartenant au genre *Staphylococcus* possèdent la catalase et sont catalase positive. Tandis que celles appartenant aux genres *Streptococcus* et *Lactococcus* ne possèdent pas la catalase et sont catalase négative (DENIS *et al.*, 2012 ; DELLARAS, 2014).

- **Technique**

- Dans la zone stérile, déposer une goutte d'eau oxygénée sur une lame de verre propre et sèche.
- Prélever, à l'aide d'une anse de platine stérile, une à trois colonies bactériennes bien isolées à partir de la culture bactérienne à tester.
- Émulsionner les colonies prélevées dans la goutte d'eau oxygénée et observer la réaction.

- **Lecture**

La présence de la catalase est indiquée par le dégagement immédiat de bulles d'air (Voir Figure 11) (DENIS *et al.*, 2012).



Figure 11. Réaction de catalase positive.

4.1.2. Test oxydase

- **Principe**

L'oxydase ou cytochrome oxydase est une enzyme intracellulaire présente dans certaines chaînes respiratoires cytochromiques. En présence d'oxygène atmosphérique et de cytochrome C, cette enzyme catalyse l'oxydation d'un réactif, la diméthyl-p-phénylènediamine ou DMPD pour former un composé chromogène, l'indophénol. La recherche de cet enzyme est essentielle dans la détection des colonies de *Neisseriaceae* et dans le diagnostic des bacilles à Gram négatif. (DENIS *et al.*, 2012 ; DELLARAS, 2014).

- **Technique**

- Déposer sur une lame de verre propre et sèche un disque « Ox » (disque d'oxydase) et l'imbiber avec une goutte d'eau physiologique stérile ;
- À partir de la culture bactérienne à tester, prélever une à trois colonies bien isolées à l'aide d'une pipette Pasteur boutonnée stérile ;
- Étaler ces colonies sur le disque d'oxydase.

- **Lecture**

Si la bactérie possède une cytochrome oxydase, une coloration violet foncé apparaît immédiatement ou en quelques secondes sur le disque (**Voir Figure 12**) (**DENIS *et al.*, 2012**).



Figure 12. À gauche, réaction d'oxydase positive, à droite réaction négative.

4.1.3. Test ONPG

- **Principe**

A pour but de déterminer la capacité des bactéries à fermenter le lactose en détectant la présence de la β -galactosidase, une enzyme qui dégrade l'orthonitrophenyl- β -galactopyranoside ou ONPG, un analogue structural du lactose, en galactose et en orthonitrophénol (composé soluble et jaune). Le milieu ONPG permet l'identification des bacilles à Gram négatif, tels que les entérobactéries, les *Pseudomonas* et les *Vibrio* (**DELLARAS, 2014**).

Technique

- Dans un tube à hémolyse, introduire une petite quantité d'eau physiologique stérile.
- À partir de la culture bactérienne examinée, prélever quelques colonies bien isolées en utilisant une pipette Pasteur boutonnée stérile.
- Émulsionner ces colonies dans l'eau physiologique jusqu'à obtenir une suspension homogène.
- Ajouter un disque imprégné d'ONPG à la suspension bactérienne dans le tube ;
- Incuber le tube à 37°C pendant 24 heures.

- **Lecture**

Après l'incubation, l'action de la β -galactosidase est mise en évidence par le virage au jaune de la suspension bactérienne. (**DENIS *et al.*, 2012**).

Les entérobactéries telles que *Salmonella*, *Shigella* (certaines espèces) et *Proteus* ne possèdent pas la β -galactosidase et sont ONPG négatif. En revanche, *Enterobacter* et *E. coli* possèdent la β - galactosidase et sont ONPG positif. (DENIS *et al.*, 2012).

4.2. Milieux de culture

4.2.1. Mannitol-Mobilité

- **Principe**

Le test Mannitol-Mobilité repose sur l'utilisation d'un milieu semi-solide contenant, entre autres composants, du mannitol et du rouge de phénol comme indicateur de pH. Ce test permet d'étudier deux caractères d'identification chez les bactéries : la fermentation du mannitol et la motilité (DENIS *et al.*, 2012).

- **Technique**

- À l'aide d'une pipette Pasteur boutonnée stérile, prélever quelques colonies bien isolées à partir de la culture bactérienne à tester.
- Déposer la pipette Pasteur à la surface du milieu de culture semi-solide.
- Enfoncer délicatement la pipette jusqu'au fond du tube de gélose tout en formant une piqûre centrale.
- Incuber le tubeensemencé à 37°C pendant 24 heures.

- **Lecture**

Après l'incubation, l'apparition d'un trouble envahissant toute la largeur de la gélose de part et d'autre de la piqûre centrale (épaississement) indique que la bactérie est mobile. Le virage de l'indicateur coloré du rouge au jaune témoigne de l'utilisation du mannitol par la bactérie. (DENIS *et al.*, 2012).

4.2.2. Tri-Sugar-Iron (TSI)

- **Principe**

La gélose TSI est utilisée pour évaluer la capacité des bactéries entériques à fermenter trois sucres (glucose, lactose et saccharose), ainsi qu'à produire du gaz et du sulfure d'hydrogène (H₂S). Il s'agit d'un milieu solide incliné, contenant du glucose (0,1 %), du lactose (1 %), du saccharose (1 %), des acides aminés, du thiosulfate de sodium, du citrate

ferrique, et du rouge de phénol comme indicateur de pH (DENIS, 2007).

- **Technique**

- À l'aide d'une pipette Pasteur boutonnée stérile, prélever quelques colonies bien isolées à partir de la culture bactérienne à tester.
- Ensemencer ces colonies dans la surface inclinée de la gélose en effectuant des stries.
- Piquer ensuite le culot de la gélose en enfonçant la pipette Pasteur centralement jusqu'au fond du tube (piqûre centrale).
- Incuber le tube ensemencé à 37°C pendant 24 heures.

- **Lecture**

Si les bactéries acidifient le glucose en anaérobiose relative (culot), le culot vire au jaune (ex. : entérobactéries). Si le germe n'utilise pas le lactose et/ou saccharose, la pente devient rouge par réalcalinisation du milieu dû à la formation de produits alcalins provenant de la dégradation des acides aminés (ex. : *Proteus*). Si les bactéries utilisent le lactose et/ou saccharose en aérobose relative (pente), il y a virage de la pente au jaune (ex. : *E. coli*). Le milieu peut également être coloré en noir de façon plus ou moins intense par production d'H₂S. La présence de gaz est détectée par la mise en évidence de bulles dans le culot ou le décollement de la gélose (Voir Figure 13) (DENIS, 2007).

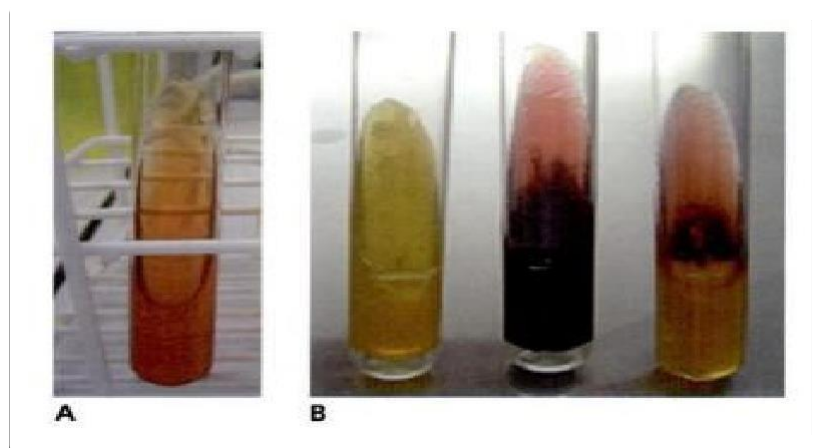


Figure 13. Interprétation des résultats du milieu TSI.

A : Milieu TSI non ensemencé ; **B :** de gauche à droite, bactérie glucose+, lactose+, productrice de gaz (*E. coli*) ; bactérie glucose+, lactose-, H₂S+, productrice de gaz ; bactérie

glucose+, lactose-, H₂S+ faiblement.

4.2.3. Urée-indole

- **Principe**

Le milieu urée-indole est conçu pour détecter l'activité des enzymes tryptophane désaminase (ou TDA) et uréase, ainsi que la production de l'indole. Il est composé d'urée, du tryptophane et du rouge de phénol comme indicateur de pH. L'urée sous l'action d'une uréase bactérienne va être transformée en carbonate d'ammonium alcalin entraînant une coloration rouge du milieu. Le tryptophane sous l'action d'un tryptophane désaminase est hydrolysé en indole et autres produits. L'indole produit donne une coloration rouge en présence du réactif de Kovacs. (DENIS, 2007 ; DELLARAS, 2014).

- **Recherche d'Uréase**

- **Procédure**

- Dans un tube à hémolyse, introduire une petite quantité du milieu liquide urée-indole ;
- À partir de la culture bactérienne à tester, prélever quelques colonies bien isolées à l'aide d'une pipette Pasteur boutonnée stérile ;
- Ensemencer ces colonies dans le milieu de culture en s'assurant d'une répartition homogène pour optimiser l'interaction entre les bactéries et le substrat ;
- Incuber le tube à 37°C pendant 24 heures.

- **Lecture**

Après l'incubation, une coloration rouge du milieu de culture témoigne de la dégradation de l'urée par les bactéries, confirmant la présence d'uréase (Voir Figure 14) (DENIS *et al.*, 2012).



Figure 14. Réactions positive (à gauche) et négative (À droite) du test uréase.

✚ Recherche d'Indole

- **Procédure**

- Après 24 heures d'incubation, verser quelques gouttes de réactif de Kovacs dans le tube de milieu urée-indole.

- **Lecture**

L'apparition d'un anneau rouge en surface témoigne de la production de l'indole. (DENIS *et al.*, 2012).

✚ Recherche de la Tryptophane désaminase (TDA)

- **Procédure**

- Après 24 heures d'incubation, une petite quantité du milieu urée-indole est transférée dans un tube à hémolyse neuf, auquel est ajouté le réactif TDA.

- **Lecture**

Le virage de couleur du milieu de culture vers le brun témoigne de la production d'indole par la bactérie, confirmant la présence du tryptophane désaminase. (DENIS *et al.*, 2012).

4.2.4. Citrate de Simmons

- **Principe**

Le milieu citrate de Simmons contient du citrate de sodium comme source de carbone, du sel d'ammonium et du bleu de bromothymol comme indicateur de pH. Une utilisation du citrate se traduit par une culture sur la gélose et, le plus souvent, cette croissance s'accompagne d'une libération d'ammoniaque à partir des sels d'ammonium, ce qui se traduit par un virage du bleu de bromothymol au bleu.

- **Technique**

- À l'aide d'une pipette Pasteur boutonnée stérile, prélever quelques colonies bien isolées à partir de la culture bactérienne à tester ;

- Ensemencer ces colonies dans la surface inclinée de la gélose en effectuant des stries ;
- Piquer ensuite le culot de la gélose en enfonçant la pipette Pasteur centralement jusqu'au fond du tube (piqûre centrale) ;
- Incuber le tube ensemencé à 37°C pendant 24 heures.

- **Lecture**

Un test positif au citrate est indiqué par un changement de couleur du milieu en passant du vert au bleu (**Voir Figure 15**).

Les bactéries *Klebsiella sp.*, *Salmonella sp.*, *Citrobacter sp.* Et *Enterobacter sp.* sont positives au citrate contrairement à *E. coli*, *Edwardsiella* et *S. typhi* qui sont négatives au citrate. (DENIS *et al.*, 2012 ; MANIVANNAN *et al.*, 2021).

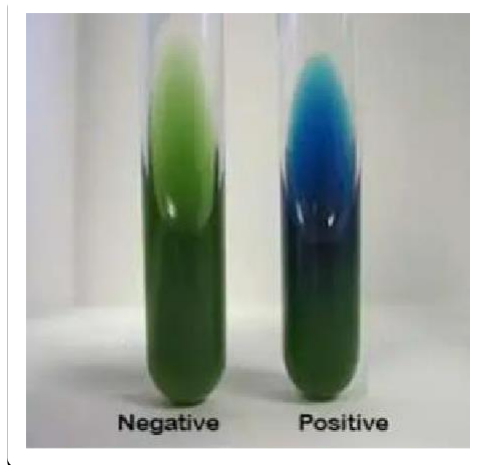


Figure 15. Réactions positive et négative du test citrate.

4.3. Antibiogramme

Dans le cas où la culture réalisée à partir de l'échantillon vaginal révèle la présence de colonies bactériennes, un antibiogramme est entrepris afin de déterminer le profil de sensibilité des souches isolées aux agents antimicrobiens.

A l'aide d'un écouvillon stérile, quelques colonies sont prélevées et remises en suspension dans une petite quantité de solution physiologique stérile, cette suspension est ensuite ensemencée de manière homogène sur un milieu de culture adapté pour la réalisation de l'antibiogramme, généralement une gélose Mueller-Hinton (MH) ou Mueller-Hinton au

sang pour les bactéries exigeantes. L'ensemencement s'effectue selon la technique d'étalement en tournant la boîte de pétri sur 360° afin d'obtenir une répartition homogène des bactéries sur la surface de la gélose.

Des disques d'antibiotiques sont ensuite déposés à l'aide d'une pince stérile sur la surface de la gélose ensemencée, en les espaçant suffisamment pour éviter une éventuelle interférence des zones d'inhibition. Les disques sont légèrement appuyés pour assurer un bon contact avec le milieu, favorisant ainsi une diffusion optimale de l'antibiotique.

Après incubation les diamètres des zones d'inhibition autour de chaque disque sont mesurés et comparés aux valeurs critiques établies selon les normes du Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CASFM). Ces comparaisons permettent de catégoriser la souche testée comme sensible, intermédiaire ou résistante aux différents antibiotiques (**Voir Figure 16**).

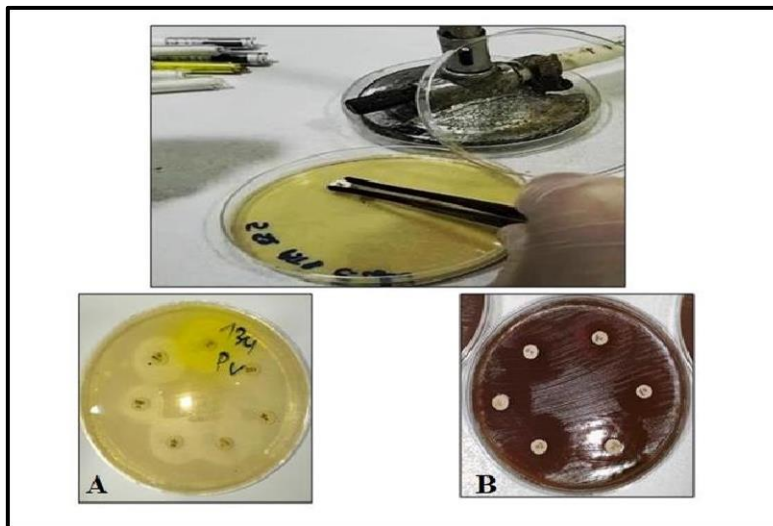


Figure 16. Technique d'antibiogramme sur (A : Mueller-Hinton) et (B : MH au sang).

Résultats Et Discussion

II. Répartition des résultats selon la fréquence de positivité

Dans le cadre de notre étude, nous avons examiné 40 prélèvements effectués sur une période d'un mois. Sur ce total, 26 échantillons ont été identifiés comme positifs, correspondant à un taux de positivité de 61,90 % (Voir **Figure 17**). Ces résultats concordent avec les données présentées par (ELKOUZANI *et al.*, 2022) qui ont rapporté une prévalence de 63 %.

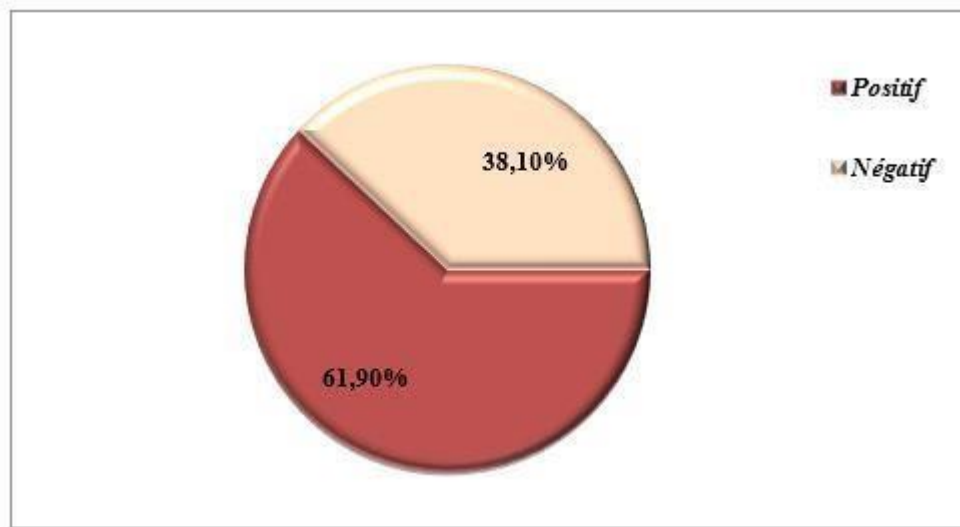


Figure 17. Répartition des résultats selon la fréquence de positivité.

V. Répartition des prélèvements vaginaux positifs selon l'âge

Les infections vaginales affectent toutes les tranches d'âge à des fréquences variables. Ces infections sont moins fréquentes chez les femmes âgées de 20 à 30 ans avec un taux de seulement 7.90%. En revanche, les tranches d'âge de 30 à 40 ans et de 40 à 50 ans sont les plus touchées, chacune présentant un taux de 38.46%. Bien que plus faible, le taux d'infection chez les femmes âgées de 50 ans et plus demeure significatif, s'élevant à 15.38% (Voir Figure 18).

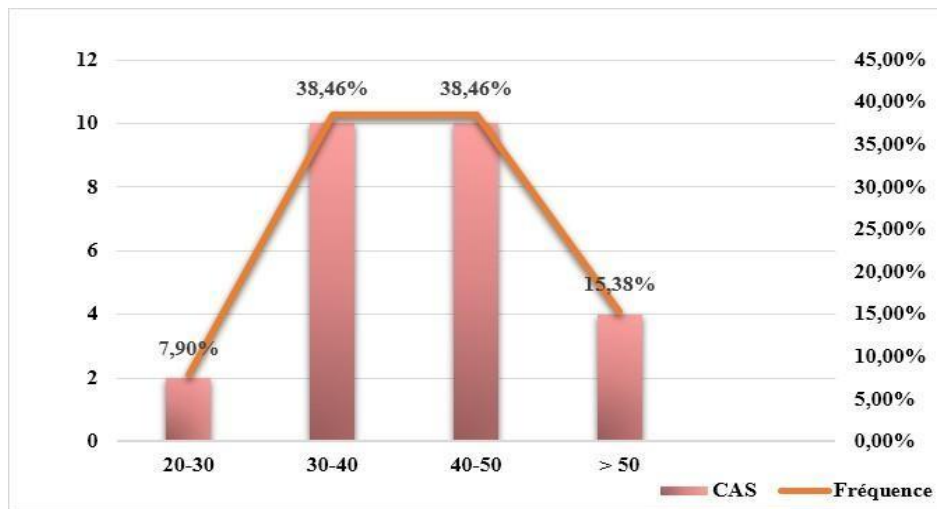


Figure 18. Répartition des PV positifs selon la tranche d'âge.

La période reproductive chez la femme est caractérisée par des variations significatives du microbiote vaginal, influencées par les hormones (cycle menstruel, grossesse etc.) et d'autres facteurs tels que l'activité sexuelle et l'hygiène. De nombreuses études ont rapporté que les femmes en âge de procréer ont généralement des microbiomes vaginaux dominés par une ou plusieurs espèces de *Lactobacillus*, ou sont appauvries de ces bactéries (HOLDCROFT *et al.*, 2023). Ceci peut expliquer les fréquences faibles et élevées observées pour les tranches d'âge [20-30 ans] et [30-50 ans] respectivement.

À l'approche de la ménopause [40-50 ans], la baisse des œstrogènes circulants entraîne une dysbiose du microbiote vaginal, marquée par une réduction des lactobacilles et une augmentation concomitante du pH vaginal. Cette altération du microbiote est souvent associée à une prévalence accrue d'infections vaginales chez les femmes ménopausées (HOLDCROFT *et al.*, 2023).

VI. Prévalence des infections vaginales .

Résultats et discussion

La prévalence de la vaginose bactérienne est généralement estimée entre 15 % et 30 %. Cependant, certaines études ont rapporté des taux plus élevés, pouvant aller jusqu'à 61 % dans les consultations d'infections sexuellement transmissibles (ELMOGHAZLI, 2018).

Notre étude confirme cette tendance, révélant une prédominance notable des vaginose bactériennes, avec un taux encore plus élevé, soit 75 % des cas observés. Les causes et les déterminants étiopathogéniques associées à la vaginite bactérienne demeurent partiellement compris. Toutefois, des associations avec l'activité sexuelle, l'utilisation de produits d'hygiène altérant l'équilibre de la flore vaginal ainsi que des prédispositions génétiques ont été identifiées (REKHIL et AMRANI, 2022).

En ce qui concerne *Candida albicans*, notre étude a révélé une prévalence de 22 % des cas. L'étude menée par (EL AZZAOUUI, 2021) a observé une incidence légèrement supérieure de 26,57 %, tandis que celle de (FANOU *et al.*, 2022) a rapporté une prévalence de 29,17 %. Ces variations peuvent s'expliquer par la disparité dans le nombre de prélèvements vaginaux effectués.

Tandis que L'infection par *Trichomonas vaginalis*, reste la moins fréquente, avec une incidence de 3 %, comparable aux résultats de EL MOGHAZALI (2018), qui a rapporté un taux de 2,1 % (Voir Figure 19).

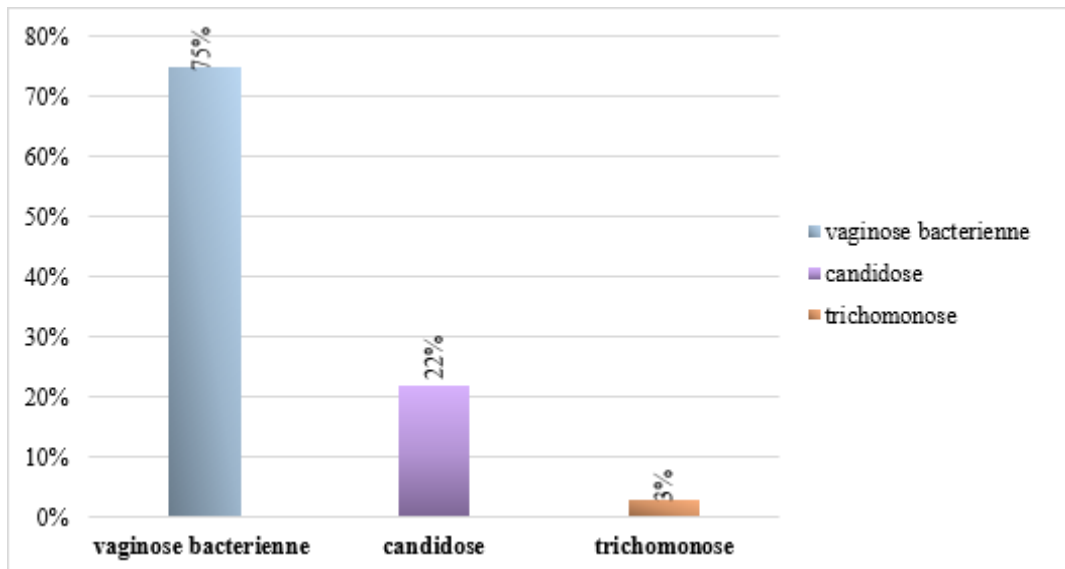


Figure 19. Prévalence des infections vaginales.

VII. Répartition des prélèvements vaginaux positifs selon les germes isolés

D'après nos résultats (Figure 20), il est manifeste que *Streptococcus alpha* hémolytique est l'agent pathogène prédominant avec une prévalence de 28,1% des cas, suivi de *Candida albicans* avec 21,9% des isolats. Parmi les autres bactéries isolées, on note une proportion relativement élevée de 14,6% pour *E. coli*, et 9,4% pour *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus spp* et *Ureaplasma urealyticum*. Les germes restants tels que *Pseudomonas aeruginosa* (3,1%), et le parasite *Trichomonas vaginalis* (3,1%) représentent des étiologies plus rares.

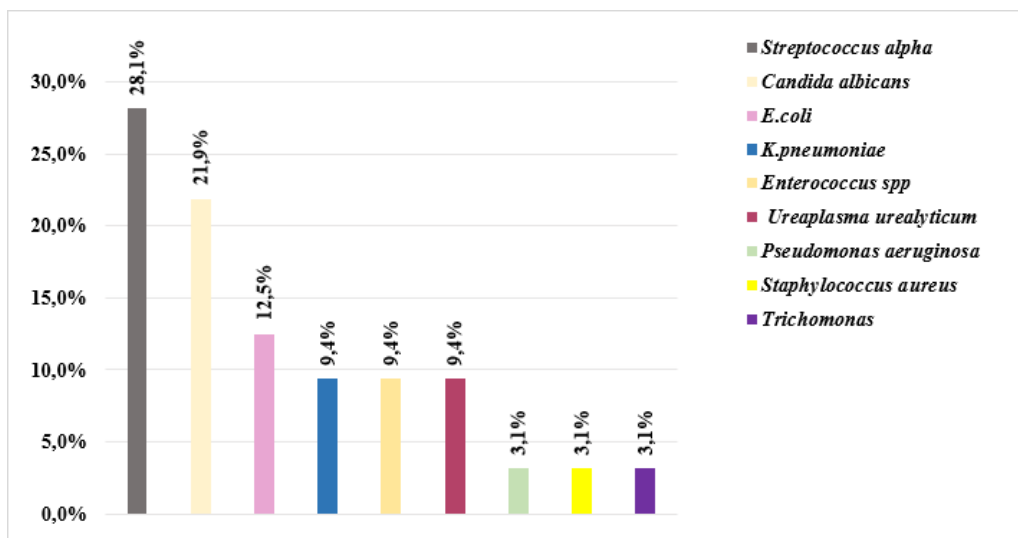


Figure 20. Répartition de prélèvements vaginaux selon les germes isolés.

Nos résultats révèlent une nette prédominance des bactéries à Gram positif notamment du genre *Streptococcus*, cette observation concorde avec les données des études de KOANGA MOGTOMO *et al* (2016) et de BESTANDJI et MADACI (2016) qui ont révélé des résultats similaires avec un pourcentage de 29,54% ce qui correspond à notre observation.

Nos résultats ont révélé aussi une prévalence de *Candida spp* avec 21,9 % parmi notre population d'étude. Cette constatation est cohérente avec une étude antérieure menée par REZK et ALQABBASI (2023) où la prévalence de *Candida spp* était de 24,2%.

La dominance observée de *Streptococcus* et *Candida* pourrait être attribuée à plusieurs facteurs. Tout d'abord, *Streptococcus* est un composant normal de la flore vaginale chez de nombreuses femmes, mais des déséquilibres dans l'environnement vaginal, tels que des

Résultats et discussion

fluctuations du pH ou des changements hormonaux, pourraient favoriser sa prolifération pathogène.

Le streptocoque alpha-hémolytique peut contribuer à une maladie vaginale en colonisant la région vaginale, produisant des toxines et formant des biofilms sur les muqueuses. Ces biofilms, en tant que stratégie de survie bactérienne, permettent au microorganisme de prolonger sa survie et de résister à l'immunité de l'hôte ainsi qu'à l'antibiothérapie (BESTANDJI et MADACI, 2016 ; YADAV *et al.*, 2020).

Candida albicans possède la capacité unique de présenter plusieurs formes morphologiques, notamment sous forme de levure, de pseudo hyphes et de véritables hyphes. Cette capacité à alterner entre ces différentes formes peut favoriser la formation de biofilms. Les biofilms peuvent faciliter l'adhérence et la colonisation des cellules de la muqueuse vaginale, ce qui favorise la prolifération et la persistance de *Candida*.

VIII. Profile de résistance des bactéries isolées

1. Profile de résistance des Entérobactéries isolées

1.1. Profile de résistance d'*Escherichia coli*

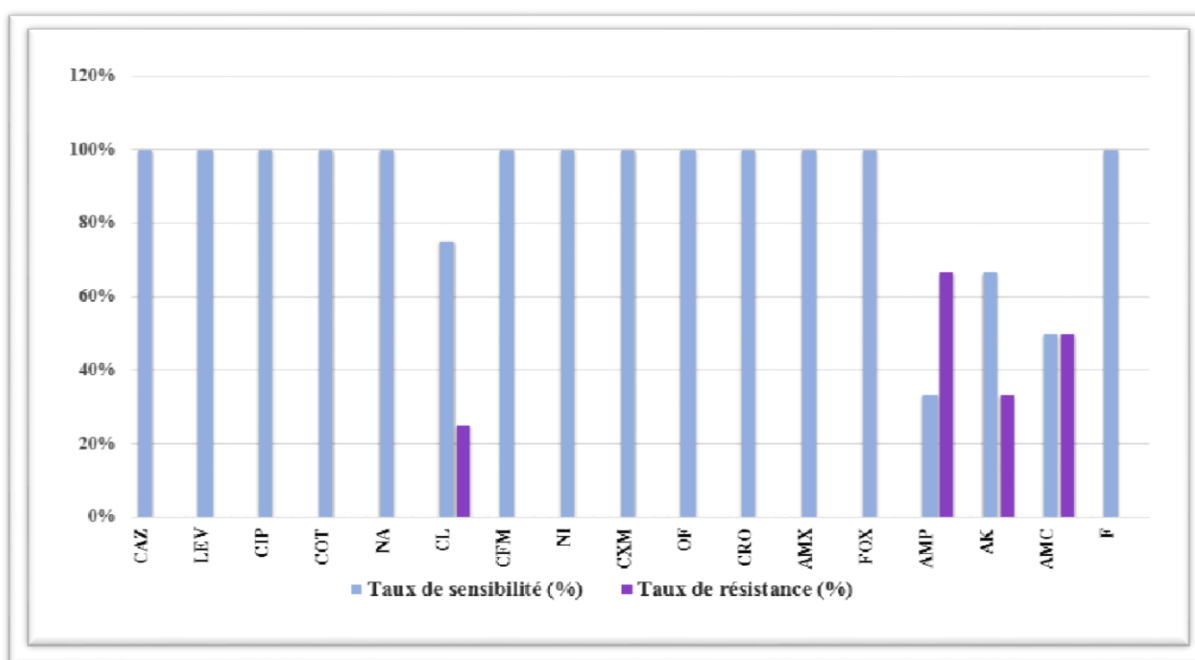


Figure 21. Profile de résistance d'*Escherichia coli*.

La résistance observée chez certaines bactéries, notamment celles de la famille des *Enterobacteriaceae*, peut résulter de variations dans les pratiques de prescription d'antimicrobiens par les médecins. L'émergence de souches résistantes pose un défi

thérapeutique significatif, résultant de divers facteurs et pouvant être attribuée à plusieurs hypothèses.

Escherichia coli, présente une sensibilité pour la majorité des antibiotiques appartenant à la famille des céphalosporines à l'exception de la céfalexine, pour laquelle un taux de résistance de 25 % a été observé (**Voir Figure 21**). La résistance aux céphalosporines implique des variantes de *E. coli* qui présentent une hyperproduction de céphalosporinase chromosomique, résultant de la pression de sélection exercée par les traitements antibiotiques (**RAKOTOVAO-RAVAHATRA et al, 2017**).

Une sensibilité à l'amoxicilline est observée, avec une résistance de 67 % à l'ampicilline, ce résultat est similaire au taux rapporté par **ES-SAOUDY (2019)** qui est de 68%, contrairement à l'étude de **MASSELA et al (2021)** avec un taux de seulement 23%. En ce qui concerne la résistance aux β -lactamines, le mécanisme prédominant est d'ordre enzymatique, résultant de la production de β -lactamase (**RAKOTOVAO- RAVAHATRA et al, 2017**).

La résistance est attribuable à une diminution de l'efficacité de l'inhibiteur des bêta-lactamase, tel que l'acide clavulanique, due à une surproduction de pénicillinase, ou à l'inactivation de l'inhibiteur lui-même (**RAKOTOVAO-RAVAHATRA et al., 2017**).

Des recherches ont révélé que lorsque les bactéries sont soumises à un stress antibiotique, elles peuvent adopter deux stratégies pour assurer leur survie. La défense passive, les bactéries entrent en dormance, réduisant leur métabolisme et empêchant la liaison des antibiotiques à leurs cibles, limitant ainsi les effets néfastes des antibiotiques. En revanche, dans la défense active, les bactéries augmentent l'activité de leurs pompes à efflux pour expulser les antibiotiques hors de leurs cellules, limitant ainsi l'accumulation des antibiotiques et réduisant leur impact destructeur. La résistance d'*E. coli* à l'AMP résulte d'une combinaison de ces deux mécanismes de défense, à la fois actifs et passifs. (**LI et al, 2019**).

Par ailleurs, un taux de résistance de 33 % est observé pour l'amikacine, l'étude de **CHEKROUD et FATHI (2017)** et **BEDRANE et al (2020)**, ont trouvé des résultats en contradiction avec les nôtres, qui sont respectivement présentés par un taux résistance plus faible de 6% et de 5%. Les phénotypes de résistance aux aminosides sont principalement attribués à l'acquisition d'enzymes modificatrices spécifiques. Ces enzymes se répartissent en

Résultats et discussion

trois classes distinctes en fonction de leur activité enzymatique : les phosphotransférases (APH) qui catalysent la phosphorylation, les acétyltransférases (AAC) responsables de l'acétylation, et les nucléotidyltransférases (ANT) qui effectuent la nucléotidylation (RAKOTOVAO-RAVAHATRA *et al*, 2017).

La résistance de 50 % observée pour l'augmentin est en accord avec les taux rapportés par (ES-SAOUDY, (2019) et HALATOKO *et al* (2021) qui sont respectivement 51% et 38.4%. L'accroissement de la résistance d'*Escherichia coli* à l'amoxicilline-acide clavulanique est principalement attribuable à l'utilisation répétée de cet antibiotique dans les milieux communautaires et hospitaliers (ES-SAOUDY, 2019).

Ce germe présente également une sensibilité absolue (100%) aux antibiotiques de la famille quinolone, nitrofuranes et cotrimoxazole. Montrant que ces agents antimicrobiens sont très efficaces pour cette bactérie.

1.2. Profile de résistance de *Klebsiella pneumoniae*

Trois souches de *Klebsiella pneumoniae* ont été isolées à partir de 26 prélèvements vaginaux. Les résultats de l'antibiogramme sont illustrés dans la figure qui suit :

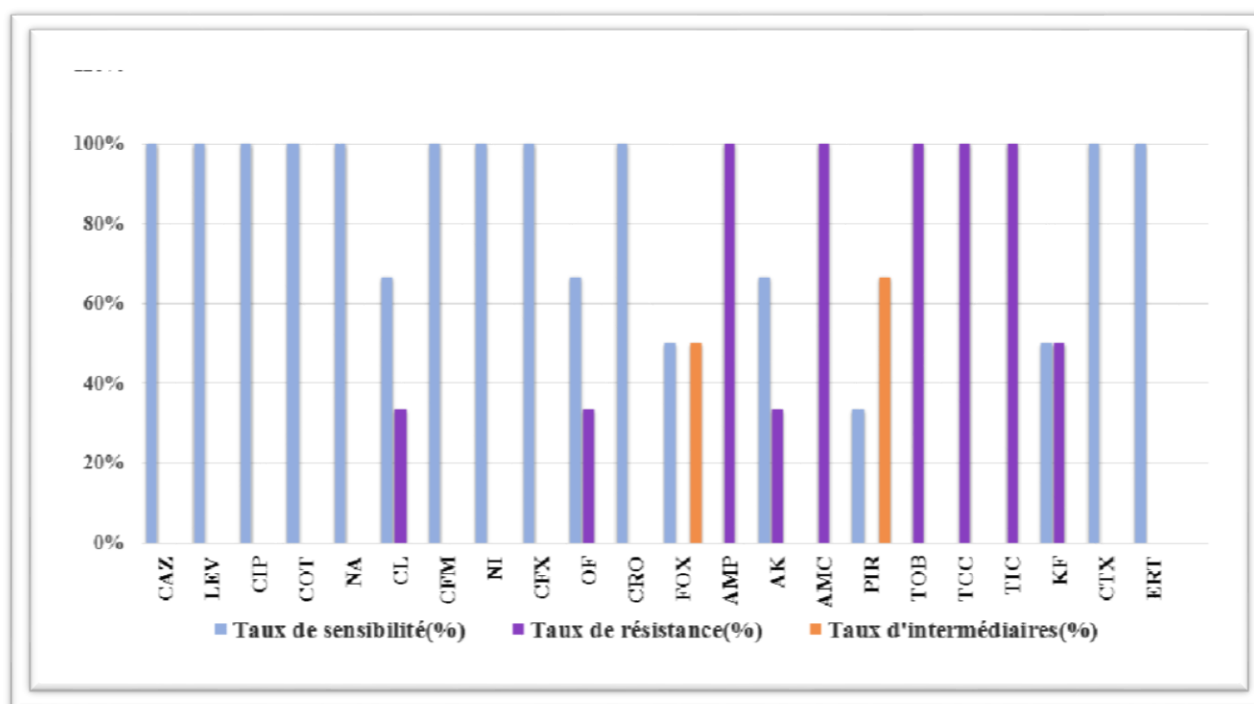


Figure 22. Profile de résistance de *Klebsiella pneumoniae*.

Résultats et discussion

Les infections produites par *K. pneumoniae* se sont développées au cours de la dernière décennie et constituent une préoccupation particulière pour les personnes immunodéprimées (SANTELLA *et al.*, 2024).

Cette bactérie colonise les surfaces muqueuses des individus en bonne santé et est responsable d'un tiers de toutes les infections à Gram négatif chez les patients hospitalisés. *K. pneumoniae* est connu pour l'acquisition d'éléments de résistance aux antibiotiques tels que des plasmides et des transposons codant pour diverses β -lactamases à spectres élargis (BLSE) et pompes d'efflux capables de neutraliser les céphalosporines, utilisées pour traiter les infections à Gram négatif, notamment la pneumonie. Les BLSE peuvent hydrolyser et inactiver les antibiotiques β -lactamines, notamment la pénicilline, les céphalosporines (première, deuxième et troisième génération) et l'aztréonam, mais pas les carbapénèmes (KARAMI-ZARANDI *et al.*, 2023).

Récemment, il a été noté que les bactéries productrices de BLSE présentent un taux élevé de résistance à d'autres classes d'antibiotiques, tels que les Fluoroquinolones, les Sulfamides et les Aminosides (SANTELLA *et al.*, 2024).

D'après nos résultats, les trois souches de *K. pneumoniae* testées sont sensibles aux Céphalosporines (de 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} génération) et aux Fluoroquinolones (ciprofloxacine et levofloxacine) révélant aucune résistance, à l'exception de la céfalexine (une céphalosporine de 1^{ère} génération) présentant un taux de (50%) et de l'ofloxacine (33%). On constate également une résistance maximale (100%) vis-à-vis des Pénicillines (ticarcilline et ampicilline). On observe également une résistance modérée à l'amikacine (33%) et à la clindamycine (33%), ainsi qu'une sensibilité maximale aux Macrolides (erythromycine), aux Nitrofuranes (nitroxoline), à la pipéracilline et à l'acide nalidixique. Une résistance maximale (100%) à l'augmentin (amoxicilline + acide clavulanique), au claventin (ticarcilline + acide clavulanique) et à la tobramycine est également indiquée (Voir Figure 22).

La sensibilité maximale observée envers les β -lactamines (céphalosporines et pipéracilline) et les Fluoroquinolones (ciprofloxacine et levofloxacine) reflète probablement une absence d'acquisition de gènes conférant la résistance à ces familles majeures d'antibiotiques (KARAMI-ZARANDI *et al.*, 2023 ; SANTELLA *et al.*, 2024).

L'absence de cette acquisition pourrait s'expliquer par l'origine communautaire de

nos isolats, impliquant une moindre pression de sélection due à l'utilisation d'antibiotiques en milieu hospitalier, un facteur favorisant l'émergence de souches multi-résistantes.

Nos observations corroborent celle d'une étude antérieure menée par **HERMAN et HASHMI (2014)** indiquant que la céfalexine (céphalosporine de 1ère génération) est efficace contre un large éventail de bactéries à Gram positif et négatif, notamment *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae*.

Selon l'étude menée par **HASHEMI et al (2013)**, presque tous les isolats d'*Enterobacteriaceae*, incluant *E. coli* et *K. pneumoniae*, présentent une résistance élevée à l'ampicilline, avec un taux de résistance atteignant les 98,8%, en accord avec le nôtre. En revanche, la résistance à la pipéracilline est beaucoup plus faible s'établissant à seulement 3,7%, hors dans notre étude nous avons observé une résistance de 0%.

Dans une autre étude menée par **EBONGUE et al (2024)** une résistance élevée de 93,1% aux aminopénicillines, qu'elle soit naturelle ou acquise, a été rapportée chez les entérobactéries, en accord avec nos observations. Le taux de résistance optimal observé pour la tobramycine concorde avec ce qui a été décrit dans la littérature de **SANTELLA et al (2024)**.

2. Profile de résistance des Entérocoques isolés

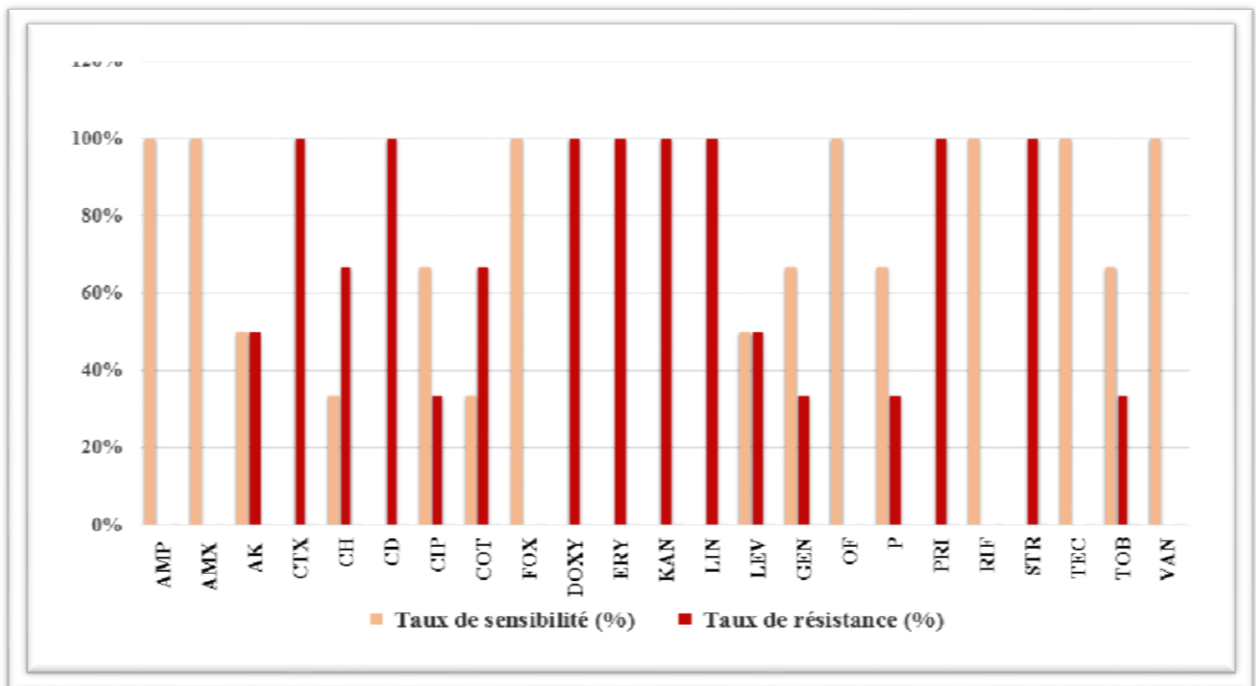


Figure 23. Profile de résistance d'*Enterococcus spp.*

L'émergence des entérocoques en tant qu'agents pathogènes nosocomiaux importants a coïncidé avec une expression accrue de résistance aux antimicrobiens chez les membres du genre. Cette résistance peut être intrinsèque à l'espèce, acquise par mutation de gènes intrinsèques, ou résultant d'un échange horizontal de matériel génétiques portant les déterminants de la résistance (**HOLLENBECK et RICE, 2012**).

Parmi les espèces d'entérocoques, *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium* sont les plus fréquemment rencontrées (**GAGETTI et al., 2019**).

Selon nos résultats, on constate que 100% des souches d'*Enterococcus spp* sont résistantes à plusieurs classes d'antibiotiques majeurs, notamment les Lincosamides, les Tétracyclines et les Macrolides ainsi qu'à la céfotaxime, la kanamycine et la streptomycine.

Des niveaux de résistance moins élevées mais qui restent néanmoins significatifs, sont observés pour le chloramphénicol (66,67%) et le cotrimoxazole (66,67%), et une résistance de 50% est observée pour l'amikacine et la levofloxacine. Une résistance modérée (33,33%) est observée pour la ciprofloxacine, la tobramycine, la pénicilline G et la gentamycine. Cependant, ces souches n'ont révélé aucune résistance au reste des antibiotiques : teicoplanine, vancomycine, ofloxacine et rifampicine (**Voir Figure 23**).

Nos résultats concordent avec ceux d'une étude menée par **ABU LILA et al (2023)** qui a rapporté une résistance importante vis-à-vis de la clindamycine et de la lincomycine, avec des taux respectifs de 60% et 78%.

Une résistance acquise aux Macrolides, aux Lincosamides et aux Tétracyclines a été également rapportée (**HOLLENBECK et RICE, 2012**).

La résistance des entérocoques aux Macrolides/Lincosamides implique trois principaux mécanismes distincts :

- La modification de la cible ribosomique par méthylation de l'ARNr 23S, médiée par les gènes *erm* ;
- L'expulsion active des molécules antibiotiques par des pompes à efflux, codées par les gènes *msr* ;
- L'inactivation enzymatique de l'antibiotique (**ABU LILA et al., 2023**).

Alors que les mécanismes intrinsèques entraînent une résistance aux Aminoglycosides de faible niveau, l'acquisition d'éléments génétiques mobiles est généralement à l'origine

d'une résistance aux Aminoglycosides de haut niveau.

Parmi les gènes qui codent pour une résistance de haut niveau, les plus préoccupants sont ceux qui entraînent une résistance à la gentamicine et à la streptomycine.

Une résistance élevée à la streptomycine survient le plus souvent par modification enzymatique de l'antibiotique grâce à une adénylyltransférase ou par mutations ponctuelles du ribosome (**HOLLENBECK et RICE, 2012**).

Le taux de 100% de résistance à la streptomycine observé dans notre étude concorde avec une résistance probablement acquise, comme rapporté dans la littérature, suggérant une dissémination importante de gènes de résistance à cet antibiotique.

La résistance significativement plus faible (33,33%) pour la gentamycine reflète une acquisition moins fréquente des gènes de résistance à cet antibiotique.

Certaines souches d'entérocoques expriment de manière intrinsèque des AME (Aminoglycoside Modifying Enzymes) codées par leur chromosome bactérien, telles que l'aminoside 6-N-acétyl-transférase, conférant une résistance naturelle de bas niveau à la kanamycine. D'autres, acquièrent ces AME par transfert horizontal de gènes mobiles, ce qui leur confère une résistance de haut niveau à ce même antibiotique (**HOLLENBECK et RICE, 2012**).

D'après nos résultats, les trois souches d'entérocoques testées présentent une résistance de 100% à la kanamycine. Ce taux de résistance maximal suggère une large dissémination de gènes codant pour des AME acquises à activité anti-kanamycine.

Néanmoins, la contribution relative des mécanismes acquis versus intrinsèques dans ce phénotype reste à évaluer par des analyses complémentaires. Il serait pertinent d'investiguer la présence de gènes mobiles spécifiques afin de mieux caractériser les supports génétiques impliqués dans cette résistance élevée observée.

Les antibiotiques de la famille des β -lactamines (analogues structuraux des précurseurs penta peptidiques) inhibent la croissance bactérienne en servant de substrats suicides pour les D, D-transpeptidases, également connues sous le nom de protéines liant la pénicilline, ou PBP. Ces derniers catalysent la réticulation des chaînes latérales du peptidoglycane au cours de la synthèse des protéines matures (peptidoglycane mature). Une fois modifiées par un antibiotique β -lactamine, les PBP sont inactivées, empêchant ainsi la

poursuite de la synthèse de la paroi cellulaire, entraînant une mort cellulaire programmée (HOLLENBECK et RICE, 2012 ; GAGETTI *et al.*, 2019).

Ces données expliquent la sensibilité maximale des souches d'entérocoques vis-à-vis de l'ampicilline, de l'amoxicilline et de la céfoxitine. Elles soulignent une absence d'acquisition de gènes de résistance aux β -lactamines dans nos isolats.

Une étude menée par AMUASI *et al* (2023) a rapporté un taux de résistance de 5% vis-à-vis du chloramphénicol, un taux relativement plus faible que le nôtre qui est de 66%.

Le chloramphénicol est un antimicrobien à large spectre, inhibant la traduction chez les bactéries en bloquant l'activité peptidyl transférase de la sous-unité ribosomale 50S. La résistance à ce médicament est principalement due à la production de chloramphénicol acétyltransférase inactivante (CAT) dont les gènes sont diffusés sur des plasmides et peuvent contribuer à la multirésistance aux médicaments (MDR) par transfert conjugatif (BAE *et al.*, 2021).

3. Profil de résistance de *Streptococcus alpha-hémolytique*

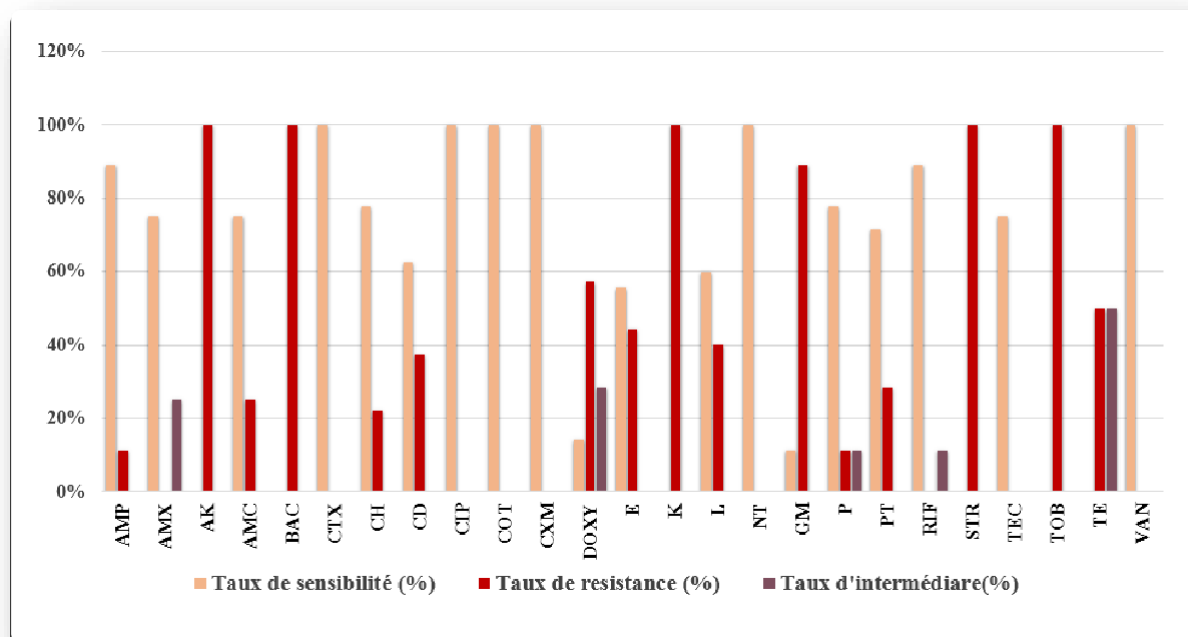


Figure 24. Profil de résistance de *Streptococcus alpha-hémolytique*.

D'après l'analyse de l'histogramme, les souches de *Streptococcus alpha-hémolytiques* sont sensibles à la majorité des antibiotiques testés, avec des taux de sensibilité atteignant les 100% pour la céfotaxime, la ciprofloxacine, le cotrimoxazole, la céfuroxime, la nétilmicine et la vancomycine, et des taux supérieurs à 60% sont observés pour l'ampicilline, l'amoxicilline, l'augmentin, le chloramphénicol, la clindamycine, la pénicilline, la

pristinamycine et la teicoplanine. En revanche, ces souches présentent une résistance élevée (100%) vis-à-vis de l'amikacine, la bacitracine, la kanamycine, la streptomycine et la tobramycine, suivi de la gentamycine avec un taux de 89%. En ce qui concerne les taux d'intermédiaires, ils sont généralement faibles pour la plupart des molécules, à l'exception de la tétracycline (50%).

Le *Streptococcus alpha-hémolytique* présente une résistance naturelle à la bacitracine, expliquant son taux de résistance de 100 %. Cette résistance est multifactorielle, impliquant notamment le système Bce, composé du régulateur BceSR et du transporteur membranaire BceAB. Ce dernier agit comme une pompe à efflux, permettant l'expulsion de la bacitracine hors de la cellule. Les systèmes Bce, largement répandus chez les bactéries, jouent ainsi un rôle crucial dans la résistance à la bacitracine. De plus, certains *Streptococcus* mutants ont la capacité de produire des exopolysaccharides pour maintenir la molécule à l'extérieur de la cellule (MA *et al.*, 2019).

Une résistance aux aminoglycosides, incluant l'amikacine, la kanamycine, la streptomycine, la tobramycine et particulièrement la gentamycine, a été rapportée dans une étude menée par TÖRÖK et DAY (2014). Ces antibiotiques bactéricides agissent en inhibant la synthèse protéique par leur action sur l'ARN ribosomal 16S (CHAABNA et NINI, 2016).

Les souches de *Streptococcus spp* possèdent une résistance naturelle aux aminosides (on parle de bas niveau de résistance). Cette résistance est liée à un défaut de pénétration intra bactérienne de l'antibiotique car les aminosides pénètrent par la chaîne respiratoire ou en lien avec elle. Toutes les bactéries ne possédant pas de chaîne respiratoire sont naturellement résistantes, c'est le cas des coques Gram+ catalase- et des anaérobies stricts.

Toutefois l'utilisation d'une association de β -lactamines et d'aminoside rend la pénétration des aminosides possible. Ce traitement sera efficace si la bactérie n'a pas acquis une résistance supplémentaire comme la modification de la cible (les ribosomes) ou la synthèse d'enzymes qui inactivent ces molécules (Anonyme 10, 2016). Ainsi, la résistance élevée à ces antibiotiques observée dans notre étude est en accord avec une résistance probablement acquise.

Étant donné que la gentamycine est un antibiotique à large spectre utilisé dans le traitement des infections graves causées par des bactéries Gram-négatives la montée de la

résistance à ce médicament est préoccupante, car elle restreint les options de traitement disponibles. Il est alors crucial de surveiller de près l'évolution de cette résistance et d'explorer des alternatives thérapeutiques efficaces pouvant remplacer cet antibiotique (Chaves et Tadi, 2024).

4. Profil de résistance de *Staphylococcus aureus* isolé

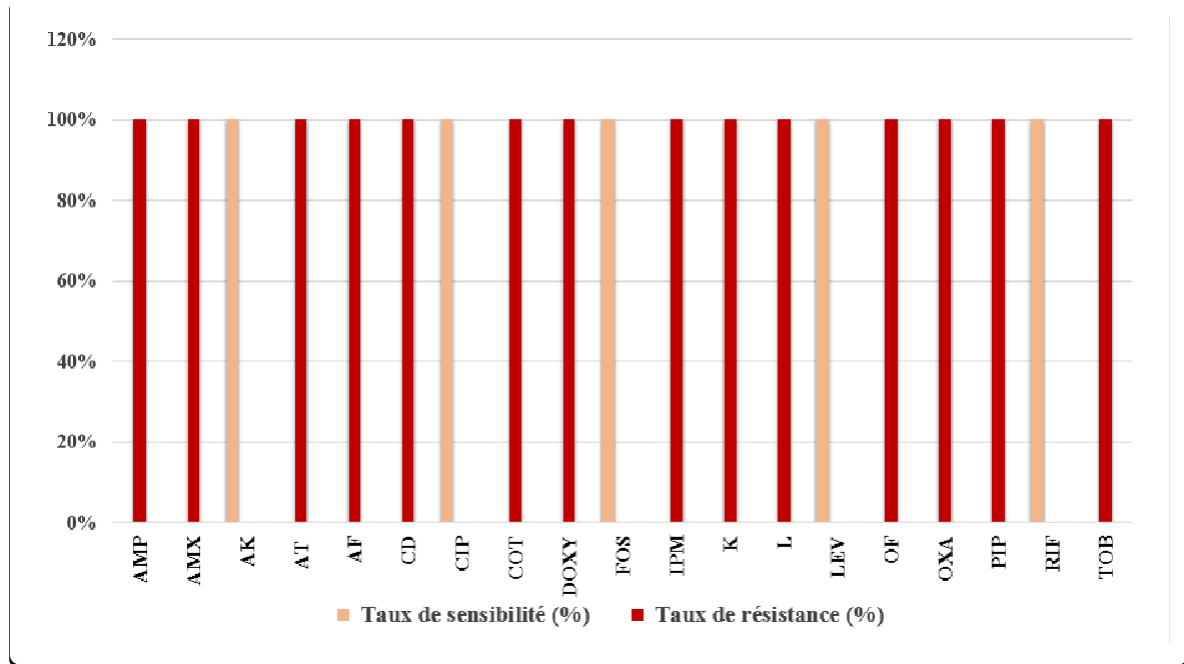


Figure 25. Profil de résistance de *Staphylococcus aureus*.

Les antibiotiques amikacine, ciprofloxacine, lévofloxacine, fosfomycine et rifampicine sont très efficaces contre *Staphylococcus aureus*, démontrant une sensibilité absolue à ces agents antimicrobiens. En revanche, pour la pénicilline, imipenème, aztréonam, kanamycine, tobramycine, ofloxacine, clindamycine, lincomycine, acide fusidique, doxycycline et cotrimoxazole, un taux de résistance de 100% est observé.

Dans notre étude, nous avons identifié une souche unique de *S. aureus* présentant une résistance marquée à la majorité des agents antimicrobiens testés.

L'étude menée par **GHALI et MOSTEFAI (2019)** a démontré des taux de résistance de 100 % à l'ampicilline et à l'oxacilline, ce qui est conforme aux taux rapportés par notre étude. Une autre étude menée par **ZAMANIAN et al (2021)** a rapporté des taux de résistance de 54,5 % pour la pipéracilline et de 67,1 % pour l'ofloxacine. Quant à **BOUKHATEM et al (2015)**, ils ont souligné une résistance de 57,92 % pour la kanamycine. Par ailleurs, **SALEM et al (2016)** ont montré que le cotrimoxazole est peu efficace contre cette souche, avec un

taux de résistance de 77 %.

Chez ce germe la résistance aux β -lactamines est essentiellement due à deux mécanismes : d'une part, la production d'une enzyme appelée β -lactamase, codée par le gène *blaZ*, qui hydrolyse et inactive la pénicilline ; d'autre part, la substitution de la protéine de liaison aux pénicillines PBP2 par une variante, PBP2a, codée par le gène *mecA* et acquise par les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline (SARM). Cette protéine alternative, PBP2a, affiche une affinité réduite pour les β -lactamines, y compris ceux qui sont résistants à l'action des β -lactamases (**HARSHAD et JAE-SEOK, 2023**).

L'inactivation enzymatique des médicaments constitue le principal mécanisme de résistance observé à la fois chez les bactéries Gram-positives et Gram-négatives. Ce type de résistance, provoqué par des enzymes modifiant les aminoglycosides (AME), est prédominant chez *Staphylococcus* spp. Vis-à-vis des aminoglycosides. Ces enzymes se répartissent en cinq classes distinctes, parmi lesquelles les transférases d'acétyl aminoglycosides (AAC), les transférases de phosphoryl aminoglycosides (APH) et les nucléotidyltransférases d'aminoglycosides (ANT) occupent une place prépondérante. (**AFKHAMI et al, 2023**)

Ce microorganisme, présente une résistance à l'acide fusidique. Il repose sur des mutations dans les gènes *fusA* ou *fusA-SCV*, qui codent pour le facteur d'élongation EF-G, une protéine essentielle à la traduction des protéines. Les mutations dans ces gènes, caractérisant le phénotype *FusA*, conduisent à une résistance à l'acide fusidique.

Un autre mécanisme de résistance implique les protéines *FusB* et *FusC*, produites respectivement par les gènes *fusB* et *fusC*. Ces protéines interagissent avec EF-G et protègent activement le facteur d'allongement contre l'inhibition par l'acide fusidique, renforçant ainsi la résistance de *S. aureus* à cet antibiotique (**MLYNARCZYK- BONIKOWSKA et al., 2022**).

S. aureus développe une résistance aux antibiotiques MLS-B (macrolides, Lincosamides, streptogramines B) par différents mécanismes. Le mécanisme le plus courant est la modification du site cible des antibiotiques par les enzymes adénylyl-N-méthyltransférases, en particulier les enzymes *Erm*.

L'enzyme *Erm* diméthyle l'adénine 2058 dans l'ARN ribosomal 23S, conduisant à une résistance à tous les antibiotiques MLS-B. Le gène *erm* peut être exprimé de deux manières : constitutive, où la résistance est permanente à tous les MLS-B, et inductible, où la résistance

se manifeste uniquement en présence de macrolides, inducteurs de la méthylase (MLYNARCZYK-BONIKOWSKA *et al.*, 2022).

La résistance aux fluoroquinolones chez *S. aureus* est due à des mutations génétiques dans les gènes *gyrA*, *gyrB* (topoisomérase II) et *parC*, *parE* (topoisomérase IV). Ces mutations altèrent les enzymes responsables du déroulement et de la séparation de l'ADN, rendant la bactérie moins sensible aux fluoroquinolones. De plus, la surproduction de protéines comme *NorA*, *NorB*, *NorC* et *SdrM*, qui facilitent l'efflux des fluoroquinolones hors de la cellule bactérienne, contribue également à cette résistance (MLYNARCZYK-BONIKOWSKA *et al.*, 2022).

La résistance aux tétracyclines chez *S. aureus* implique deux mécanismes principaux : l'efflux actif de l'antibiotique hors de la cellule bactérienne et la protection ribosomale. L'élimination active des tétracyclines de la cellule de *S. aureus* est médiée par des protéines membranaires qui utilisent l'énergie de la pompe à protons. Ce processus est typiquement représenté par la protéine *Tet(K)*, caractérisée par ses 14 segments transmembranaires (14 TMS), et conduit fréquemment à une résistance aux tétracyclines. Parallèlement, la protection active du site cible du médicament (la protection ribosomale) implique la dissociation de la tétracycline de la sous-unité 30S du ribosome par des protéines comme *Tet(M)* et *Tet(S)* (MLYNARCZYK-BONIKOWSKA *et al.*, 2022).

5. Profil de résistance de *Pseudomonas aeruginosa*

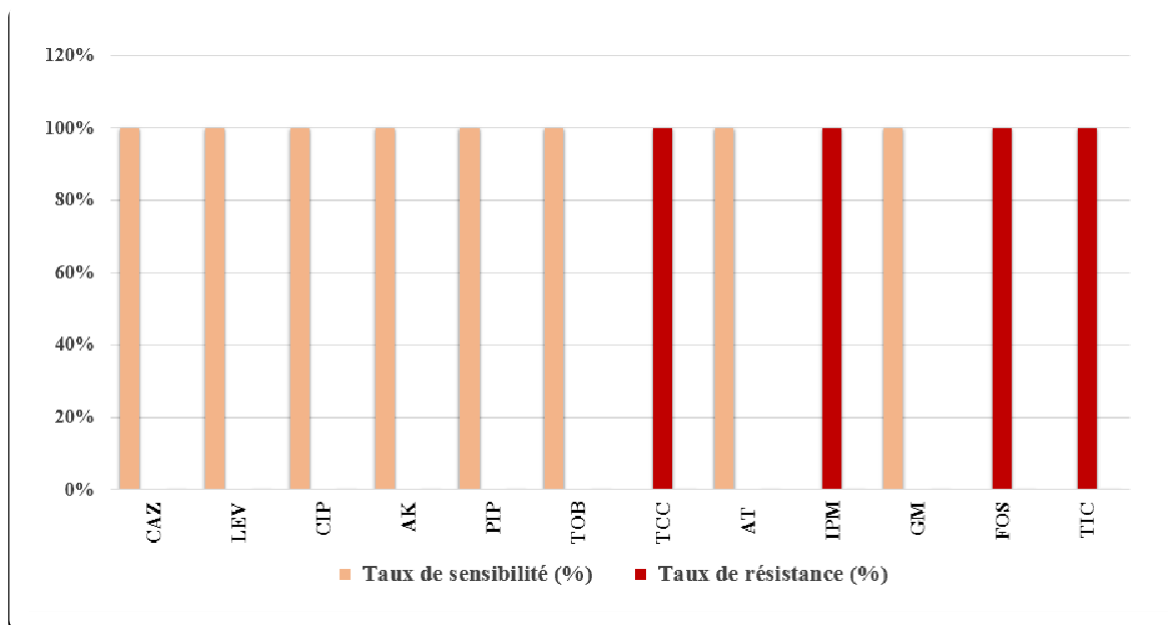


Figure 26. Profil de résistance de *Pseudomonas aeruginosa*.

Dans notre étude, une souche unique de *Pseudomonas aeruginosa* a été isolée. Cette souche a démontré une sensibilité à une gamme étendue d'antibiotiques, incluant la ceftazidime, la lévofloxacine, la ciprofloxacine, l'amikacine, la pipéracilline, la tobramycine, l'aztréonam et la gentamicine. Cependant, cette même souche a montré une résistance marquée à quatre antibiotiques spécifiques : la fosfomycine, la ticarcilline, l'imipénem et le claventin (**Voir Figure 26**).

Les travaux antérieurs de **FAROOQ et al (2019)** ont rapporté une résistance à l'imipénème atteignant les 81,6%, ce qui est en concordance avec nos résultats. Concernant la ticarcilline, **MEMDOUH et REDDAF (2018)** ont documenté une résistance de 65,57%. Les résultats rapportés par **BENELMILI et SAHRAOUI (2021)** ont révélé que leurs isolats présentaient des résistances à la fosfomycine et à la ticarcilline-clavulanate (TCC) avec des taux respectifs de 25,21% et 28,57%.

Récemment, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a classé *P. aeruginosa* résistant à l'imipénem comme une priorité critique pour le développement de nouveaux antibiotiques (**ZHENG et al., 2019**). La souche que nous avons isolée présente également une résistance à l'imipénem.

Pseudomonas aeruginosa est un pathogène opportuniste responsable d'infections nosocomiales qui résiste à de nombreux antibiotiques grâce à plusieurs mécanismes.

La perméabilité réduite de sa membrane externe empêche les antibiotiques d'entrer dans la cellule, tandis que les pompes d'efflux expulsent activement les antibiotiques, diminuant ainsi leur efficacité.

La bactérie produit également des enzymes inactivantes, telles que les β -lactamases, qui dégradent les antibiotiques. Elle peut acquérir des gènes de résistance d'autres bactéries par transfert horizontal et développer des mutations qui altèrent les cibles des antibiotiques. La formation de biofilms protège les bactéries des antibiotiques, et les cellules persistantes, en état de dormance, survivent aux traitements, provoquant des infections récurrentes.

Conclusion

Les infections vaginales représentent un problème de santé courant chez les femmes et affectent considérablement leur qualité de vie. Cette étude a révélé une grande diversité d'agents pathogènes responsables de ces infections, avec une prédominance des *Streptococcus* alpha-hémolytiques et de *Candida albicans*. Elle a également détaillé les principales causes, symptômes et traitements de ces infections, mettant en lumière l'importance d'un diagnostic précis et d'une prise en charge adaptée.

La stratégie préventive contre les infections vaginales repose sur plusieurs axes essentiels. Il est crucial d'éduquer le public sur les modes de transmission des infections et sur l'importance d'une hygiène personnelle rigoureuse. L'utilisation de produits hygiéniques naturels, exempts de composés chimiques agressifs, est fortement conseillée.

Les perspectives futures incluent le développement de nouveaux traitements plus ciblés, l'amélioration des méthodes diagnostiques, l'approfondissement de la compréhension du microbiome vaginal, le renforcement des programmes d'éducation à la santé sexuelle, et l'étude approfondie des facteurs de risque. Ces axes de recherche et d'action promettent d'améliorer considérablement la prévention, le diagnostic et le traitement des infections vaginales, contribuant ainsi à une meilleure santé.

Références Bibliographiques

1. Abou Chacra L, *et al.* Bacterial Vaginosis: *What Do We Currently Know?* *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2022, vol. 11, p (672429).
2. Abu Lila A.S *et al.* Clinical Resistant Strains of Enterococci and Their Correlation to Reduced Susceptibility to Biocides: Phenotypic and Genotypic Analysis of Macrolides, Lincosamides, and Streptogramins. *Antibiotics*, 2023, Vol.12, n°3, P (461).
3. Agbo Y.M *et al.* Que prescrire Dans Les Candidoses Vaginales Au Togo. *Journal de La Recherche Scientifique de l'Université de Lomé*, 2015, vol.17, n°2, p (49-243).
4. Ameer M.A *et al.* Anatomie, Abdomen et Bassin : Utérus. *StatPearls Publishing*, 2022, p (1-2).
5. Amini S *et al.* Frequency of Aac (6') -Le-Aph (2'') Gene and Resistance to Aminoglycoside Antibiotics in *Staphylococcus aureus* Isolates. *Cellular, Molecular and Biomedical Reports*, 2024, vol.4, n° 2, p (120-28).
6. Amouri I *et al.* La candidose vulvovaginale : revue. *Journal de Mycologie Médicale*, 2010, vol.20, n°2, p (15-108).
7. Anofel, *et al.* Parasitologie et Mycologie Médicales. *Elsevier Masson*, 2022, p (58-255).
8. Amuasi G *et al.* Enterococcus species: insights into antimicrobial resistance and whole-genome features of isolates recovered from livestock and raw meat in Ghana. *Frontiers in Microbiology*, 2023, Vol.14, p (1254896).
9. Bae S.H *et al.* Comparative Analysis of Chloramphenicol-Resistant Enterococcus faecalis Isolated from Dairy Companies in Korea. *Veterinary Sciences*, 2021, Vol.8, n° 8, p (143).
10. Bedrane R *et al.* Antibiorésistance des souches d'Escherichia coli chez les patients hospitalisés au niveau du service de réanimation polyvalente du CHU Nadir Mohamed Tizi-Ouzou –Unité Balloua-. *Mémoire de l'université de Tizi-Ouzou*, 2020, p. 70.
11. Bendriss M. Implantation du microbiote du nouveau-né : Connaissances et rôles des sages-femmes. *Mémoire de master de l'Universitaire de Maïeutique Marseille Méditerranée*, 2018, p (10).
12. Berman J. Candida albicans. *Current Biology*, 2012, Vol.22, n°16, p (22-622).

13. Bestandji I et Madaci H. Diagnostic des infections à *Streptococcus sp.* Mémoire de l'université des frères Mentouri Constantine ,2016, p (38).
14. Boukhatemet *al.* Prévalence et résistance aux antibiotiques des staphylocoques isolés de l'hôpital de Kolea (Algérie). *Journal des sciences fondamentales et appliquées*, 2015, Vol.7, n°2, p (260-269).
15. BENELMILI et SAHRAOUI. Etude du profil bactériologique et de la résistance aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa* au niveau du CHU de Constantine. *Mémoire Master de l'université Frères Mentouri Constantine1*, 2021, p (78-80).
16. Cardinale V. Les candidoses vaginales récidivantes à *Candida albicans*. *Thèse de doctorat de l'université HENRI POINCAR E - NANCY I*, 2001, p (4).
17. Chaabna S et Nini F.T. Résistance aux antibiotiques et identification des sérotypes circulant des souches de *Streptococcus pneumoniae*. *Mémoire de Master de l'université des frères Mentouri Constantine*, 2016, p (49).
18. Chekroud R et Fathi R. Étude du profil bactériologique et de la sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries responsables des infections urinaires. *Mémoire de l'Université Constantine*, 2017, p (35).
19. Collot H. Les habitudes d'hygiène intime des femmes enceintes. *Thèse de doctorat de l'université de Lorraine*, 2012, p (8).
20. Colonna C et Steelman M. Amsel Criteria. *StatPearls Publishing*, 2024.
21. Courtioux B. La trichomonose urogénitale, une infection sexuellement transmissible parasitaire fréquente. *Actualités pharmaceutiques*, 2023, vol.62, n°627, p (45-47).
22. Chaves B et Tadi P. Gentamicin. *StatPearls*, 2024.
23. Dadar M *et al.* *Candida Albicans – Biology, Molecular Characterization, Pathogenicity, and Advances in Diagnosis and Control-An Update. Microbial Pathogenesis*, 2018, vol.117, p (128-138).
24. Dannaoui É. Résistance des *Candida* aux antifongiques : détection et mécanismes. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2013, vol.2013, n°450, p (71-77).
25. Delarras C. Pratiques en microbiologie de laboratoire ? Recherche de bactéries et de le-

- vures-moisissures. *Lavoisier*, 2014, p (111).
26. Denis F *et al.* Bactériologie Médicale techniques usuelles. *Elsevier Masson*, 2016, p (23-25).
27. Denning D.W *et al.* Global burden of recurrent vulvovaginal Candidiasis: A Systematic Review. *The Lancet Infectious Diseases*, 2018, vol.18, n°11, p (47-339).
28. Disha T et Haque F. Prevalence and risk factors of vulvovaginal candidiasis during pregnancy: a review. *Infectious diseases in obstetrics and gynecology*, 2022, vol.2022, p (14).
29. Donders G. G. G. Lower Genital Tract Infections in Diabetic Women. *Current Infectious Disease Reports*, 2002, vol.4, n° 6, p (39-536).
30. Dumont Y *et al.* Le microbiote vaginal, déséquilibre et impact. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2020, vol.2020, n°527, p (55-63).
31. Ebongue C.O *et al.* Evolution de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées à l'Hôpital Général de Douala de 2005 à 2012. *The Pan African Medical Journal*, 2015, Vol.20, p (227).
32. El Azzaoui K. Les Leucorrhées d'origine infectieuse chez la femme. *Thèse de doctorat de l'université de RABAT*, 2021, p (30).
33. Elkouzani *et al.* L'infection des pertes chez les femmes. *Mémoire Master de l'université de Ahmed DRAIAAdrar*, 2022, p (38).
34. Elmoghazli R. Profil microbiologique des infections vaginales. *Thèse de doctorat de l'université de Marrakech*, 2018, p (50-53).
35. Es-Saoudy I. Profil bactériologique des infections urinaires à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. *Thèse de doctorat de l'Université de MARAKECH*, 2019, p.28.
36. Fanou B.A *et al.* Prévalence et facteurs associés aux Candidose Vulvovaginal chez les femmes admises en consultation à l'hôpital de Zone de Mènontin (Bénin). *The Pan African Medical Journal*, 2022, Vol.42, p (215).
37. Farage M et Maibach H. Lifetime changes in the Vulva and Vagina. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2006, vol.273, n°4, p (195-202).

38. Farooq et al. Fréquence et antibiogramme de pseudomonas aeruginosa multirésistant dans un hôpital de soins tertiaires du Pakistan. *Journal pakistanais des sciences médicales*, 2019, Vol.35, n° 6, p (1622-26).
39. Gaget P et al. Resistance to β -lactams in enterococci. *Revista Argentina de Microbiología*, 2019, Vol.51, n° 2, p (179-83).
40. Garcia M.R et al. Sexually Transmitted Infections. *StatPearls Publishing*, 2024.
41. Gathal S et Elbey I. Prévalence des infections parasitaires et mycologiques vulvo-vaginales à l'EHS de Blida. *Mémoire de Master de l'université de BLIDA 1*, 2020, p (14).
42. Gold J.M, Shrimanker I. Physiology, Vaginal. *Treasure Island*, 2023, p (1-3).
43. Graves K.J et al. A Systematic Review of the Literature on Mechanisms of 5-Nitroimidazole Resistance in *Trichomonas vaginalis*. *Parasitology*, 2020, vol.147, n°13, p (91-1383).
44. GHALI et MOSTEFAI. Isolement, identification et étude de la résistance des souches de Staphylococcus aureus isolés dans différents services de Lakhdaria. *Mémoire de master de l'université AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA*, 2019, p (36).
45. Hachemi S.H et al. La prévalence de la résistance aux antibiotiques des souches d'Entérobactériacées isolées dans les infections communautaires et hospitalières dans les hôpitaux d'enseignement de Hamadan, à l'ouest de l'Iran. *Journal de recherche en sciences de la santé*, 2013, Vol.13, n°1, p (75-80).
46. Halatoko W et al. Profile de résistance des germes isolés sur les surfaces et mains du personnel dans les laboratoires de bactériologie au Togo. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 2023, vol. 71, p (102060).
47. Han J et Sadiq N.M. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Fallopian Tube. *StatPearls Publishing*, 2024, p (1-2).
48. Harshad L et Jae-Seok K. Molecular Determinants of β -Lactam Resistance in Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) : An Updated Review. *Antibiotics*, 2023, Vol.12, n° 9.
49. Herman T.F et Hashmi M.F. Cephalexin. *StatPearls*, 2024.

50. Hickey R.J. Understanding vaginal microbiome complexity from an ecological perspective. *Translational research: the journal of laboratory and clinical medicine*, 2012, vol.160, n°4, p (82-267).
51. Holdcroft A.M *et al.* The Vaginal Microbiome in Health and Disease—What Role Do Common Intimate Hygiene Practices Play? *Microorganisms*, 2023, vol. 11, n° 2, p (298).
52. Hollenbeck B.L et Rice. Intrinsic and acquired resistance mechanisms in enterococcus. *Virulence*, 2012, Vol.3, n° 5, p (421-569).
53. Janier M. les infections sexuellement transmissibles. *ELSEVIER MASSON*, 2009, p (12-15).
54. Kairys N et Manish G. Bacterial Vaginosis. *StatPearls Publishing*, 2024.
55. Karami-Zarandi M *et al.* Klebsiella Pneumoniae: An Update on Antibiotic Resistance Mechanisms. *Future Microbiology*, 2023, Vol.13, n°1, p (75-80).
56. Kirat H et Agabi R. Etude du profil microbiologique des germes impliqués dans les infections génitales basses dans la région de Guelma. *Mémoire de Master de l'université 08 Mai 1945 Guelma*, 2020, p (3).
57. Kissinger P. J *et al.* Diagnosis and Management of Trichomonas vaginalis: Summary of Evidence Reviewed for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. *Clinical Infectious Diseases*, 2022, vol.74, n°2, p (61-152).
58. Koanga Mogtomo MI *et al.* Prévalence des germes impliqués dans les infections vaginales chez les femmes camerounaises et facteurs de risque. *International Journal of Biological and chemical Science*, 2016, Vol .10, n°1, p (68-255).
59. Leveque S. Etude comparative des résultats de l'ICSI au CHU de Nantes selon l'origine des spermatozoïdes. *Thèse de doctorat université de Nantes Faculté De Pharmacie*, 2003, p (12).
60. Lewis F. M. T *et al.* Vaginal Microbiome and Its Relationship to Behavior, Sexual Health, and Sexually Transmitted Diseases. *Obstetrics and Gynecology*, 2017, vol. 129, n° 4, p (54-643).
61. Li *et al.* Le mécanisme de résistance d'Escherichia coli induit par l'ampicilline en labora-

- toire. *Infection et résistance aux médicaments*, 2019, Vol. 12, p (2853-63).
62. MA J *et al.* Bacitracin resistance and enhanced virulence of *Streptococcus suis* via a novel efflux pump. *BMC Veterinary Research*, 2019, Vol.15, p (377).
63. Mabaso Nonkululeko *et* Abbai N. A Review on Trichomonas Vaginalis Infections in Women from Africa. *Southern African Journal of Infectious Diseases*, 2021, Vol.36, n° 1, p (254).
64. Mekhloufi N *et* Yani I. Les infections urogénitales. *Mémoire de Master de Université des Frères Mentouri Constantine*, 2020, p (1).
65. Menard J.P *et* Bretelle F. Vaginose bactérienne et accouchement prématuré. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 2012, vol. 40, n° 1, p (48-54).
66. Mlynarczyk-Bonikowska B *et al.* Molecular Mechanisms of Drug Resistance in Staphylococcus aureus. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, vol.23, n° 15, p (8088).
67. Muzaheed *et al.* A 20-year retrospective clinical analysis of *Candida* infections in tertiary center: Single-center experience. *Journal of Infection and Public Health*, 2022, Vol.15, n°1, p (69-74).
68. MEMDOUH *et* REDDAF. Les infections à *Pseudomonas aeruginosa* au CHU de Constantine. *Mémoire Master de l'université Frères Mentouri Constantine1*, 2018, p (53).
69. Massela E *et al.* Antimicrobial Resistance Profile and ExPEC Virulence Potential in Commensal *Escherichia Coli* of multiple Sources. *Antibiotics*, 2021, Vol.10, n°4, p (351).
70. Netter A *et al.* Gynécologie et Reproduction. *Edition Flammarion*, 1975, p (7).
71. Pascual Z.N. Physiology, Pregnancy. *StatPearls publishing*, 2024, p (1).
72. Pastaud C. Intérêt des probiotiques dans le traitement de la vaginose bactérienne. *Thèse de doctorat de l'université de LIMOGES*, 2013, p (10).
73. Pignatta V. Comment guérir les infections à *Candida*. *Macro Editions*, 2011, p (21).
74. Ploy, Marie-Cécile, *et al.* Bactériologie médicale : Techniques usuelles. *Elsevier Health Sciences*, 2016.

75. Rakotovo-Ravahatra et al. Phénotypes de résistance des souches d'Escherichia coli responsables d'infection urinaire au laboratoire du Centre Hospitalo-Universitaire de Befelatanana Antananarivo. *Le Journal Médical Panafricain*, 2017, Vol. 26, p (166).
76. Rekhil L et Amrani D. Profile microbiologique des infections urinaires et vaginales diagnostiquées au laboratoire de Biologie Médicale ZERRAR.A à Tizi Ouzou, *Mémoire master*, 2022, p (9).
77. Rezk S et Alqabbasi O. Bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, trichomonal vaginitis and aerobic vaginitis in women from Egypt. *Germs*, 2023, Vol.13, n°2, p (36-130).
78. Rosner J et al. Physiologie, Reproduction Féminine. *StatPearls Publishing*, 2023, p (1-2).
79. Rosner J et al. Physiology, Female Reproduction. *StatPearls Publishing*, 2022, p (2).
80. Rosner J et al. Physiology, Female Reproduction. *Treasure Island*, 2023, p (5).
81. Santella B et al. Antimicrobial Susceptibility Profiles of Klebsiella pneumoniae Strains Collected from Clinical Samples in a Hospital in Southern Italy. *The Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology*, 2024, Vol.2024, p (5548434).
82. Saraf V.S et al. Vaginal Microbiome : Normalcy vs Dysbiosis. *Archives of Microbiology*, 2021, vol.203, n°7, p (802-3793).
83. Savicheva A. M. Molecular Testing for the Diagnosis of Bacterial Vaginosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, vol. 25, n° 1, p (449).
84. Schwebke G. R ET BURGESS D. Trichomoniasis. *Clinical Microbiology Reviews*, 2004, vol.17, n°4, p (794-803).
85. Salem et al. Sensibilité aux antibiotiques des souches de staphylococcus aureus communautaires dans la région de Nouakchott (Mauritanie). *Le Journal Médical Panafricain*, 2024, Vol.24, p (276).
86. Toniolo, A et al. The diabetes pandemic and associated infections: suggestions for clinical microbiology. *Reviews in Medical Microbiology*, 2019, vol. 30, n° 1, p (1-17).
87. Török M et Day N. Staphylococcal and streptococcal infections. *Medicine*, 2014, Vol.42, n° 1, p. (1-7).

88. Van Gerwen O. T *et al.* Trichomoniasis. *Infectious disease clinics of North America*, 2023, vol.37, n°2, p (65-245).
89. Wessels J. M. *et al.* Association of high-risk sexual behavior with diversity of the vaginal microbiota and abundance of Lactobacillus. *PLoS ONE*, 2017, vol. 12, n° 11.
90. Wilson D. Candida Albicans. *Trends in Microbiology*, 2019, Vol.27, n°2, p (89-188).
91. Yadav *et al.* Deciphering Streptococcal Biofilm. *Microorganisms*, 2020, Vol.8, n°11, p (1835).
92. Zheng P *et al.* Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. *Biotechnology advances*, 2019, Vol. 37, n°1, p (177-192).
93. Zamanian, *et al.* Résistance aux antibiotiques du Staphylococcus Aureus chez les patients hospitalisés à l'hôpital Imam Reza de Kermanshah, Iran (2016 - 2018). *Journal de l'Université des sciences médicales de Kermanshah*, 2021, Vol.25, n°4, p (23).

Sites consultés

- (Anonyme 1, 2019)

<https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/vulve/17015>

- (Anonyme 2, 2023)

<https://www.codifra.fr/dossier-bien-etre/le-microbiote-vaginal-au-cours-de-la-vie/>

- (Anonyme 3, 2018)

<https://sante.lefigaro.fr/article/6-choses-etonnantes-a-connaître-sur-la-flore-vaginale>.

- (Anonyme 4, 2015)

<https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/antibiotiques/effets-indesirables.html>

- (Anonyme 5, 2023)

<https://www.loveandgreen.fr/blogs/news/7-choses-a-connaître-sur-la-flore-vaginale>

- (Anonyme 6, 2011)

<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agent-pathogenes-evaluation-risques/candida-albicans-fiches-technique-sante-securite-agent-pathogenes.html>

- **(Anonyme 7, 2015)**

https://www.infectiologie.org.tn/pdf_ppt_docs/cmi/pasteur18-02/cas_clinique_fsaghrouni.pdf

- **(Anonyme 8, 2016)**

https://biosci.sierracollege.edu/resources/mslides-2016/mslides-bio4-pages2016/trichomonas_vaginalis.html

- **(Anonyme 9, 2022)**

https://microbiologie-clinique.com/citrate.html#google_vignette

- **(Anonyme 10, 2016)**

https://pedagogie.ac-montpellier.fr/sites/default/files/ressources/06-resistance_atb_strepto_et_enterococcus.pdf

Annexes

Anexes1 :

- Age de la patiente
- Motif de consultation
- Grossesse Oui Non
- Diabétique Oui Non
- Etat de santé du partenaire
- Antécédents Oui Non
- Antibiothérapie Oui Non
- Signes cliniques Oui Non