



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET
POPULAIRE



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique

Université Mouloud MAMMARI de Tizi-Ouzou

Faculté des Sciences Biologique et des Sciences Agronomiques.

Mémoire

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master en Science Biologiques

Spécialité : Biologie des Populations et des Organismes

Thème

*Analyse microbiologique rétrospective et prospective des
infections vaginales symptomatiques au CHU Nedir Mohamed
de Tizi-ouzou.*

Réalisé par :

Melle HADJ AHMED Feriel.

Melle HAFRAD Ryma.

Soutenu le 03/07/2025, devant le jury composé de :

Mr BOUACEM K.	M.C.A	Président
Mme BOUAZIZ-YAHIA TEN H.	M.C.A	Promotrice
Mme CHOUGAR S.	M.C.A	Co-promotrice
Mme BERROUANE N.	M.A.A	Examinatrice

Promotion : 2025

Remerciements

On tient tout d'abord à exprimer notre profonde gratitude à Dieu, source de toute force, de courage et de patience tout au long de cette aventure académique. Sans Sa guidance divine, on n'aurait pas pu surmonter les nombreux défis rencontrés durant la réalisation de ce mémoire.

Avant toute chose, nous souhaitons exprimer notre profonde gratitude à toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail. Leur soutien, leur disponibilité et leurs encouragements ont été essentiels tout au long de ce parcours.

Nous souhaitons également adresser nos plus sincères remerciements à notre promotrice, Madame [BOUAZIZ YAHIAËNE. H], pour la confiance qu'elle nous a témoignée, son accompagnement précieux, ses conseils avisés et sa disponibilité tout au long de cette recherche. Son professionnalisme et sa rigueur ont été une source d'inspiration constante, son accompagnement attentif et bienveillant a été d'une grande aide à chaque étape de cette recherche et nous a encouragés à donner le meilleur de nous-mêmes.

On tiens également à exprimer notre gratitude à notre co-promotrice, Mlle [CHOUGAR. S], pour ses précieux conseils, son soutien indéfectible et sa disponibilité. Sa contribution a été essentielle dans l'orientation de mon travail et dans la qualité de ce mémoire.

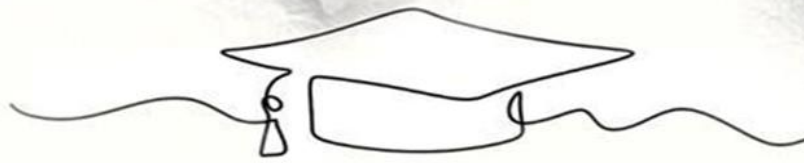
Nous adressons aussi nos remerciements remercies chaleureusement l'ensemble des membres du jury, le président, Monsieur [BOUACEM. K]. Maître de conférences A à la faculté de Mouloud Mammeri de Tizi OUZOU et l'examinatrice, Madame [BERROUANE. N]. Maître assistante A pour le temps qu'ils ont consacré à l'évaluation de travail, ainsi que pour leurs remarques constructives qui ont enrichi cette recherche.

Nous tenons à exprimer notre sincère gratitude aux personnels du laboratoire de microbiologie du CHU Tizi Ouzou, pour leurs accueils, leurs soutiens logistiques et leurs disponibilités lors de la réalisation des expérimentations. Nous remercions particulièrement Mme KOULALI et Mme CHIRIFI pour leur soutien et leurs conseils précieux. Apprécions également la gentillesse et la disponibilité de tous les membres de l'équipe qui ont contribué à notre formation et à notre expérience enrichissante au sein du laboratoire.

Enfin, nous remercions de tout cœur l'ensemble des enseignants ainsi que les responsables de la Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques de l'Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. Grâce à eux, nous avons pu bénéficier d'un enseignement de qualité et évoluer dans un cadre formateur et stimulant.

À toutes ces personnes, merci infiniment





Dédicaces

Je dédie ce mémoire à mes parents, pour leur amour inestimable, leur soutiens sans faille et leurs prières qui m'ont toujours portée.

A mon frère Ahmed, et ma douce sœur Lyna, pour leurs tendresse leurs encouragements et leur présence rassurante.

Mes tantes et mes cousines je vous remercie pour votre amour et votre soutien inconditionnel, a mes amis qui ont partagé avec moi des moments de joie et de difficulté, je vous suis reconnaissant pour votre amitié et votre encouragement.

A ma chère binôme Feriel, avec qui j'ai traversé chaque étape de ce travail avec complicité et persévérance et à sa famille qui nous a soutenus et encouragés tout au long de notre projet

Et à ma promotrice, Mme Bouaziz-yahiaten pour son encadrement précieux, sa bienveillance et ses conseils éclairés tout au long de ce travail.

Ce mémoire est le fruit de nos efforts conjoints, de votre soutien et de votre amour, je vous le dédie avec amour et gratitude.

Ryma.



Dédicaces

Je dédie ce mémoire à mes chers parents, qui ont été toujours à mes cotés et m'ont soutenus tout au long de ses longues années d'études, vos sacrifices et votre soutien m'ont toujours donné de la force.

Mes chers frères Idir et Bilal. Complices de chaque instant, Votre amour et vos encouragements constants ont illuminé mon chemin.

À mon aimable grand-mère Ferroudja. Tes dou'as et tes prières m'ont enveloppé d'une protection invisible mais puissante, me guidant et me réconfortant tout au long de ce parcours.

À Mme Bouaziz-Yahiaten, Pour son accompagnement précieux, sa bienveillance constante et la qualité de ses conseils tout au long de ce travail.

À ma chère amie et binôme Ryma, avec qui j'ai franchi chaque étape de ce travail dans une complicité sincère et avec une détermination partagée.

Je vous dédie ce travail avec tout mon amour et une profonde gratitude.

Feriel.

Table des matières

Introduction.....	1
-------------------	---

Partie1 : Analyse Bibliographique

Chapitre 1 : Description anatomique et histologique de l'appareil génital femelle

1. Organes génitaux interne.....	3
1.1 Ovaires.....	4
1.2 Trompes utérines (trompe de Fallope).....	4
1.3 Utérus	5
1.4 Vagin.....	6
2. Organes génitaux externe (la vulve)	7
2.1 Mont de pubis.....	7
2.2 Grandes lèvres.....	8
2.3 Petites lèvres.....	8
2.4 Clitoris.....	8
2.5 Vestibule.....	9
2.6 Glande vulvaires.....	9

Chapitre 2 : Physiologie de l'appareil génital femelle

1. Cycle ovarien.....	11
1.1 Ovogenèse	12
1.1.1 Phase folliculaire.....	12
1.1.2 Ovulation.....	13
1.1.3 Phase lutéale.....	13
1.2 Contrôle hormonale du cycle ovarien.....	14
1.3 Cycle utérin.....	15
1.4 Contrôle hormonal du cycle utérin.....	16
1.5 Effet des hormones ovariens sur les caractères sexuels secondaires.....	17

Chapitre 3 : Microbiote vaginal

1. Flore vaginale.....	19
1.1 Composants de la flore vaginale.....	20
1.2 Rôles des lactobacilles	22
1.2.1 Production de l'acide lactique	22
1.2.2 Production de peroxyde d'hydrogène.....	23
1.2.3 Production de bactériocines	25

1.3 Régulation de la flore vaginale	24
1.3.1 Evolution de la flore vaginale.....	25
1.3.1.1 Naissance.....	25
1.3.1.2 Enfance.....	25
1.3.1.3 Puberté.....	25
1.3.1.4 Cycle menstruel.....	26
1.3.1.5Grossesse.....	26
1.3.1.6 Ménopause.....	26
1.4 Déséquilibre de la flore vaginale (dysbiose).....	27

Chapitre 4 : Infections vaginales

1 Vaginose bactérienne	30
1.1 Flore vaginale au cours de la vaginose	30
1.2 Epidémiologie de la vaginose bactérienne	32
1.3 Symptomologie de la vaginose bactérienne.....	33
1.4 Diagnostique	33
1.4.1 Diagnostique clinique.....	33
1.4.2 Diagnostique bactériologique	35
1.4.2.1 Diagnostic microscopique de la vaginose bacterienne : score de Nugent.....	36
1.4.2.2 Examen microscopique à l'état frais	37
1.4.2.3 Culture bacterienne.....	38
1.4.2.4 Technique de biologie moleculaire	38
1.5 Germes responsable de la vaginose bactérienne.....	39
1.5.1 <i>Gardnerella vaginalis</i>	39
1.5.2 <i>Atopobium vaginae</i>	40
1.5.3 <i>Mobiluncum spp</i>	41
1.5.4 Mycoplasme.....	42
1.5.5 Bacteries anaerobies.....	43
1.6 Facteurs favorisant la vaginose bactérienne.....	44
1.6.1 Facteur endogènes	44
1.6.1.1Variations hormonales	44
1.6.1.1.1Cycle menstruel.....	44
1.6.1.1.2Grossesse.....	44
1.6.1.1.3 Menopause.....	45
1.6.1 Pathologies.....	45
1.6.1.2.1 Diabete.....	45
1.6.1.2.2 Infections sexuellement transmissible l'exemple VIH.....	46
1.6.1.2.3 Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin chez une femme enciente.....	46
1.6.1.3 Origine ethnique	47
1.6.1.4 Stress.....	47

1.6.2 Facteurs exogènes	48
1.6.2.1 Sexualité.....	48
1.6.2.1.1 Rapports sexuels.....	48
1.6.2.1.2 Fréquences des rapports.....	49
1.6.2.2 Contraceptif.....	49
1.6.2.2.1 Dispositif intra uterin.....	50
1.6.2.3 Hygiène intime.....	51
1.6.2.4 Antibiotiques.....	51
1.6.2.5 Tabac.....	52
1.7 Complication de la VB	52
1.8 Traitements	53
2. Candidose vulvo-vaginale.....	54
2.1 Epidémiologie de la candidose vulvo-vaginale	55
2.2 Agents pathogènes responsable.....	56
2.2.1 Taxonomie des candida.....	57
2.2.2 Mécanismes de pathogénicité et facteurs de virulences (<i>C.albicans</i>).....	57
2.3 Diagnostique de candidose vulvo-vaginale	58
2.3.1 Clinique	58
2.3.2 Biologique	59
2.3.2.1 Prélèvement	59
2.3.2.2 Examen direct.....	60
2.3.2.3 Culture.....	60
2.3.2.4 Antifongigramme.....	61
2.4 Facteurs de risques de la CVV.....	62
2.4.1 Facteurs intrinsèques.....	62
2.4.1.1 variations hormonales.....	62
2.4.1.2 facteurs locaux.....	63
2.4.1.3 diabète.....	63
2.4.2 facteurs extrinsèques.....	63
2.4.2.1 Antibiotiques	64
2.4.2.2 corticoïdes et immunosuppresseurs	64
2.4.2.3 Hygiène intime.....	64
2.5 Complications et formes évolutives de la candidose vulvo-vaginale.....	64
2.6 Traitements.....	65

Partie 2 : Etude expérimentale

Chapitre 1 : Matériel et Méthodes

1. Etude prospective	67
1.1 Matériels utilisés.....	68
1.2 Méthodes.....	68
1.2.1 Prélèvements.....	69
1.2.2 Examen direct	69
1.2.3 Mise en culture	70
1.2.3.1 Technique d'ensemencement	71
1.2.3.2 Incubations.....	72
1.2.3.3 Lecture des cultures.....	73

1.2.3.3.1 Lecture macroscopique	74
1.2.3.3.2 Lecture microscopique	75
1.2.3.3.2.1 Observation à l'état frais.....	75
1.2.3.3.2.2 Coloration de Gram	76
1.2.3.3.2.2.1 Etape de coloration de Gram.....	76
1.2.3.3.2.2.1.Frottis.....	77
1.2.3.3.2.2.1.2 Coloration	77
1.2.4 Identification.....	79
1.2.4.1 Tests biochimiques	79
1.2.4.1.1 Test catalase	79
1.2.4.1.1.1 Technique catalase	80
1.2.4.1.2 Test d'une cytochrome oxydase	80
1.2.4.2 Galerie api 20 E.....	81
1.2.4.2.1 Préparation de la galerie API 20 E	81
1.2.4.2.1.1 Préparation de l'incubation	82
1.2.4.2.1.2 Préparation de l'inoculum.....	82
1.2.4.2.1.3 Inoculation de la galerie	82
1.2.4.2.1.4 Remplissage des tubes.....	83
1.2.4.2.1.5 Incubation	83
1.2.4.2.1.6 Lecture	84
1.2.4.3 Api mycoplasme.....	85
1.2.4.3.1 Préparation et utilisation de la galerie API Mycoplasma.....	86
1.2.4.3.2 Lecture de la galerie API Mycoplasma.....	87
1.2.4.4 Antibiogramme	88
1.2.4.4.1 Préparation de l'antibiogramme	89
1.2.4.4.2 Préparation de la suspension bactérienne.....	89
1.2.4.4.3 Ensemencement	89
1.2.4.4.4 Lecture	90
2. Etude rétrospective.....	90

Chapitre 2 : Résultats et Discussion

1. Résultats	92
1.1 Etude prospective.....	92
1.1.1 Prevalence des resultats positifs des prelevements vaginaux.....	92
1.1.2 Repartitions des pv positifs selon les germes	92
1.2 Etude rétrospective	93
1.2.1 Cas positif selon les germes	94
1.2.2 Prevalence de <i>Candida albicans</i> dans la CVV.....	95
1.2.3 Repartitions des pv par mois	96
2 Discussion	97
2.1 Etude retrospective	97
2.2 Etude prospective	100
Conclusion.....	102
Références bibliographiques.....	104

Liste des figures

Figure 01 : Organes genitaux interne de la femme.....	3
Figure 02 : Organes génitaux externes féminins (vulve).....	7
Figure 03 : Structure d'un ovaire	14
Figure 04 : Diagramme montrant certains des changements qui se produisent pendant le cycle menstruel	17
Figure.05 : Flore vaginale saine lactobacillaire coloration de Gram*1000.....	20
Figure 06 : Bacille de Doderlein coloration de gram *400.....	22
Figure 07 : Mode d'action du peroxyde d'hydrogène sur les pathogène	23
Figure 08 :Effet des bactériocines produites par les lactobacilles sur les pathogène	24
Figure 09 : Frottis vaginal en cas d'atrophie vulvo-vaginal gram*1000	27
Figure 10 : Microbiote vaginal au cours d'une vaginose bacterienne.....	31
Figure 11 : Perte vaginale (Leucorrhée blanchâtre).....	34
Figure 12 : Cellules indicatrices (clue cells) après coloration de Gram.....	35
Figure 13 : Prélèvement (a) et auto prélèvement (b) des pertes vaginales	36
Figure 14 : Colonie de <i>Gardnerella vaginalis</i> sur gélose sang cuit.....	40
Figure 15 : Colonie de <i>Gardnerella vaginalis</i> coloration de Gram Gx1000.....	40
Figure 16 : Colonie de <i>Mobiluncus spp</i> coloration de Gram.....	42
Figure 17 : Colonie de <i>Mycoplasma hominis</i> sur gélose sang frais.....	43
Figure 18 : Dispositif intra utérin.....	50
Figure 19 : Colonie de <i>Candida spp.</i> Sous microscope Gx40.....	56
Figure 20 : Différentes formes morphologiques de <i>Candida albicans</i>	58
Figure 21 : Leucorrhées de candidose vulvo-vaginale.....	59
Figure 22 : Nombreuses colonies de <i>Candida albicans</i> sur gelose au sang en bas,et sur sabouraud en haut.....	61
Figure 23 : Détermination de la sensibilité aux antifongiques des colonies de <i>Candida</i> à l'aide de bandelettes.....	62
Figure 24 : Méthodes d'ensemencement en quadrants des milieux de culture	72
Figure 25 : Ensemencement de l'écouvillon d'un PV sur une gélose sang cuit.....	72
Figure 26 : Colonie de Staphylocoque blanc sur gélose au sang frais.....	75

Figure 27 : Colonie de <i>Streptococcus agalactiae</i> après coloration de Gram (Cocci en chaînette Gram positif).....	78
Figure 28 : Test catalase positif de <i>Staphylococcus spp</i>	79
Figure 29 : Test galerie API 20E d'un PV.....	84
Figure 30 : Explication de la lecture d'une galerie API20E.....	85
Figure 31 : Réactif R1 et R2 de test mycoplasme (Originale, 2025).....	86
Figure 32 : API et flacon (R1+R2) mycoplasma destinée à l'incubation en aérobiose.....	87
Figure 33 : Resultat du flacon (R1+R2) de test mycoplasme.....	88
Figure 34 : Resultat de l'API de test mycoplasme positif à <i>Ureaplasma</i>	88
Figure 35 : Résultat d'antibiogramme montrant la sensibilité et la résistance de <i>Klebsiella pneumoniae</i> aux différents antibiotique.....	90
Figure 36 : Prévalence de résultats de PV durant 16 mois.....	93
Figure 37 : Répartition de vaginose bactérienne et de candidose vulvo-vaginale durant 16 mois.....	94
Figure 38 : Prévalence de <i>Candida albicans</i> dans la CVV.....	95

Liste des tableaux

Tableau n° I : Prévalence des principales bactéries dans la flore vaginale normale et au cours de la vaginose bactérienne.....	32
Tableau n°II : Notation de Nugent pour un frottis vaginal.....	37
Tableau n°III : Nombre et prévalence de PV analysés durant la période de stage.....	92
Tableau n°IV : Répartition des agents pathogènes identifiés dans les prélèvements vaginaux positifs.....	93
Tableau n°V: Répartition et prévalence de nombre de PV par mois de Janvier 2024 au Avril 2025.....	96

Introduction

Le microbiote vaginal constitue une barrière protectrice indispensable à la santé gynécologique des femmes. Il est majoritairement composé de lactobacilles appartenant à différentes espèces, formant la flore de Döderlein (**Martin et al., 2022**), qui adhèrent à la muqueuse vaginale. Ces bactéries maintiennent un pH acide inférieur à 4,5, principalement grâce à la production d'acide lactique, mais aussi de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) et de bactériocines, des substances antimicrobiennes naturelles qui inhibent la croissance de micro-organismes pathogènes (**Brotman, 2011 ; Petrova et al., 2017**). Cet équilibre, appelé eubiose, varie en fonction des stades de la vie (puberté, grossesse, ménopause) et peut être perturbé par divers facteurs tels que les variations hormonales, les pratiques sexuelles non protégées, une hygiène intime excessive, l'utilisation d'antibiotiques à large spectre ou encore un affaiblissement du système immunitaire (**Ceccarani et al., 2019**). Cette altération du microbiote, appelée dysbiose, se traduit par une diminution des lactobacilles au profit de germes opportunistes, augmentant la susceptibilité à des infections vaginales fréquentes. Parmi celles-ci, la vaginose bactérienne (VB) est la plus répandue chez les femmes en âge de procréer ; elle résulte d'une prolifération excessive de bactéries anaérobies, notamment *Gardnerella vaginalis*, associée à des pertes vaginales abondantes, une odeur de poisson et un pH vaginal élevé (**Ravel et al., 2011**). Cette infection est également impliquée dans des complications sérieuses telles que l'infertilité, l'endométrite, les avortements spontanés, la prématurité ou encore l'augmentation du risque d'acquisition d'infections sexuellement transmissibles (**Sobel, 2000**). Une autre pathologie fréquente liée à la dysbiose est la candidose vulvo-vaginale (CVV), une infection fongique causée principalement par *Candida albicans*, qui affecte environ 75 % des femmes à un moment donné de leur vie. Elle se manifeste par des leucorrhées épaisses, des démangeaisons intenses et des brûlures vulvaires (**Sobel, 2007**).

Le traitement des infections vaginales repose sur des approches thérapeutiques ciblées visant à éradiquer les micro-organismes pathogènes tout en favorisant la restauration d'un microbiote vaginal sain. Pour la vaginose bactérienne, des agents antimicrobiens sont utilisés pour inhiber la croissance des bactéries anaérobies en perturbant la réplication de leur ADN ou leur métabolisme énergétique, ce qui permet de réduire la dominance de germes nuisibles et de rétablir un environnement favorable au développement des lactobacilles protecteurs (**Sobel, 2000 ; Bradshaw et Brotman, 2015**). Dans le cas de la candidose vulvo-vaginale, les traitements antifongiques agissent en altérant la perméabilité de la membrane cellulaire des levures, principalement par inhibition de la synthèse de l'ergostérol, un composant clé de leur

membrane plasmique, conduisant à leur destruction progressive **(Pappas et al., 2018)**. Ces traitements, administrés par voie locale ou systémique selon la gravité de l'infection, visent à rétablir un pH vaginal acide, à rééquilibrer la flore commensale et à prévenir les récurrences, qui sont fréquentes en cas de déséquilibre persistant du microbiote **(Ceccarani et al., 2019)**.

Ces infections vaginales constituent un problème de santé publique majeur à l'échelle mondiale, en raison de leur fréquence élevée et de leurs répercussions multiples sur la santé physique, psychologique et sociale des femmes **(Sobel, 1997)**. Elles affectent des millions de femmes chaque année, souvent de manière récurrente, perturbant leur bien-être général, leur confort intime, leur vie sexuelle, et parfois même leur équilibre émotionnel. L'irritation, les douleurs vulvaires, les pertes abondantes ou malodorantes, ainsi que la gêne ressentie dans les activités quotidiennes ou les relations de couple, entraînent une dégradation notable de la qualité de vie **(Mitchell et Marrazzo, 2014)**. Sur le plan mondial, on estime qu'environ 30 % des femmes en âge de procréer sont concernées à un moment donné par ce type d'infections **(Kenyon et al., 2019 ; Sobel, 2007)**. En Algérie, bien que les données nationales restent fragmentaires, plusieurs études régionales indiquent une prévalence importante de ces affections, qui représentent une des principales causes de consultation gynécologique. Le manque d'accès à une information fiable sur la santé intime, les tabous socioculturels persistants, ainsi que le retard fréquent dans la prise en charge contribuent à aggraver leurs conséquences sur la santé reproductive et le bien-être des femmes, en particulier dans les zones rurales ou défavorisées **(Benyelles et al., 2022 ; Yassine et al., 2018)**.

Face à l'ampleur de ces enjeux de santé publique et au manque de données précises à l'échelle locale, le présent travail se propose d'étudier les infections vaginales symptomatiques chez les femmes consultant au CHU de Tizi Ouzou. Ce manuscrit expose une étude descriptive visant à identifier la prévalence des différentes pathologies vulvo-vaginales ainsi qu'à caractériser le profil microbiologique des agents pathogènes impliqués, qu'ils soient bactériens ou fongiques. En explorant les corrélations entre les habitudes de vie, les facteurs de risque et l'altération de l'eubiose vaginale, cette recherche ambitionne de clarifier le panorama épidémiologique régional. L'objectif final est d'apporter un éclairage scientifique permettant d'affiner les protocoles de diagnostic et de prise en charge, afin de limiter les récurrences et d'améliorer durablement la santé gynécologique et la qualité de vie des patientes suivies dans cette structure.



CHAPITRE 1

DESCRIPTION ANATOMIQUE ET HISTOLOGIQUE DE L'APPAREIL GÉNITAL FEMELLE

L'anatomie de l'appareil génital féminin (**figure 01**) présente une grande complexité, incluant à la fois des structures internes et externes. L'ensemble forme l'appareil reproducteur féminin, dont le rôle est de garantir les fonctions reproductives et sexuelles. Les organes génitaux internes, situés dans la cavité pelvienne, comprennent les ovaires, les trompes de Fallope, l'utérus et le vagin. Les organes génitaux externes, collectivement appelés la vulve, se trouvent dans la région périnéale. Ils incluent le mont du pubis (également appelé mont de Vénus), les grandes et petites lèvres, le clitoris, le vestibule vaginal, ainsi que les bulbes et les glandes vestibulaires (**Thomas, 2024**).

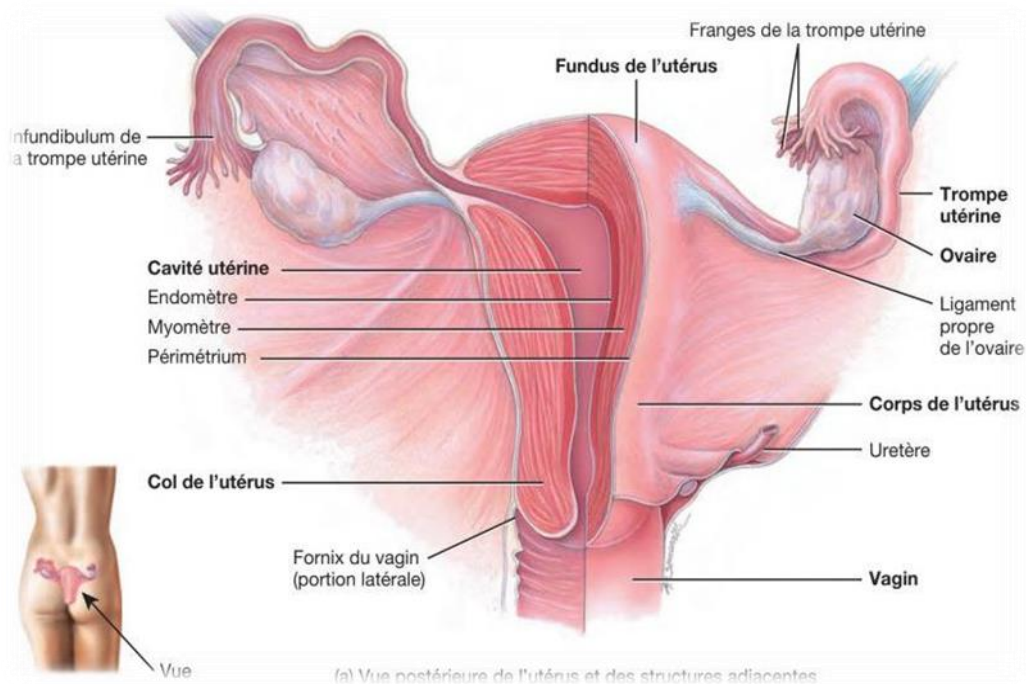


Figure 01 : Organes génitaux interne de la femme (**Marieb et Hoehn, 2015**).

1. Organes génitaux interne

Les organes génitaux internes féminins constituent la portion interne et invisible de l'appareil reproducteur féminin. Ils comprennent les ovaires, qui sont responsables de la production des ovocytes (gamètes féminins) et des hormones sexuelles telles que les œstrogènes et la progestérone. Les trompes de Fallope, qui relient les ovaires à l'utérus, sont les lieux où se produit généralement la fécondation de l'ovocyte par le spermatozoïde. L'utérus, un organe musculaire en forme de poire, abrite et nourrit le fœtus durant la grossesse. Enfin, le vagin, un conduit musculaire, sert de passage pour le flux menstruel, ainsi que de canal de naissance

lors de l'accouchement et de réceptacle pour le pénis lors des rapports sexuels (**Kamina, 2006**).

1.1 Ovaires

L'ovaire est une glande sexuelle paire qui joue un rôle essentiel dans la production des ovocytes et la sécrétion des hormones sexuelles. Sur le plan ontogénétique, c'est le seul organe véritablement intrapéritonéal, situé dans la fosse ovarique. Il a une forme ovoïde, légèrement aplatie, et sa surface est irrégulière et mamelonnée, les saillies étant liées aux follicules sous-jacents (**Moore et Persaud, 2015**).

Chez l'adulte, chaque ovaire pèse entre 6 et 8 g, tandis qu'après la ménopause, il ne pèse plus que 1 à 2 g. L'ovaire mesure environ 1 cm d'épaisseur, 2 cm de largeur et 4 cm de longueur. Il peut doubler ou tripler de volume lors de l'ovulation (**Kamina, 2006**).

Les ovaires sont maintenus en place dans la cavité péritonéale par plusieurs ligaments : le ligament propre de l'ovaire, qui fixe l'ovaire à l'utérus ; le ligament suspenseur de l'ovaire, qui le fixe à la paroi du bassin ; et le mésovarium, qui suspend l'ovaire entre l'utérus et la paroi pelvienne (**Marieb, 2005**).

Histologiquement, l'ovaire est composé d'un épithélium simple pavimenteux formé d'une seule couche de cellules cubiques qui recouvre sa surface externe. Sous cet épithélium se trouve un stroma conjonctif dense, appelé la zone corticale, qui contient les cellules ovariennes et folliculaires à différents stades de développement, allant de primordial à pré-ovulatoire. Ce tissu est particulièrement riche en fibroblastes (**Tortora et Derrickson, 2017**).

Au centre de l'ovaire se situe la zone médullaire, caractérisée par un tissu conjonctif lâche et fortement vascularisé, qui assure l'irrigation du cortex. Cette zone est en continuité avec le hile, qui constitue le passage pour tous les vaisseaux sanguins, les nerfs et les structures lymphatiques (**Larsen, 2014**).

1.2 Trompes utérines (trompes de Fallope)

La trompe utérine, également appelée salpinx, est un conduit musculo-membraneux pair reliant les ovaires à l'utérus. Elle a pour rôle de recueillir l'ovule libéré par l'ovaire et de le transporter jusqu'à la cavité utérine, où la fécondation a généralement lieu. Sa longueur moyenne varie entre 10 et 12 cm. Très mobile, la trompe utérine est maintenue en place grâce à sa connexion avec l'utérus, le mésosalpinx et le ligament infundibulo-ovarique, qui la fixe à l'extrémité tubaire de l'ovaire (**Standring, 2016**).

Elle est constituée de quatre segments : la partie utérine, située dans le myomètre, présente un trajet oblique orienté vers le haut et latéralement. Elle mesure environ 1 cm de longueur et 0,2 mm de diamètre, et s'ouvre dans l'utérus par l'ostium utérin **(Moore et Persaud, 2015)**. L'isthme tubaire, qui suit la partie utérine, se situe au-dessus du ligament rond à l'avant et du ligament propre de l'ovaire à l'arrière, et est disposé transversalement. L'ampoule tubaire, en relation avec l'ovaire, est une portion souple et conforme. L'infundibulum tubaire, la partie la plus mobile de la trompe, a la forme d'un entonnoir évasé, et son sommet prolonge l'ampoule tubaire. Il possède l'ostium abdominal, permettant la communication entre la cavité tubaire et le péritoine **(Vigué, 2004)**.

Histologiquement, la paroi de la trompe utérine comprend trois couches : la muqueuse, constituée d'un épithélium simple unistratifié, qui subit des variations hormonales durant le cycle menstruel et est composée de cellules ciliées, majoritaires, et de cellules non ciliées, sécrétoires ; la musculuse, formée de deux couches de cellules musculaires lisses, une couche interne circulaire et une couche externe longitudinale ou plexiforme ; et la séreuse, un tissu conjonctivo-élastique sous-séreux riche en vaisseaux sanguins, lymphatiques et terminaisons nerveuses **(Steven et Lowe, 1997)**.

1.3 Utérus

L'utérus est un organe musculaire lisse et creux destiné à accueillir, héberger et nourrir l'ovule fécondé, permettant ainsi son développement. Il est situé dans le bassin, entre le rectum et la base de la vessie, et fait saillie dans le vagin **(Kamina, 2006)**. Chez la femme nullipare, l'utérus mesure environ 6,5 cm de longueur, 4 cm de largeur et 2 cm d'épaisseur, tandis que chez la femme multipare, il peut atteindre 8 cm de longueur, 5 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur. L'utérus est constitué de trois parties distinctes : le corps utérin, qui reçoit l'implantation de l'œuf fécondé et où s'abouchent les trompes utérines ; l'isthme utérin, qui correspond au rétrécissement de la partie inférieure du corps utérin ; et le col utérin, qui est lui-même divisé en trois parties, la plus basse étant située dans la cavité vaginale. **(Benchimol, 2014)**, rappel que le col utérin est traversé par un canal appelé canal endocervical, dont l'orifice supérieur relie ce canal à la cavité utérine (orifice interne), tandis que l'orifice inférieur le relie à la cavité vaginale (orifice externe).

D'un point de vue histologique, le corps de l'utérus se divise en trois couches : le périmétriun, le myomètre et l'endomètre **(Larsen, 2014)**. Le périmétriun est une séreuse recouvrant l'utérus et faisant partie du péritoine viscéral. Le myomètre, composé de trois couches de

fibres musculaires lisses, présente des fibres longitudinales ou obliques dans les couches externes et internes, et des fibres musculaires circulaires dans la couche moyenne. L'endomètre est la tunique interne de l'utérus, formée d'un épithélium prismatique simple qui fait face à la lumière utérine, accompagné d'un stroma sous-jacent (tissu conjonctif) et de glandes utérines qui s'invaginent dans l'épithélium jusqu'à se terminer près du myomètre. L'endomètre se compose de deux couches : la couche basale, permanente, et la couche fonctionnelle, qui se desquame lors de la menstruation. Cette dernière est directement en contact avec la lumière utérine et est renouvelée après chaque cycle menstruel (**Tortora, 2001**).

Le col utérin, quant à lui, n'est pas tapissé d'endomètre, mais d'un épithélium cylindrique haut et muco-sécrétant (**Tortora et Derrickson, 2017**).

1.4 Vagin

Le vagin est l'organe le plus externe des organes génitaux internes. C'est un conduit à paroi mince, mesurant entre 8 et 10 cm de longueur. Il est situé entre la vessie et le rectum et s'étend du col de l'utérus jusqu'à l'extérieur du corps, au niveau de la vulve. Le vagin permet le passage du fœtus lors de l'accouchement et l'évacuation des flux menstruels. Il constitue également l'organe de la copulation chez la femme (**Marieb, 2005**).

Selon le même auteur, près de l'orifice vaginal, la muqueuse forme une cloison incomplète appelée hymen, qui est très vascularisée et peut saigner lors du premier rapport sexuel. La partie supérieure du vagin entoure lâchement le col de l'utérus, formant ainsi un repli vaginal appelé fornix du vagin.

Histologiquement, la paroi vaginale se compose de quatre couches distinctes : une couche interne tapissée d'un épithélium malpighien, également désignée sous le nom de muqueuse ; une couche fibro-musculaire, qui contient des faisceaux mal définis de muscles lisses disposés en couches circulaires internes, et une couche externe de muscles lisses disposés longitudinalement. À son extrémité inférieure, cette couche renferme également des tissus musculaires striés, principalement autour de l'orifice vaginal, dans la région hyménéale (**Young, 2024**). Ensuite, l'adventice est un tissu fibrocollagène riche en fibres élastiques épaisses, gros vaisseaux sanguins, nerfs et groupes de cellules ganglionnaires. Enfin, le chorion, situé sous l'épithélium, est une région riche en fibres élastiques et en vaisseaux sanguins à paroi fine, ainsi que de veines (**Kohler, 2010**).

2. Organes génitaux externes (la vulve)

L'organe génital externe féminin, ou vulve, correspond à la zone cutanée érogène recouvrant le pubis et le périnée. Ce dernier désigne l'ensemble des parties molles situées sous le diaphragme pelvien, qui est intimement lié aux organes génitaux externes et au canal anal. En profondeur, la vulve s'étend jusqu'à l'espace superficiel du périnée, où se trouvent les organes érectiles féminins. Elle comprend plusieurs structures (**figure.2**) : le mont du pubis, les grandes et petites lèvres, le vestibule, les organes érectiles et les glandes vestibulaires (Standring, 2016).

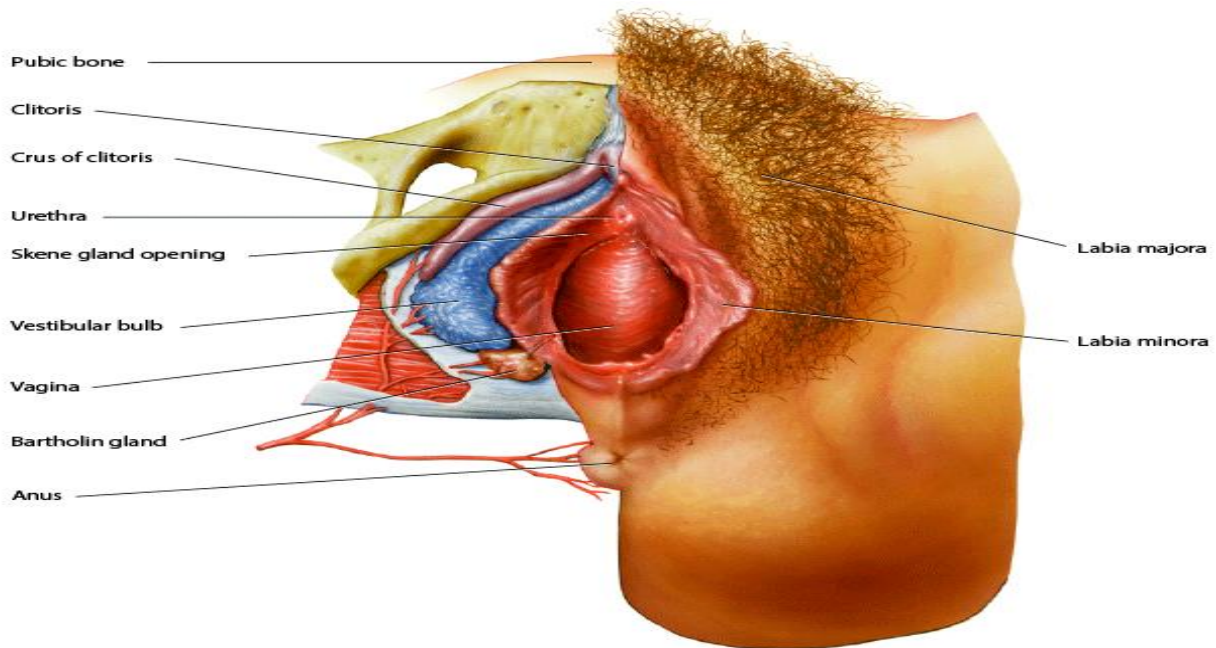


Figure 02 : Organes génitaux externes féminins (vulve) (Vigué, 2004).

2.1 Mont de pubis

Le mont de pubis, également appelé mont de Vénus, est une zone arrondie et adipeuse située au-dessus de la symphyse pubienne. Cette région est délimitée latéralement par les plis inguinaux. Chez la femme, après la puberté, le mont de pubis est généralement recouvert de poils pubiens qui apparaissent en raison de l'activation hormonale. Le mont de pubis joue un rôle important dans la protection des structures pelviennes inférieures et contribue à la définition de la silhouette féminine (Gilbert, 2016).

2.2 Grandes lèvres

Les grandes lèvres sont deux replis cutanés qui délimitent la fente vulvaire, formant ainsi les bords extérieurs de la vulve. Chacune des grandes lèvres est constituée d'un revêtement cutané externe et d'une structure interne composée de tissu adipeux labial, une formation fibro-graisseuse riche en vaisseaux sanguins, qui lui confère une certaine souplesse et élasticité. Ces replis cutanés sont également dotés de glandes sébacées, de follicules pileux, et de terminaisons nerveuses, ce qui leur permet de jouer un rôle dans la sensibilité de la région. En moyenne, chaque grande lèvre mesure environ 8 cm de longueur et 1,5 cm d'épaisseur. Cependant, cette épaisseur peut varier en fonction de facteurs comme le poids corporel ; en cas d'obésité, l'épaisseur des grandes lèvres peut augmenter, tandis qu'elle tend à diminuer avec l'amaigrissement (**Bergman, Afifi et Miyauchi, 2011**).

2.3 Petites lèvres

Les petites lèvres sont deux replis cutanés d'apparence muqueuse qui délimitent le vestibule vaginal, la région située à l'intérieur de la vulve entre les grandes lèvres. Ces structures sont constituées d'un double feuillet d'épithélium pavimenteux stratifié, qui forme la surface externe, et d'un tissu conjonctif sous-jacent dépourvu de tissu graisseux, mais riche en fibres nerveuses et en plexus vasculaires. Cette organisation histologique confère aux petites lèvres une grande sensibilité, en particulier au niveau des terminaisons nerveuses qui y sont présentes. Les petites lèvres ne contiennent pas de glandes sébacées comme les grandes lèvres, mais possèdent des glandes vestibulaires qui secrètent un liquide lubrifiant. En raison de leur importance, les petites lèvres peuvent présenter des changements de taille et de couleur en fonction des variations hormonales, de l'excitation sexuelle ou de la température corporelle (**Gerard et Tortora, 2001**).

2.4 Clitoris

Le clitoris, situé sous le mont de Vénus, est un organe principalement constitué de tissu érectile et constitue l'équivalent féminin du pénis. Il est composé de plusieurs parties : deux piliers (ou racines), un corps (ou corps caverneux), et un gland qui représente la partie externe visible. Le clitoris est un organe hautement spécialisé dans la stimulation sexuelle, étant extrêmement riche en terminaisons nerveuses sensibles au toucher. Ces fibres nerveuses sont responsables de la grande sensibilité de cet organe, notamment au niveau du gland clitoridien, qui est particulièrement réactif aux stimulations. Lors de l'excitation sexuelle, le clitoris se

gorge de sang, provoquant une érection semblable à celle du pénis, ce qui accentue la sensation de plaisir. Bien que la majorité de la structure clitoridienne se situe à l'intérieur du corps, sa partie visible, le gland, reste la zone de stimulation la plus accessible. Le clitoris joue un rôle primordial dans le plaisir sexuel féminin et est également un point clé dans la physiologie de l'excitation sexuelle (**Vigué, 2004**).

2.5 Vestibule

Le vestibule est une zone anatomique de forme triangulaire située entre les deux petites lèvres. Il mesure généralement entre 6 et 7 cm de profondeur. Cette région est particulièrement importante car elle abrite plusieurs structures essentielles. Le vestibule comprend le méat urétral, un petit orifice situé juste sous le clitoris et au-dessus de l'orifice vaginal, par lequel l'urètre débouche sur l'extérieur du corps. Le méat urétral permet l'évacuation de l'urine depuis la vessie vers l'extérieur, jouant ainsi un rôle crucial dans le système urinaire. En plus de cette fonction urinaire, le vestibule contient également les glandes vestibulaires, qui sécrètent un liquide lubrifiant facilitant la pénétration lors de l'excitation sexuelle. Il est également la zone où se situent les ouvertures des glandes para-urétrales, parfois appelées glandes de Skene, qui ont une fonction sécrétoire et jouent un rôle dans l'humidification de la région. Le vestibule est donc une zone clé pour la fonction urinaire et sexuelle (**Marieb, 2005**).

2.6 Glandes vulvaires

Les glandes de Bartholin, également appelées glandes vestibulaires majeures, sont situées de part et d'autre de l'orifice vaginal, dans les tissus adjacents aux petites lèvres. Ces glandes ont un rôle crucial dans la lubrification du vestibule vaginal. Lors des rapports sexuels, elles sécrètent un liquide visqueux, transparent et incolore, qui facilite la pénétration en réduisant la friction et en améliorant le confort. Les glandes de Bartholin sont donc essentielles pour la fonction sexuelle en garantissant une lubrification adéquate (**Marieb et Hoehn, 2016**) En plus de ces glandes majeures, il existe également des glandes vestibulaires mineures, notamment les glandes sébacées et sudorifères, qui sont dispersées à la surface des formations labiales. Ces glandes sécrètent une substance épaisse et blanchâtre, similaire au smegma préputial, qui est une sécrétion onctueuse produite naturellement dans cette région. Cette sécrétion joue un rôle dans la protection et l'hydratation des tissus labiaux (**Young et al.,2024**).

Les glandes para-urétrales, aussi appelées glandes de Skene, sont situées de part et d'autre du méat urétral. Elles sont souvent considérées comme l'équivalent féminin de la prostate. Lors de l'orgasme, ces glandes sécrètent un liquide clair à légèrement laiteux, contribuant à la lubrification de l'orifice vaginal et à l'humidification de la région entourant l'urètre. Ce liquide joue un rôle dans le confort et la fonction sexuelle, en plus de contribuer à la sensation de plaisir (Steven, 1997).



CHAPITRE 2

PHYSIOLOGIE DE L'APPAREIL GÉNITAL FEMELLE

La physiologie de l'appareil génital féminin repose sur un ensemble de mécanismes physiologiques et hormonaux complexes qui régulent le cycle de la reproduction. Ce cycle englobe à la fois les cycles ovariens et menstruels et désigne les changements cycliques qui se produisent dans les ovaires et l'utérus tout au long de la vie reproductive de la femme. En période de fertilité, ce processus se répète normalement chaque mois, avec une durée moyenne d'environ 28 jours. Chaque cycle permet la maturation des ovocytes (ovogenèse) et prépare l'utérus à accueillir un ovule fécondé. L'ovogenèse se déroule en parallèle avec des changements dans la muqueuse utérine, qui se prépare à l'implantation de l'embryon en cas de grossesse (**Guyton et Hall, 2016**).

Le cycle de la reproduction est strictement contrôlé par l'axe hypothalamo-hypophysaire, également appelé axe gonadotrope. Cet axe fait intervenir plusieurs régulations hormonales qui, à travers la libération de gonadotrophines, influencent les fonctions ovariennes et utérines. L'hypothalamus sécrète la gonadolibérine (GnRH), qui stimule la glande pituitaire (hypophyse) à libérer les hormones folliculo-stimulante (FSH) et lutéinisante (LH). Ces hormones régulent à leur tour le développement des follicules ovariens et l'ovulation. Parallèlement, les ovaires sécrètent des hormones sexuelles, principalement les œstrogènes et la progestérone, qui modulent l'utérus en préparant son endomètre à recevoir un embryon ou à se désagréger en l'absence de grossesse. Cette séquence cyclique de changements est essentielle à la reproduction féminine et s'adapte aux variations hormonales, assurant ainsi une régulation fine et continue de la fonction reproductive (**Tortora et Derrickson, 2017**).

1. Cycle ovarien

Le cycle ovarien englobe une série de processus physiologiques qui se produisent au sein des ovaires, lesquels remplissent deux fonctions complémentaires. La première fonction est exocrine, impliquant la gamétogenèse, processus par lequel les ovaires produisent les ovocytes (les gamètes femelles) nécessaires à la reproduction. La deuxième fonction est endocrine, consistant en la sécrétion de diverses hormones stéroïdes par les follicules ovariens. Ces hormones incluent principalement l'œstradiol et la progestérone, qui régulent le développement de l'ovocyte et la préparation de l'utérus pour une éventuelle grossesse (**Guyton et Hall, 2020**). En outre, les follicules ovariens sécrètent également de l'inhibine, une hormone qui joue un rôle dans la régulation négative de la production de certaines gonadotrophines, comme la FSH (hormone folliculostimulante). Par ailleurs, le stroma ovarien, qui représente le tissu conjonctif supportant les follicules, produit également des

androgènes, des hormones précurseurs qui peuvent être converties en œstrogènes. Ce système complexe de sécrétions hormonales assure l'ovulation, la maturation des ovocytes et la préparation du système reproducteur féminin tout au long du cycle menstruel (**Coussieu, 2004**).

1.1 Ovogenèse

L'ovogenèse est le processus par lequel les ovocytes se forment et se développent dans les ovaires, commençant dès la vie fœtale et se poursuivant jusqu'à la ménopause. Ce mécanisme complexe, régulé par des interactions hormonales, permet la maturation d'un ovocyte à chaque cycle menstruel. L'ovogenèse se divise en trois phases distinctes.

1.1.1 Phase folliculaire (folliculogenèse)

Le développement des follicules ovariens est un processus complexe qui commence dès la vie intra-utérine et se poursuit jusqu'à la ménopause, englobant des étapes clés de maturation et de dégénérescence des ovocytes. Dès la vie fœtale, environ 7 millions de cellules germinales se forment. Ces cellules, appelées ovogonies, se multiplient et forment un stock définitif d'ovocytes qui entament la méiose, mais restent bloqués au premier stade de cette division. Ces ovocytes sont entourés d'un petit nombre de cellules folliculaires, constituant ainsi les follicules primordiaux. Vers le sixième mois de gestation, l'ovaire fœtal contient environ 500 000 à 800 000 follicules primordiaux (**Gore, 2015**).

De la naissance à la puberté, la croissance folliculaire est suspendue, et les follicules restent sous forme de follicules primordiaux. Au cours de cette période, un grand nombre de ces follicules subissent une atrophie et disparaissent. À l'approche de la puberté, le stock de follicules primordiaux diminue à environ 100 000 (**Marieb et Hoehn, 2015**).

À la puberté, le système gonadotrope s'active, déclenchant le processus de maturation des follicules. Tout au long du cycle menstruel, certains follicules primordiaux se réveillent du stock dormant pour entamer leur maturation. Ils s'entourent progressivement de cellules folliculaires, formant la granulosa, puis de cellules épithélioïdes qui forment la thèque interne. En quelques mois, ces follicules passent successivement du stade primordial au stade primaire, puis secondaire, et enfin au stade de follicule secondaire prénatal. À ce stade, une cavité appelée l'antrum apparaît dans la granulosa, contenant un liquide folliculaire sécrété par les cellules de la granulosa. Au fur et à mesure de la maturation, la taille des follicules augmente, notamment grâce à la multiplication des cellules de la granulosa et au

développement de l'antrum. Toutefois, la majorité de ces follicules n'atteindront pas ce stade et disparaîtront par atresie durant cette période prolongée de maturation. Environ 20 jours avant l'ovulation, les follicules atteignent le stade recrutable, avec un diamètre de 2 à 5 mm (**Santen et Harada, 2013**). Lors de la phase lutéofolliculaire, sous l'influence croissante des gonadotrophines, une dizaine de follicules sont recrutés. Parmi eux, un seul sera sélectionné pour devenir le follicule dominant, et il continuera sa maturation jusqu'à devenir un follicule mûr ou préovulatoire (ou follicule de De Graaf) (**Coussieu, 2004**).

À la ménopause, qui survient généralement vers 50 ans, l'activité ovarienne diminue progressivement dès l'âge de 30 ans, avec une accélération du déclin à partir de 38 ans. Le nombre de follicules primaires décroît progressivement jusqu'à ce que le stock ovarien soit complètement épuisé, ce qui marque l'apparition de la ménopause (**Frydman et Poulain, 2023**).

1.1.2 Ovulation

L'ovulation constitue l'événement clé du cycle menstruel. Environ 12 à 16 jours avant le début du prochain cycle, le follicule de Graaf, qui est le follicule dominant de l'ovaire, subit une rupture sous l'effet du pic de LH et libère un ovocyte. Cet ovocyte est ensuite capté par le pavillon de la trompe. C'est le seul moment du cycle où l'ovocyte peut être fécondé. L'ovulation détermine la période durant laquelle une grossesse peut survenir après un rapport sexuel. La fenêtre de fertilité englobe les trois à six jours de viabilité des spermatozoïdes (avant l'ovulation) et les vingt-quatre heures pendant lesquelles l'ovocyte reste fécondable après avoir quitté l'ovaire (**Ouardi, 2022**).

1.1.3 Phase lutéale

Lors de la phase lutéale, ou phase post-ovulatoire (**Figure 03**), le follicule qui a éclaté se rétracte, et l'antrum se remplit de sang coagulé, qui sera ensuite résorbé. Les cellules granulosa augmentent en volume, et, en association avec les cellules de la thèque interne, elles forment une glande endocrine unique : le corps jaune. Dès sa formation, le corps jaune commence à sécréter des hormones stéroïdes, principalement de la progestérone, afin de préparer l'endomètre à une éventuelle grossesse. Si la grossesse n'a pas lieu, le corps jaune commence à se dégrader par apoptose après environ 10 jours, cessant ainsi de produire des hormones, et le cycle ovarien redémarre. Simultanément, sous l'influence des hormones

stéroïdes ovariennes, l'endomètre continue de suivre son propre cycle (**Frydman et Poulain, 2023**).

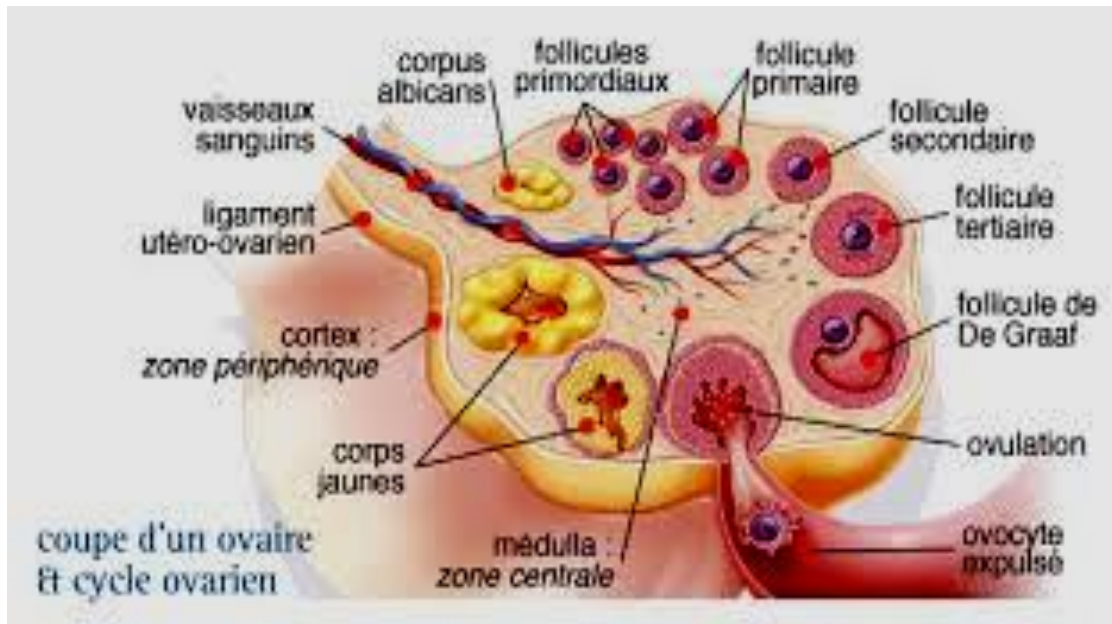


Figure 03 : Structure d'un ovaire (Marieb, 2005).

1.2 Contrôle hormonale du cycle ovarien

L'hypothalamus joue un rôle central dans la régulation des fonctions corporelles, bien que ses mécanismes d'action demeurent encore partiellement compris. En tant que centre de contrôle, il interagit avec le cerveau limbique et plusieurs autres centres neuronaux, traitant et intégrant une grande variété de signaux biochimiques, hormonaux, immunologiques et émotionnels. L'hypophyse antérieure, une glande endocrine essentielle, est régulée par des neuro-hormones secrétées par l'hypothalamus. Le contrôle hormonal de la reproduction s'effectue principalement par l'axe hypothalamo-hypophysaire, également appelé axe gonadotrope. Le noyau hypothalamique, agissant comme une horloge neuronale, génère des impulsions périodiques, entraînant la libération régulière de GnRH (Gonadotropin-Releasing Hormone) dans la circulation porte hypothalamo-hypophysaire (**Guyton et Hall, 2020**).

L'hypophyse, stimulée par la GnRH dès la 10^e semaine de vie fœtale, libère les gonadotrophines LH et FSH, qui à leur tour activent la sécrétion des stéroïdes sexuels ovariens. Cette activité hypophysaire atteint un pic pendant la vie intra-utérine, avant d'être fortement inhibée juste avant la naissance par les stéroïdes placentaires. Cet effet inhibiteur est en partie levé après la naissance, avec des niveaux de gonadotrophines restant élevés pendant les deux premières années de la vie (**Frydman et Poulain, 2023**).

Durant l'enfance, les ovaires continuent de croître et sécrètent de faibles quantités d'œstrogènes, ce qui inhibe la production de GnRH par l'hypothalamus. À la puberté, la sécrétion de GnRH devient pulsatile, ce qui stimule l'hypophyse antérieure à libérer deux gonadotrophines cruciales : l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH) **(Kierszenbaum et Tres, 2012)**. Ces hormones agissent directement sur les ovaires, favorisant la maturation des follicules et la production des principales hormones ovariennes, notamment les œstrogènes et la progestérone. Le cycle ovarien, d'une durée d'environ 28 jours, se divise en trois phases : la phase folliculaire, la phase ovulatoire et la phase lutéale. La phase folliculaire, qui se déroule entre les jours 1 et 14, est marquée par la stimulation des follicules ovariens sous l'effet de la FSH. Parmi ces follicules, un seul devient dominant et commence à produire des quantités croissantes d'œstrogènes, ce qui entraîne la prolifération de l'endomètre en préparation à une éventuelle implantation embryonnaire. Lorsque le taux d'œstrogènes atteint un seuil critique, il déclenche un rétrocontrôle positif sur l'hypophyse, provoquant un pic de LH qui déclenche l'ovulation. Cette phase survient généralement autour du 14^e jour du cycle. Lors de l'ovulation, le follicule dominant libère l'ovocyte, capté ensuite par la trompe de Fallope pour une éventuelle fécondation. Ce processus est directement induit par le pic de LH, qui entraîne la rupture du follicule **(Ouardi, 2022)**.

1.3 Cycle utérin

Le cycle utérin désigne une série de modifications cycliques que subit l'endomètre chaque mois, en réponse aux fluctuations des concentrations des hormones ovariennes dans le sang. Ces changements de l'endomètre sont synchronisés avec les différentes phases du cycle ovarien, et ce sont les variations des taux d'hormones stéroïdes ovariennes qui régulent les événements du cycle utérin **(Guyton et Hall, 2016)**.

Phase menstruelle (J1-J5) : Durant cette phase, l'endomètre se desquame dans sa totalité, à l'exception de sa couche basale. En effet, au début de cette phase, les niveaux des hormones ovariennes sont au plus bas, tandis que ceux des gonadotrophines commencent à augmenter. L'épaisse couche fonctionnelle de l'endomètre, qui est dépendante des hormones, se détache de la paroi utérine. Ce processus provoque des saignements qui durent généralement de trois à cinq jours. Le sang et les tissus détachés s'écoulent par le vagin, constituant ainsi l'écoulement menstruel. À partir du cinquième jour, les follicules ovariens commencent à produire davantage d'œstrogènes **(Kumar, Abbas et Aster, 2014)**.

Phase proliférative (J6-J14) : Cette phase débute sous l'influence des œstrogènes sécrétés par les follicules en croissance. Ces hormones stimulent la régénération et l'épaississement progressif de l'endomètre, créant ainsi un environnement favorable pour une éventuelle nidation d'un embryon (**Marieb et Hoehn, 2015**). Phase sécrétoire (J15-J28) : Cette phase est régulée par la progestérone produite par le corps jaune, permettant la maturation de l'endomètre, qui devient plus vascularisé et sécrète les nutriments nécessaires au développement embryonnaire en cas de fécondation. Si la fécondation n'a pas lieu, le corps jaune dégénère, ce qui entraîne une chute hormonale et le début des menstruations, marquant ainsi le commencement d'un nouveau cycle (**Tortora et Derrickson, 2017**).

1.4 Contrôle hormonal du cycle utérin

L'utérus est constitué de glandes et de stroma, et comporte trois couches principales : une couche basale, une couche spongieuse intermédiaire, et une couche de cellules épithéliales compactes qui tapissent la cavité utérine. Ensemble, les couches épithéliales et spongieuses forment l'endomètre, une couche transitoire qui est éliminée pendant les menstruations (**McLaughlin, 2022**).

Le cycle utérin et l'évolution de l'endomètre sont régulés par un équilibre hormonal complexe (**figure 04**). Tout au long du cycle menstruel, l'endomètre subit trois phases distinctes : menstruelle, proliférative et sécrétoire (**Vander, Sherman et Luciano, 2019**).

Après la menstruation, l'endomètre est relativement fin, avec un stroma dense et des glandes étroites et rectilignes, recouvertes d'un épithélium prismatique. Les follicules en développement produisent des œstrogènes, qui stimulent la prolifération de l'endomètre. À mesure que les niveaux d'œstradiol augmentent, la couche basale intacte régénère l'endomètre, jusqu'à atteindre son épaisseur maximale vers la fin de la phase folliculaire du cycle ovarien (phase proliférative du cycle utérin). La muqueuse se condense, et les glandes tubulaires s'allongent, s'enroulent et deviennent de plus en plus tortueuses (**Norris, 2019**).

L'ovulation marque le début de la phase sécrétoire du cycle utérin. Pendant la phase lutéale du cycle ovarien, la progestérone stimule les glandes endométriales, les faisant se dilater, se remplir de glycogène et devenir sécrétoires. Parallèlement, la vascularisation du stroma augmente pour préparer l'endomètre à une éventuelle implantation embryonnaire (**Zhao et Zhang, 2021**). Lorsque les niveaux d'œstradiol et de progestérone chutent à la fin de la phase lutéale sécrétoire, le stroma devient de plus en plus œdémateux, entraînant la nécrose de l'endomètre et des vaisseaux sanguins. Ce processus déclenche l'hémorragie menstruelle et le

flux menstruel, marquant le début de la phase menstruelle du cycle utérin. De plus, l'activité fibrinolytique de l'endomètre réduit la formation de caillots dans le sang menstruel (Sherwood, 2015).

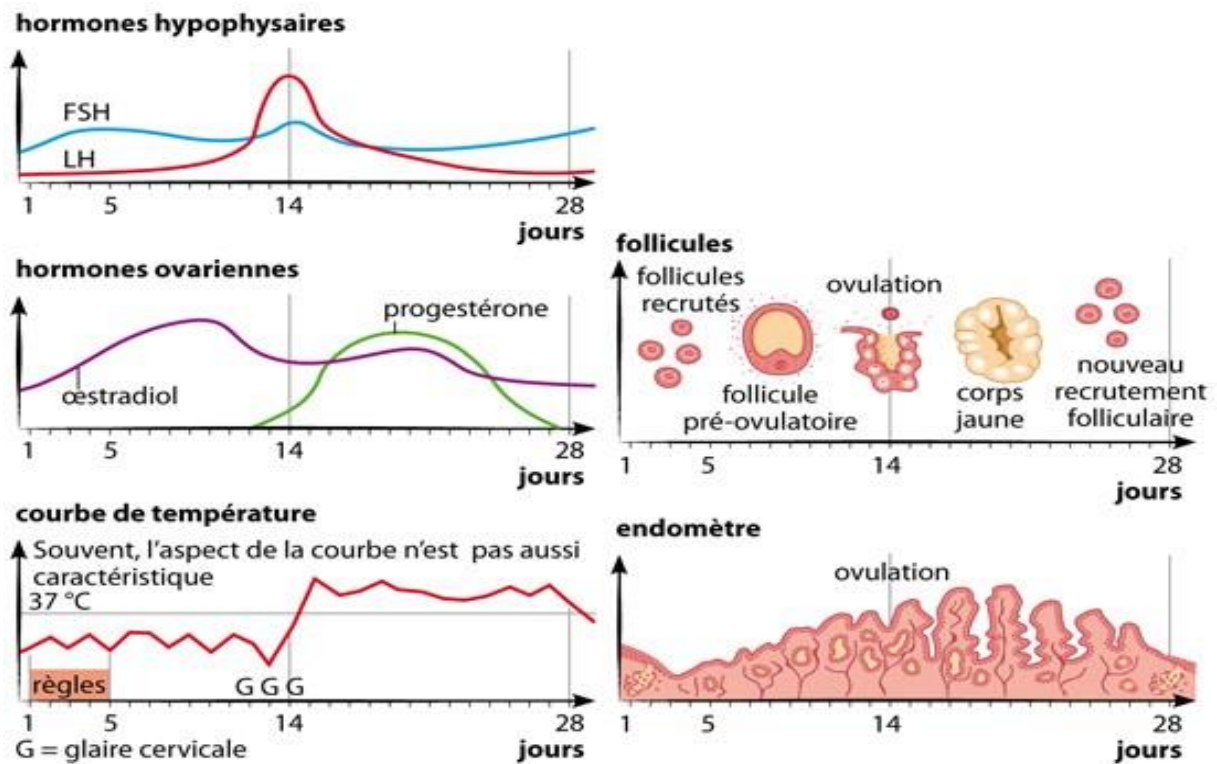


Figure 04 : Changements se produisant pendant le cycle menstruel (Marieb et Hoehn, 2015).

1.5 Effets des hormones ovariens sur les caractères sexuels secondaires

La puberté est une période de changements physiques qui marquent la transition vers la maturité adulte et la capacité reproductive. Ces transformations sont régularisées par des variations hormonales, notamment les hormones hypophysaires (Fry et Gambone, 2018).

Au début de la puberté, les niveaux d'hormones lutéinisante (LH) et folliculo-stimulante (FSH) augmentent, stimulant ainsi la production d'hormones sexuelles. L'élévation des taux d'hormones sexuelles, en particulier les œstrogènes, entraîne des modifications physiques, telles que la maturation des seins, des ovaires, de l'utérus et du vagin. Ces changements se produisent généralement de manière séquentielle et marquent le début de la maturité sexuelle. L'âge de survenue de la puberté et la rapidité de ces transformations sont influencés par des facteurs variés, comme le poids, la nutrition, l'état de santé général, la génétique et l'origine ethnique (Berek, 2019 ; Bouchard et Miller, (2015) attestent que le développement des seins est souvent le premier signe de la puberté, généralement entre 8 et 13 ans. Les hormones ovariennes, principalement les œstrogènes et la progestérone, jouent un rôle crucial dans la

croissance et le développement des seins. Pendant la puberté, les œstrogènes stimulent l'élargissement des canaux mammaires, l'augmentation de la taille des seins et modifient la pigmentation de l'aréole. La progestérone, quant à elle, favorise le développement des lobules et des alvéoles mammaires, en préparation à une possible lactation. Cette croissance mammaire est accompagnée par le développement des poils pubiens et axillaires. En général, il faut entre 2 et 3 ans après l'apparition des bourgeons mammaires pour qu'apparaisse le premier cycle menstruel (ménarche).

Les œstrogènes et la progestérone ont également un rôle essentiel dans la régulation de la structure et de la fonction du vagin. Les œstrogènes stimulent l'épaississement de l'épithélium vaginal, augmentent la vascularisation et favorisent la production de glycogène par les cellules épithéliales. Ce glycogène est ensuite métabolisé par la flore vaginale en acide lactique, créant ainsi un pH acide qui protège contre les infections. La progestérone, en revanche, réduit l'épaisseur de l'épithélium vaginal et diminue la production de mucus, surtout pendant la phase lutéale du cycle menstruel (**Guyton et Hall, 2003**).

CHAPITRE 3
MICROBIOTE
VAGINAL



Le microbiote est le nom moderne de « flore microbienne », « micro » signifiant « petit » et « bios » la vie. Il représente une communauté de micro-organismes variés, parmi lesquels on peut trouver des bactéries, des champignons, des levures et des virus qui colonisent un milieu spécifique, un organe ou un système et qui participent au maintien de la santé de l'hôte. Le corps humain héberge différents microbiotes tels que le microbiote intestinal, cutané ou respiratoire (Surbone et al., 2022).

Le microbiote vaginal, est un environnement microbiologique unique, essentiel à la santé intime des femmes. Il est principalement composé de micro-organismes qui assurent un rôle protecteur en maintenant un pH acide se situe entre 3,8 et 4,5 hors période de menstruations défavorable au développement de bactéries pathogènes (Bohbot, 2001). Ce microbiote vaginal, aussi connu sous le nom de flore vaginale, a été initialement décrit en 1892 par Albert Döderlein gynécologue obstétricien comme homogène. Mais c'est depuis seulement le 20^e siècle que le microbiote vaginal intéresse la médecine, avec la découverte des aspects bénéfiques pour l'humain de certains micro-organismes. Il découvrit une bactérie primordiale pour les femmes le lactobacille, qui constituait la majeure partie de la flore vaginale. Il comprit que ces germes n'étaient pas pathogènes, mais au contraire protecteurs. La microflore vaginale d'une femme en bonne santé est constituée d'une grande variété d'organismes anaérobies et aérobies avec une prédominance des lactobacilles. Cet équilibre naturel peut être influencé par divers facteurs tels que les variations hormonales, l'hygiène intime, les rapports sexuels, l'alimentation ou encore la prise d'antibiotiques (Boulanger, 2023). Lorsque cet équilibre est perturbé, des troubles comme les mycoses ou les vaginoses peuvent survenir (Catalan et Milovanovic et al., 2000).

1. Flore vaginale

La flore vaginale (**figure 05**), désigne l'ensemble des micro-organismes présents naturellement dans le vagin. Ce microbiote, qui représente environ 9 % du microbiote humain total (Janier, 2009), est constitué de plus d'un milliard de bactéries aérobies et anaérobies par millilitre de sécrétion vaginale. Il est dynamique, évoluant en fonction du temps, des variations hormonales et de l'origine géographique des femmes (Larsen et Monif, 2001). La flore vaginale est dominée par des bacilles Gram positifs du genre *Lactobacillus*, appelés également flore de Döderlein, avec une concentration variant de 10^5 à 10^8 Unité Formant Colonie par gramme de sécrétions vaginales. Les principales espèces identifiées sont *Lactobacillus crispatus* (59 %), *L. iners* (22 %), *L. gasseri* (16 %) et *L. jensenii* (3 %). À côté

de ces lactobacilles majoritaires, le microbiote vaginal comporte aussi, en moindre quantité, d'autres espèces bactériennes issues principalement du microbiote intestinal et oropharyngé, comme *Candida albicans*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, entre autres. Ce microbiote subit des variations importantes selon les étapes de la vie, notamment lors des menstruations, de la grossesse ou de l'accouchement, en lien avec les fluctuations hormonales. Par exemple, en période de taux élevés d'œstrogènes, les lactobacilles dominent largement. Durant la grossesse, le microbiote devient moins diversifié, mais plus stable, afin de protéger le fœtus. Enfin, la proximité anatomique avec le tractus anal permet au vagin de bénéficier d'une réserve naturelle de lactobacilles (Bohbot, 2001).

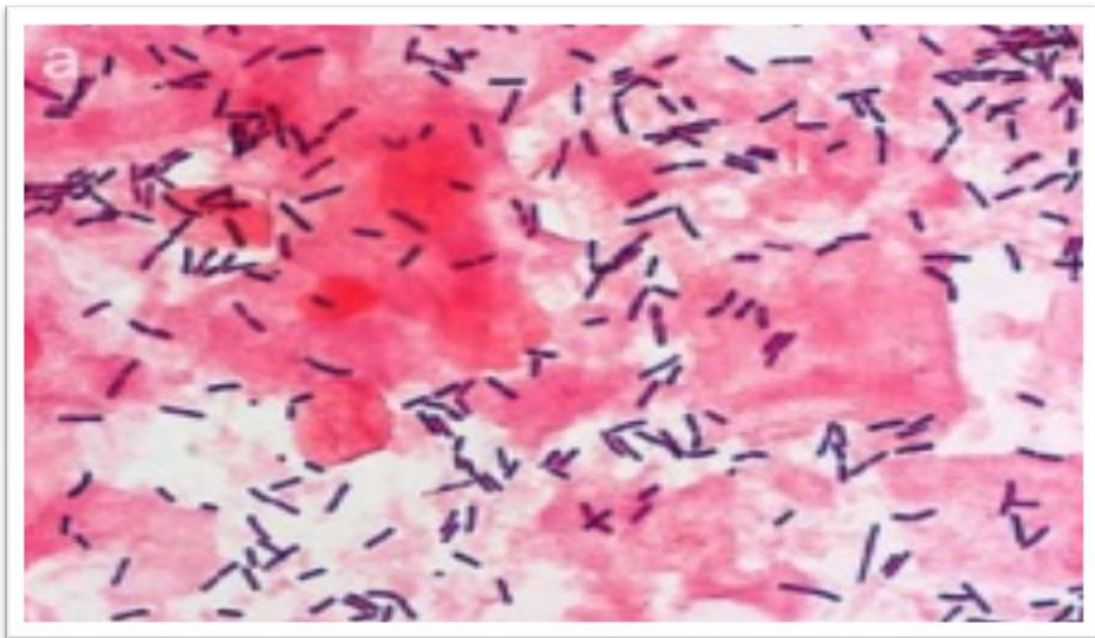


Figure 05 : Flore vaginale saine lactobacillaire coloration de Gram $\times 1000$ (Kuslovic, 2020).

1.1 Composants de la flore vaginale

Les méthodes de culture classiques ne permettent pas d'identifier précisément tous les micro-organismes du microbiote vaginal. Grâce aux techniques de biologie moléculaire, notamment la PCR multiplexe, il est désormais possible de détecter avec précision les germes présents au niveau vaginal (Surbone et al., 2022). Plus de 500 espèces bactériennes y ont ainsi été identifiées à ne pas confondre avec le bacille de Döderlein, qui désigne uniquement *Lactobacillus vaginalis*. Le nombre de lactobacilles est influencé par plusieurs facteurs : la quantité de glycogène dans les cellules épithéliales, le pH vaginal, le taux d'hormones sexuelles et la fréquence des rapports sexuels.

Outre les lactobacilles, d'autres bactéries sont fréquemment présentes dans le microbiote vaginal, notamment des genres comme *Atopobium*, *Corynebacterium*, *Anaerococcus*, *Peptoniphilus*, *Prevotella*, *Mobiluncus*, *Gardnerella* et *Sneathia* (Ravel et al., 2011). Pour mieux comprendre cette diversité bactérienne complexe, Ravel et ses collaborateurs ont proposé en 2011 une classification en cinq catégories, fondée sur la prédominance de certaines espèces de lactobacilles. La classe 1 correspond à un microbiote dominé par *Lactobacillus crispatus*, généralement associé à une flore vaginale normale et saine. La classe 2 est caractérisée par la présence majoritaire de *Lactobacillus gasseri*, également indicateur d'un équilibre normal. La classe 3, quant à elle, est dominée par *Lactobacillus iners* et peut refléter un état transitoire vers une dysbiose, c'est-à-dire un déséquilibre du microbiote. La classe 4 se distingue par l'absence de lactobacilles et la prédominance de *Gardnerella vaginalis*, ce qui est typique d'une vaginose bactérienne. Enfin, la classe 5 est définie par la dominance de *Lactobacillus jensenii*, représentant une autre variante d'une flore vaginale normale. Cette typologie permet une meilleure compréhension des états de santé ou de déséquilibre du microbiote vaginal.

Les classes 1 et 2 sont les plus courantes chez les femmes en bonne santé, retrouvées respectivement chez 48 % et 23,5 % des cas. Par ailleurs, 5 à 10 % des femmes ont un microbiote dominé par des bactéries du genre *Bifidobacterium*, qui peuvent aussi produire de l'acide lactique et du peroxyde d'hydrogène, jouant un rôle similaire aux lactobacilles dans un microbiote sain. Chez l'humain, environ 70 % des bactéries vaginales sont des lactobacilles, alors que chez d'autres primates, elles représentent moins de 5 %. Cette différence pourrait s'expliquer par la consommation importante d'amidon dans notre alimentation, favorisant un environnement propice aux lactobacilles. Enfin, des levures, notamment du genre *Candida*, font aussi partie du microbiote vaginal (mycobiote). Elles sont présentes chez plus de 60 % des femmes asymptomatiques et en bonne santé, sans causer de symptômes dans la majorité des cas (Etienne et Bohbot, 2021).

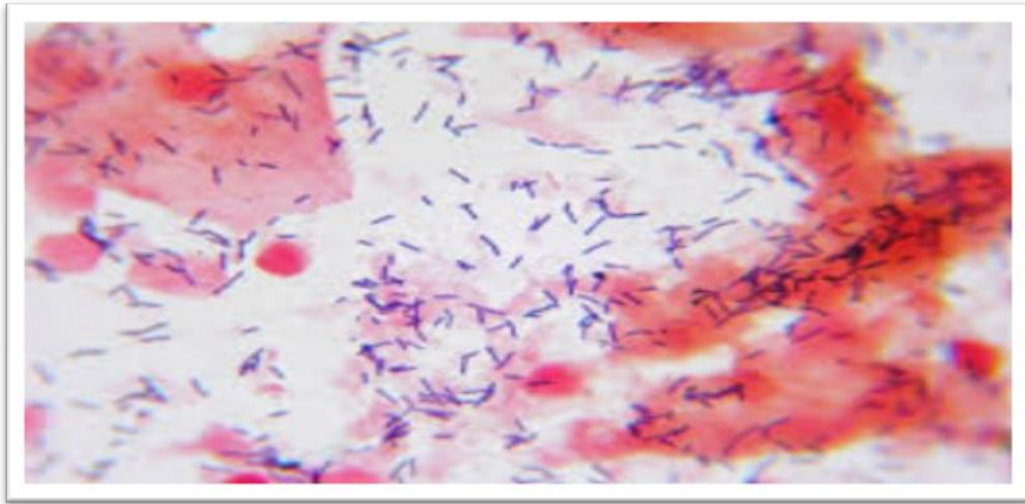


Figure 06 : Bacille de Doderlein coloration de Gram x400 (Tortora et Gerard, 2011).

1.2 Rôles des lactobacilles

Depuis leur première description par Döderlein, les lactobacilles sont considérés comme les principaux protecteurs de l'écosystème vaginal. Ils protègent la muqueuse vaginale contre la prolifération de micro-organismes potentiellement pathogènes. Cette protection repose notamment sur l'interaction entre des structures spécifiques à leur paroi, appelées adhésines, et des récepteurs présents sur l'épithélium vaginal, tels que les fibronectines, ce qui conduit à la formation d'un biofilm. Ce biofilm favorise l'agrégation de micro-organismes comme *Escherichia coli*, *Candida albicans* ou *Gardnerella vaginalis*, limitant ainsi leur capacité à coloniser la muqueuse.

De plus, les lactobacilles produisent plusieurs substances antimicrobiennes, notamment de l'acide lactique, qui maintient un pH acide défavorable aux pathogènes. Ils sécrètent également du peroxyde d'hydrogène, un agent antimicrobien à large spectre, ainsi que des bactériocines, des peptides ciblant spécifiquement certains microbes (Kuslovic, 2020).

1.2.1 Production de l'acide lactique

Le vagin a normalement un pH autour de 4, ce qui signifie qu'il est naturellement acide. Cette acidité est surtout due à une substance appelée acide lactique. L'acide lactique est produit lorsque les lactobacilles (bonnes bactéries présentes dans le vagin) transforment le glycogène, présent dans le fluide vaginal, en acide lactique (Alioua, 2017).

Ce processus est important car l'acide lactique aide à protéger le vagin. Il empêche la croissance de microbes dangereux et les empêche aussi de s'installer. En plus, il agit comme

une barrière naturelle contre les virus, les bactéries et aide à renforcer les défenses de l'organisme (Alioua, 2017).

Les hormones, comme l'œstrogène, favorisent l'accumulation de glycogène dans le vagin. La quantité de glycogène varie selon le taux d'hormones et les phases du cycle menstruel. Ce glycogène sert de nourriture aux lactobacilles, qui le transforment en acide lactique. Cela permet de maintenir un pH acide dans le vagin, ce qui le protège contre les infections (Barbes et Boris, 1999).

Une petite partie de ce glycogène est aussi transformée en glucose, qui contribue un peu à cette production d'acide lactique. Les cellules du vagin peuvent également produire de l'acide lactique à partir du glycogène, mais elles fabriquent uniquement la forme L, alors que les lactobacilles produisent surtout la forme D ou un mélange des deux. La forme D, propre aux bactéries, est particulièrement utile car elle aide à libérer le glycogène des cellules vaginales et participe à la régulation des défenses immunitaires locales (Surbone et al., 2022).

1.2.2 Production de peroxyde d'hydrogène

La production de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) par les lactobacilles est un mécanisme bien connu qui empêche la croissance des microbes nuisibles, notamment des germes anaérobies. L'efficacité du peroxyde d'hydrogène est renforcée par d'autres substances comme la myéloperoxydase et les halogénures (comme le chlore), présents dans le vagin et la muqueuse utérine (Renaud et Rigel, 2007).

Le peroxyde d'hydrogène est toxique pour les microbes à cause de son fort pouvoir oxydant. Il peut endommager l'ADN des bactéries, modifier la forme de leurs protéines, ce qui les rend inactives et attaquer les graisses de leur membrane, ce qui les affaiblit ou les détruit (figure 07). Cependant, certains lactobacilles produisent une enzyme appelée NADH peroxydase, qui neutralise le peroxyde d'hydrogène et les protège ainsi de l'autodestruction (Kuslovic, 2020).

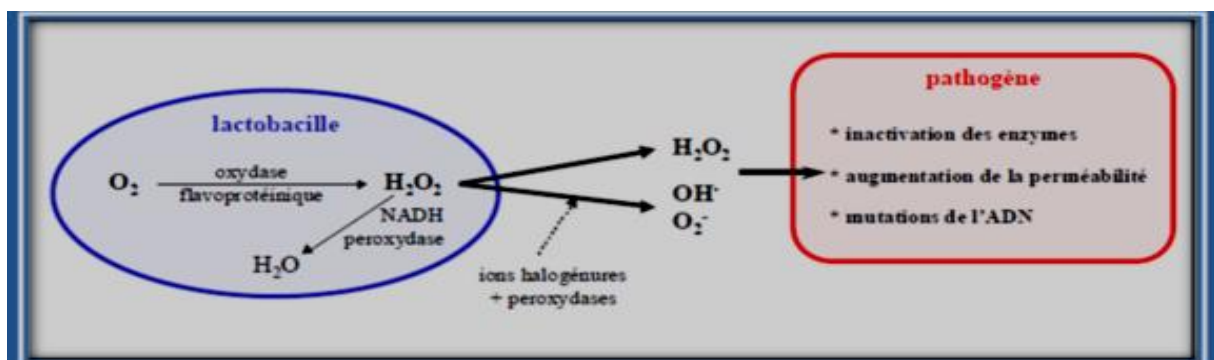


Figure 07 : Mode d'action du peroxyde d'hydrogène sur les pathogènes (Rousseau, 2004).

1.2.3 Production de bactériocines

Les lactobacilles, en particulier *Lactobacillus gasseri*, ont une activité antimicrobienne importante. Ils produisent des substances appelées bactériocines, qui sont de petits peptides aidant à combattre des bactéries pathogènes (**figure 08**). Elles agissent en se fixant sur la paroi des bactéries cibles, en créant des trous dans leur membrane, ce qui provoque la fuite du contenu à l'intérieur de la cellule et tue la bactérie (**Surbone et al., 2022**).

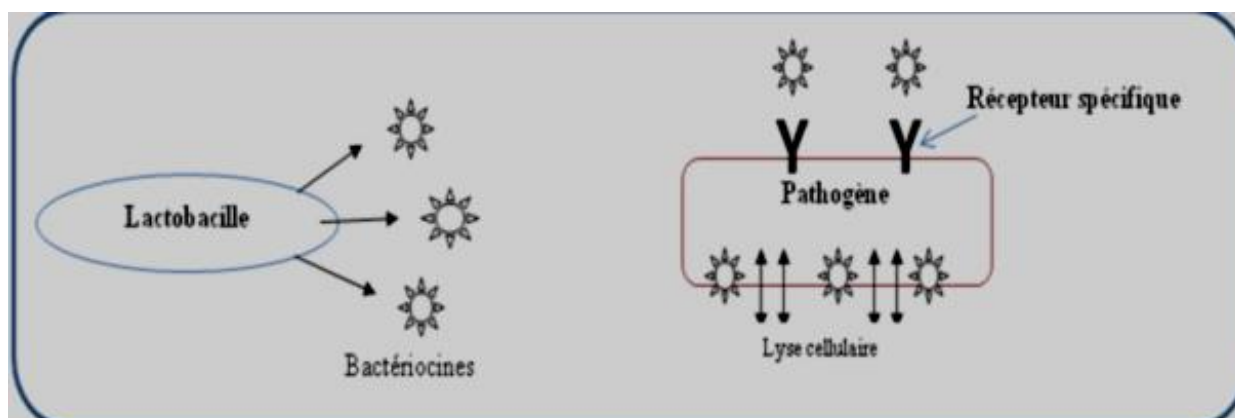


Figure 08 : Effet des bactériocines produites par les lactobacilles sur les pathogène (**Rousseau, 2004**).

Les lactobacilles peuvent bloquer la croissance de certaines bactéries de la vaginose, comme *Gardnerella vaginalis*, en consommant l'arginine, un nutriment qu'elles utilisent. Grâce à l'enzyme arginine désaminase, les lactobacilles transforment l'arginine en énergie pour eux-mêmes, la rendant indisponible pour ces bactéries pathogènes (**Lepargneur et Rousseau, 2002**).

1.3 Régulation de la flore vaginale

La flore microbiologique du vagin est un système complexe et en constante évolution, dont le fonctionnement complet reste encore mal connu (**Larsen et Monif, 2001**). Cependant, **Pastaud (2013)**, affirme que plusieurs facteurs influencent son équilibre. Le pH des sécrétions vaginales, les hormones, les propriétés antimicrobiennes naturelles de la flore, ainsi que les différentes phases du cycle menstruel, la grossesse, la prise de contraceptifs, la fréquence des rapports sexuels, les douches vaginales ou encore l'usage d'antibiotiques et de médicaments immunosuppresseurs jouent tous un rôle dans la régulation du microbiote

vaginal. Le même auteur regroupe tous ces facteurs en trois catégories : les facteurs physiologiques, les facteurs pathologiques et, enfin, les facteurs thérapeutiques.

1.3.1 Evolution de la flore vaginale

La composition de la flore vaginale varie tout au long de la vie d'une femme, en fonction des changements hormonaux, physiologiques et environnementaux. Cette évolution suit différentes étapes clés, depuis la naissance jusqu'à la ménopause, chacune étant marquée par des modifications spécifiques du microbiote vaginal.

1.3.1.1 Naissance

Le microbiote du nouveau-né s'acquiert principalement à la naissance, notamment lors du passage par le vagin de la mère pendant un accouchement par voie basse. Il existe un lien direct entre la voie d'accouchement et la composition du microbiote digestif du bébé. Par ailleurs, le contact avec l'entourage (comme les mains de la mère ou du personnel soignant) contribue aussi à cette colonisation. Les bébés nés par césarienne ont souvent un microbiote plus proche de celui de la peau (**Bohbot, 2001**).

La composition de la flore vaginale est fortement influencée par le taux d'œstrogènes. Pendant la grossesse, les œstrogènes passent du sang maternel à celui du fœtus, provoquant une accumulation de glycogène dans les cellules de la muqueuse vaginale. Ainsi, la période néonatale est marquée par une première colonisation du vagin par des bactéries lactiques, favorisée par cette imprégnation hormonale d'origine maternelle (**Dantase, 2023**).

1.3.1.2 Enfance

Chez la petite fille, la disparition des œstrogènes maternels provoque une baisse du glycogène dans le vagin, ce qui fait monter le pH et le rend neutre ou légèrement alcalin. Ces conditions ne favorisent plus les lactobacilles, et la flore vaginale est alors dominée par d'autres bactéries, principalement celles de la peau et du tube digestif, comme *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, des entérocoques, ainsi que des bactéries anaérobies telles que *Peptostreptococcus* et *Propionibacterium* (**Turovskiy et al., 2011**).

1.3.1.3 Puberté

La puberté entraîne plusieurs changements physiques et hormonaux dans le vagin (**Loizeau, 2012**). Chez les filles en bonne santé, le taux d'œstrogènes augmente progressivement, ce qui épaissit les cellules du vagin et augmente la quantité de glycogène. Cela fait baisser le pH du

vagin, qui redevient acide. Ce nouvel environnement permet aux lactobacilles de s'installer peu à peu, protégeant ainsi le vagin en empêchant la croissance de bactéries nuisibles (Tortora et al., 2003).

1.3.1.4 Cycle menstruel

Le microbiote vaginal change au fil des différentes phases du cycle menstruel. Les variations d'œstrogènes contrôlent la quantité de glycogène, ce qui fait baisser le pH du vagin pendant la phase folliculaire. Pendant cette période, les lactobacilles augmentent, tandis que les autres microbes diminuent (Ravel et al., 2011).

Lors des règles, le pH remonte au-dessus de 6, ce qui fait diminuer les lactobacilles et permet à certaines bactéries aérobies de se développer. Cela rend le vagin plus sensible aux infections, et on trouve souvent *Gardnerella vaginalis* à ce moment-là. Après les règles, avec la montée du glycogène et l'épaississement de la muqueuse vaginale, les lactobacilles redeviennent dominants, ce qui réduit la présence des bactéries aérobies (Valérie, 2025).

1.3.1.5 Grossesse

Pendant la grossesse, à cause des changements hormonaux, métaboliques et immunitaires, la flore vaginale évolue. Elle devient moins variée mais plus stable, avec une augmentation des bactéries du genre *Lactobacillus*. Cette hausse est liée à la production d'œstrogènes, qui fait augmenter la quantité de glycogène. Le glycogène nourrit les lactobacilles, mais aussi des levures comme *Candida albicans*, ce qui explique pourquoi les femmes enceintes sont plus sensibles aux mycoses (Coté et Pasquier, 2018).

Le même auteur indique que *Streptococcus agalactiae*, retrouvé dans les prélèvements vaginaux et endocervicaux au premier trimestre de grossesse, peut provoquer des infections vaginales et augmenter le risque d'accouchement prématuré. Cette bactérie est responsable d'environ 10 % des menaces d'accouchements prématurés et peut entraîner des méningites chez le nouveau-né (MacIntyre et al, 2015).

1.3.1.6 Ménopause

La ménopause, qui survient généralement entre 45 et 55 ans, marque la fin de l'ovulation, des règles et de la production d'hormones comme l'œstrogène et la progestérone. Ces changements entraînent des modifications dans la flore vaginale et l'épithélium. Avec la baisse des hormones, la quantité de lactobacilles diminue, ce qui fait remonter le pH vaginal à

environ 7, un niveau neutre. La baisse du glycogène cause aussi une sécheresse et une atrophie du vagin, un phénomène appelé syndrome d'atrophie vulvo-vaginale (**figure 9**). La flore vaginale redevient alors proche de celle observée chez la petite fille, ce qui peut affecter la qualité de vie, notamment sur le plan sexuel (**Brotman et al, 2018**).

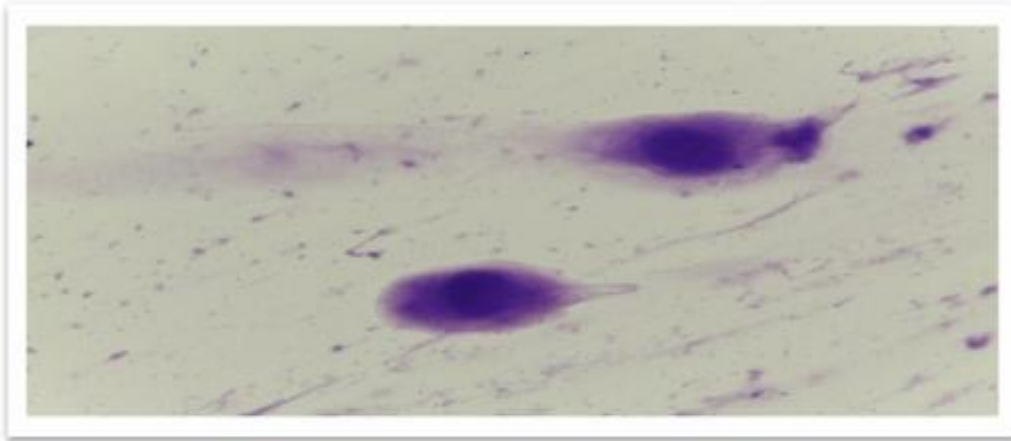


Figure 9 : Frottis vaginal en cas d'atrophie vulvo-vaginal Gram x 1000 (**Abdelazim, 2022**).

1.4 Déséquilibre de la flore vaginale (Dysbiose)

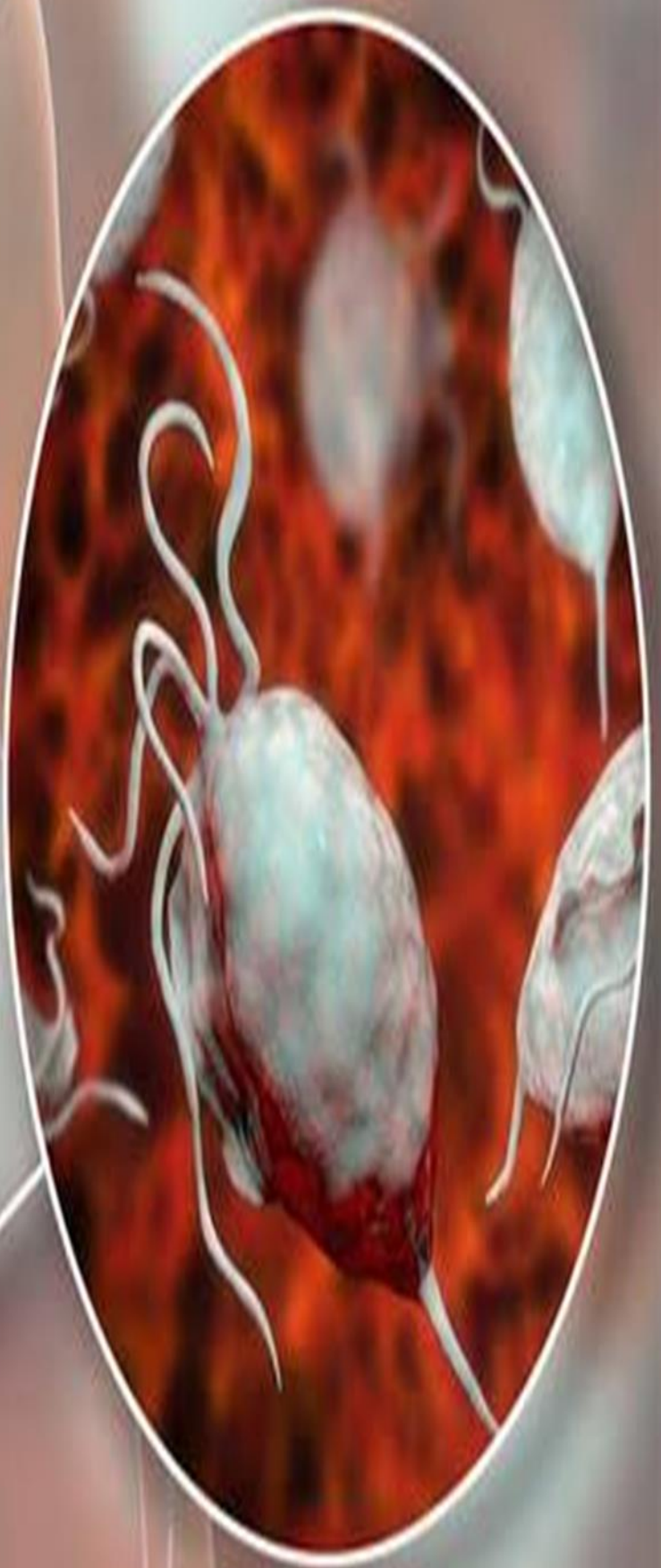
La dysbiose désigne un déséquilibre du microbiote, c'est-à-dire de l'ensemble des micro-organismes présents dans une zone du corps. La dysbiose vaginale ne touche pas seulement le bas de l'appareil génital, car il existe un lien entre les microbiotes vaginal, cervical et endométrial. Ainsi, un déséquilibre au niveau du vagin peut aussi affecter le microbiote de l'utérus, ce qui peut avoir un impact sur la fertilité.

Concrètement, la dysbiose vaginale se traduit souvent par une diminution importante des lactobacilles, qui représentent normalement 60 à 80 % du microbiote vaginal. Parfois, la quantité de lactobacilles reste stable, mais la souche dominante n'est pas forcément bénéfique, comme *Lactobacillus iners*, que l'on retrouve aussi bien dans des microbiotes sains que déséquilibrés (**Petrova et al., 2017**).

Les conséquences de la dysbiose vaginale sont nombreuses : elle favorise les infections urogénitales comme la vaginose bactérienne, la candidose, la vaginite aérobie ou la cystite. Elle augmente aussi le risque de contracter et de transmettre des infections sexuellement transmissibles, modifie le déroulement des infections à papillomavirus humain à haut risque (HPV-hr), et peut provoquer des complications comme l'endométrite, des fausses couches précoces, des échecs d'implantation lors de fécondation in vitro, ou des naissances prématurées (**Brotman, 2011**)

Plusieurs facteurs peuvent favoriser la dysbiose vaginale. Parmi eux, des situations normales comme la ménopause ou le post-partum, certaines maladies comme le diabète ou l'immunodépression, ainsi que la prise de médicaments comme les antibiotiques, les corticoïdes ou les immunosuppresseurs. De plus, des habitudes de vie comme le tabagisme, une consommation excessive d'alcool, ou une mauvaise hygiène intime peuvent aussi jouer un rôle. L'activité sexuelle, notamment un changement récent de partenaire ou un grand nombre de partenaires, est également liée à la dysbiose, même si la transmission sexuelle de la vaginose bactérienne n'a pas été clairement prouvée (**Onderdonk et al., 2016**).

CHAPITRE 4
INFECTIONS
VAGINALES



Le microbiote vaginal occupe une place essentielle dans le maintien de la santé gynécologique féminine. Il est majoritairement constitué de bactéries du genre *Lactobacillus*, qui jouent un rôle protecteur crucial en maintenant un pH acide, en produisant des substances antimicrobiennes et en empêchant la colonisation par des agents pathogènes (**Ravel et al., 2011**). Les mêmes auteurs affirment qu'un équilibre stable de cette flore est indispensable pour prévenir les infections vaginales. Cependant, la cavité vaginale est particulièrement exposée à des perturbations, d'origine interne ou externe, susceptibles d'altérer la composition du microbiote. Ce déséquilibre, connu sous le nom de dysbiose vaginale, se manifeste par une diminution ou une disparition des *Lactobacillus* au profit de bactéries anaérobies opportunistes. Selon **Sobel (1997)**, un microbiote vaginal équilibré, dominé par les *Lactobacillus*, constitue un indicateur clé de la santé gynécologique, tandis que toute altération de cette composition naturelle augmente significativement le risque d'infections et de pathologies vaginales. Ainsi, la dysbiose est aujourd'hui reconnue comme l'un des principaux facteurs associés à l'apparition de troubles tels que la vaginose bactérienne, les mycoses récidivantes ou encore certaines infections sexuellement transmissibles.

L'infection vaginale, ou vaginite, constitue l'une des affections gynécologiques les plus fréquemment rencontrées chez les femmes en âge de procréer. Elle peut se manifester par des pertes vaginales malodorantes, une gêne, une odeur désagréable, ainsi que par une irritation, des démangeaisons, une rougeur ou un gonflement au niveau de la vulve. L'inflammation localisée de la vulve est appelée vulvite, tandis que l'inflammation concomitante de la vulve et du vagin est désignée par le terme vulvovaginite (**Mendling, 2016**).

Parmi les causes les plus fréquentes de vaginite chez les femmes symptomatiques figurent principalement trois entités :

- **La vaginose bactérienne**, qui résulte d'une prolifération excessive de bactéries anaérobies au détriment des *Lactobacillus*, et qui représente la forme la plus répandue d'infection vaginale chez les femmes en âge de procréer.
- **La candidose vulvo-vaginale**, généralement causée par *Candida albicans*, qui survient souvent à la suite d'un déséquilibre immunitaire ou d'une altération du microbiote vaginal.
- **L'infection à *Trichomonas vaginalis***, un protozoaire flagellé sexuellement transmissible, souvent sous-diagnostiquée malgré son association avec diverses complications.

Selon **Workowski et Bolan (2015)**, au-delà des désagréments symptomatiques qu'elles provoquent, les infections vaginales peuvent avoir des conséquences significatives sur la santé reproductive des femmes. Elles sont notamment associées à un risque accru de transmission du VIH, à des complications obstétricales telles que l'accouchement prématuré ou la rupture prématurée des membranes, ainsi qu'à une altération potentielle de la fertilité.

1. Vaginose bactérienne

La vaginose bactérienne (VB) est l'infection vaginale la plus fréquente chez les femmes en âge d'avoir des enfants. Elle touche environ 3 femmes sur 10 dans cette tranche d'âge, et jusqu'à 46 % chez celles qui sont sexuellement actives (**Workowski et Bolan, 2015**). Cette infection a été décrite pour la première fois en 1955 par Gardner et Dukes, qui l'ont alors appelée "vaginose non spécifique".

La VB est causée par un déséquilibre de la flore vaginale. Normalement, le vagin est protégé par des "bonnes bactéries" appelées lactobacilles (ou flore de Döderlein). Mais dans la VB, ces bactéries diminuent, ce qui permet à d'autres microbes de se développer, notamment *Gardnerella vaginalis*, des bactéries anaérobies comme *Prevotella* ou *Bacteroides*, et parfois des mycoplasmes (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*) et *Mobiluncus* (**Swidsinski et al., 2005 ; Sobel, 2000 ; Kenyon et al., 2013**).

D'un point de vue médical, les signes de la VB sont définis depuis 1983 par les critères d'Amsel. Les symptômes les plus courants sont des pertes vaginales grisâtres, homogènes, avec une odeur de poisson. Le pH vaginal est souvent trop élevé (plus de 4,5), et à l'examen microscopique, on peut voir des cellules vaginales recouvertes de bactéries, appelées « clue cells ». Le diagnostic est confirmé si au moins trois de ces signes sont présents. Il faut noter que dans près de la moitié des cas, la VB ne provoque aucun symptôme (**Amsel et al., 1983**).

Chez la femme non enceinte, la VB est généralement sans gravité. En revanche, pendant la grossesse, elle peut entraîner des complications comme des accouchements prématurés, des fausses couches ou un faible poids du bébé à la naissance. Elle augmente aussi le risque de transmission ou de contamination par certaines infections sexuellement transmissibles, comme le VIH (**Leitich et Kiss, 2007 ; Workowski et Bolan, 2015**).

1.1 Flore vaginale au cours de la vaginose

Lors d'une vaginose bactérienne, la flore vaginale est dominée par des bactéries comme *Gardnerella vaginalis*, (**figure 10**), ainsi que par des anaérobies stricts telles que *Prevotella*

bivia, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Mobiluncus spp*, *Streptococcus viridans*, *Mycoplasma hominis* et *Atopobium vaginae* (**tableau I**). Leur nombre peut atteindre des niveaux très élevés, bien supérieurs à ceux retrouvés dans une flore vaginale normale. Dans certains cas, les lactobacilles protecteurs sont encore présents, mais en bien plus faible quantité. Ce qui est constant, c'est surtout l'augmentation des bactéries anaérobies, en particulier *Prevotella* et *Peptostreptococcus*, qui deviennent largement dominantes (**Lansac, 2006**).

Ces bactéries produisent des substances comme la putrescine, la cadavérine ou la méthylamine, responsables de l'odeur désagréable souvent décrite par les patientes. De plus, un biofilm formé principalement par *Gardnerella vaginalis* et *Atopobium vaginae* se fixe à la paroi vaginale, rendant les bactéries plus résistantes aux défenses naturelles comme l'acide lactique. Ce biofilm pourrait expliquer pourquoi la vaginose récidive fréquemment.

Par ailleurs, plusieurs mycoplasmes sont souvent retrouvés dans ces déséquilibres : *Mycoplasma hominis* dans 0 à 22 % des cas, *Ureaplasma urealyticum* dans environ 50 %, et *Mycoplasma genitalium* dans près de 10 %. Ces germes opportunistes participent aussi à l'instabilité du microbiote vaginal et peuvent être impliqués dans d'autres infections gynécologiques (**Bohbot, 2007**).

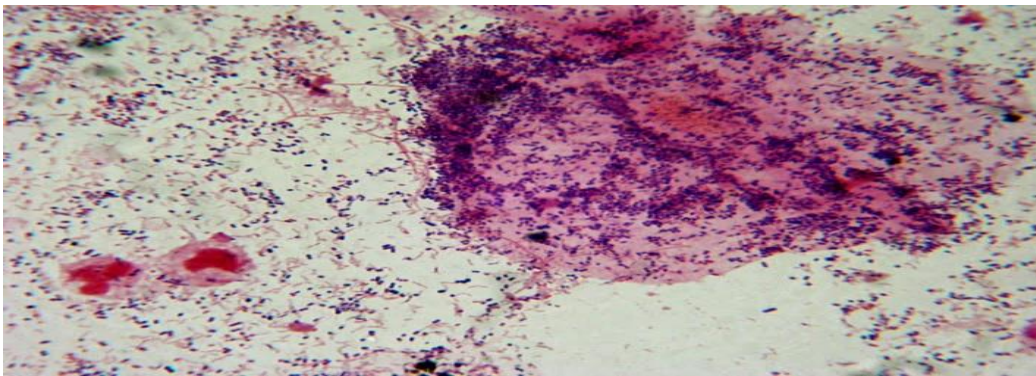


Figure 10 : Microbiote vaginal au cours d'une vaginose bacterienne (**Delalande, 2017**).

Tableau I : Prévalence des principales bactéries dans la flore vaginale normale et au cours de la vaginose bactérienne (Denis et al., 2007).

Bactéries	Flore normale (%)	Vaginose bactérienne (%)
Prevotella	40	91
Peptostreptococcus	60	80
G. vaginalis	11-69	90
Mobiluncus sp	<6	14-96
Mycoplasma hominis	0-22	24-75
Ureaplasma	50	50
Mycoplasma genitalium	10	<10
Atopobium vaginae	0-8	40-70

1.2 Épidémiologie de la vaginose bactérienne

La vaginose bactérienne (VB) est l'une des infections vaginales les plus courantes dans le monde, touchant entre 15 et 30 % des femmes (Victor et al., 2024). La prévalence de cette pathologie varie considérablement en fonction de plusieurs facteurs, notamment l'âge, la zone géographique, l'état hormonal (comme la grossesse ou la ménopause), les conditions socio-économiques, ainsi que les comportements sexuels. Par exemple, elle est estimée à environ 12 % chez les femmes australiennes, 29 % en Amérique du Nord, et dépasse les 50 % chez les femmes vivant en Afrique du Sud ou en Orient (Kenyon et al., 2013). Chez les femmes enceintes, la fréquence est estimée entre 10 et 20 % (Mendling, 2016), ce qui soulève des inquiétudes en raison des complications obstétricales possibles. Parmi les jeunes étudiantes, la prévalence varie de 4 à 25 %, tandis qu'elle est de 12 % chez les adolescentes vierges, et entre 6 et 13 % chez les femmes lesbiennes (Baeten et al., 2003 ; Marrasso et al., 2002). En outre, la VB est souvent associée à des infections sexuellement transmissibles (IST), avec une co-occurrence estimée entre 20 et 30 % chez les femmes en âge de procréer atteintes d'IST, et pouvant atteindre 50 à 60 % dans les populations à haut risque, comme les travailleuses du sexe ou les femmes ayant des partenaires multiples (Workowski et Bolan, 2015). À l'inverse, les groupes les moins touchés sont les filles prépubères, chez qui la flore vaginale est encore peu développée, et les femmes ménopausées, en raison de la baisse des œstrogènes qui modifie profondément l'écosystème vaginal (Sobel, 2000 ; Victor et al., 2024).

1.3 Symptomatologie de la vaginose bactérienne

La vaginose bactérienne (VB) se manifeste cliniquement par des symptômes souvent discrets, mais pouvant devenir très incommodants pour les patientes. Le signe le plus constant est l'apparition de pertes vaginales anormales, de couleur blanc-grisâtre, homogènes, fluides et souvent abondantes (**Amsel et al., 1983**). Selon **Sobel (2000)**, ces leucorrhées sont fréquemment accompagnées d'une odeur désagréable, typiquement décrite comme une "odeur de poisson", qui tend à s'accroître après un rapport sexuel ou durant les menstruations, en raison de l'élévation du pH vaginal. D'après **Livengood (2009)**, cette odeur est attribuable à la production d'amines volatiles telles que la cadavérine, la putrescine et la triméthylamine par les bactéries anaérobies proliférant dans un environnement vaginal déséquilibré.

En revanche, les signes inflammatoires classiques comme le prurit, les brûlures, les douleurs ou l'érythème sont souvent absents ou peu marqués, ce qui permet de distinguer la VB des autres vaginites d'origine fongique ou parasitaire (**Mendling, 2016**). Par ailleurs, **Sobel (2000)** souligne qu'environ 50 % des cas de vaginose bactérienne sont asymptomatiques, ce qui rend le diagnostic plus difficile et peut entraîner un retard de prise en charge, notamment chez les femmes enceintes, pour lesquelles la VB est associée à un risque accru de complications obstétricales. Il est donc essentiel de savoir reconnaître cette présentation clinique parfois atypique afin d'adapter au mieux la stratégie diagnostique et thérapeutique.

1.4 Diagnostic

Classiquement, le diagnostic de la vaginose bactérienne (VB) repose sur les critères d'**Amsel**, établis en 1983. Il s'agit d'un diagnostic essentiellement clinique, basé sur l'analyse des pertes vaginales. Toutefois, en complément de cet examen clinique, des analyses biologiques ou bactériologiques peuvent être recommandées, notamment en cas de doute diagnostique ou dans un contexte de recherche. Ces examens permettent de confirmer l'altération du microbiote vaginal et d'identifier plus précisément les agents impliqués dans la dysbiose.

1.4.1 Diagnostique clinique

Sur le plan clinique, le diagnostic de la vaginose bactérienne (VB) repose principalement sur les critères établis par **Amsel et al. (1983)**, qui sont toujours largement utilisés dans la pratique médicale. Selon **Sobel (2000)** et **Livengood (2009)**, ces critères permettent une bonne orientation diagnostique, bien que leur sensibilité puisse varier, notamment en cas de VB asymptomatique. Lorsque des manifestations cliniques sont présentes, elles se résument le

plus souvent à un écoulement vaginal nauséabond, homogène, de couleur blanc-grisâtre, sans signes inflammatoires marqués comme le prurit ou l'irritation (**figure 11**), (**Mendling, 2016 ; Valérie, 2025**). Toutefois d'après **Workowski et Bolan (2015)**, près de 50 % des cas restent asymptomatiques, ce qui complique leur dépistage, en particulier chez les femmes enceintes ou à risque. Dans ces situations, des examens biologiques ou microbiologiques peuvent être nécessaires pour confirmer le diagnostic et adapter la prise en charge.

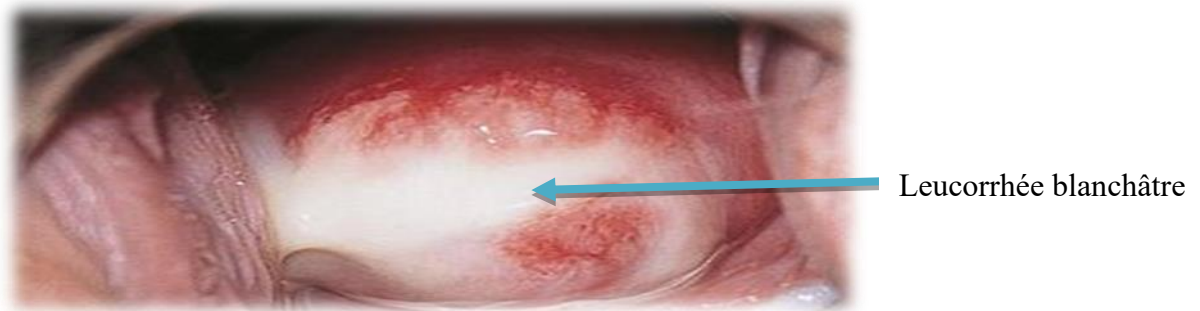


Figure 11 : Perte vaginale (Leucorrhée blanchâtre) (**Valérie, 2025**).

La mesure du pH vaginal constitue un outil diagnostique simple mais important dans le cadre de la vaginose bactérienne. Elle est réalisée à l'aide d'un papier pH spécifique, généralement gradué entre 4 et 7, appliqué directement sur les sécrétions vaginales recueillies au niveau des culs-de-sac latéraux. En présence de vaginose, une élévation notable du pH vaginal, habituellement comprise entre 5,0 et 6,0, est fréquemment observée, traduisant une altération de la flore vaginale normal dominé par les lactobacilles (**Amsel et al., 1983 ; Sobel, 2000**). Ce test présente une bonne sensibilité, mais une spécificité modérée, dans la mesure où d'autres affections vaginales, telles que les infections à *Trichomonas vaginalis* ou les vaginites atrophiques, peuvent également provoquer une hausse du pH (**Mendling, 2016**).

En complément, le test à la potasse ou "whiff test", décrit également **par Amsel et al. (1983)**, repose sur l'adjonction d'une goutte de solution de KOH à 10 % à un échantillon de pertes vaginales. Cette réaction entraîne la libération d'amines volatiles, telles que la putrescine, la cadavérine et la triméthylamine, produites par les bactéries anaérobies associées à la VB. Ces composés, en se volatilissant, dégagent une odeur caractéristique de "poisson avarié", souvent perçue comme un signe évocateur par les patientes et les cliniciens. D'après **Cattoir (2016)**, ce test, bien que subjectif, constitue l'un des critères cliniques les plus utilisés dans le diagnostic de la vaginose bactérienne, notamment lorsqu'il est combiné aux autres critères cliniques établis.

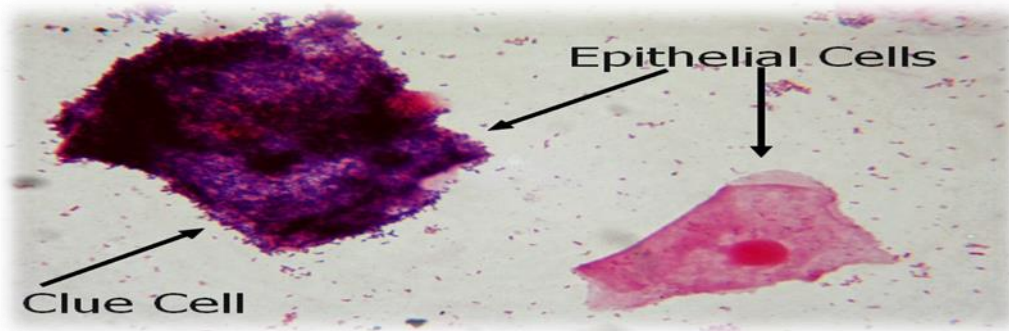


Figure 12: Cellules indicatrices (clue cells) après coloration de Gram (Dongyou, 2011)

1.4.2 Diagnostique bactériologique

L'examen bactériologique permet de confirmer le diagnostic d'une vaginose bactérienne en analysant la flore vaginale. Ce prélèvement est généralement réalisé par un professionnel de santé (gynécologue, sage-femme ou médecin généraliste formé) à l'aide d'un spéculum, qui permet de visualiser le col de l'utérus. Un écouvillon stérile est ensuite introduit dans le vagin, au niveau du fond vaginal ou des parois, pour recueillir les sécrétions (**figure 13**). Ces échantillons sont ensuite analysés en laboratoire afin d'identifier les déséquilibres microbiens caractéristiques de la vaginose bactérienne (Amsel *et al.*, 1983 ; Nugent *et al.*, 1991).

En parallèle, l'auto-prélèvement vaginal s'est imposé comme une méthode fiable et bien tolérée, notamment dans les contextes de dépistage ou d'études épidémiologiques. Il consiste pour la patiente à insérer elle-même un écouvillon dans le vagin afin de prélever les sécrétions. Plusieurs études ont montré que les résultats obtenus sont comparables à ceux des prélèvements effectués par des professionnels (Forney *et al.*, 2006 ; Van de Wijgert *et al.*, 2008).

L'analyse de ces prélèvements permet de caractériser la composition du microbiote vaginal, qui joue un rôle essentiel dans la santé gynécologique. En cas de vaginose bactérienne, une diminution des lactobacilles, associés à un pH acide protecteur, et une augmentation des bactéries anaérobies sont généralement observées (Fredricks *et al.*, 2005 ; Ravel *et al.*, 2011).

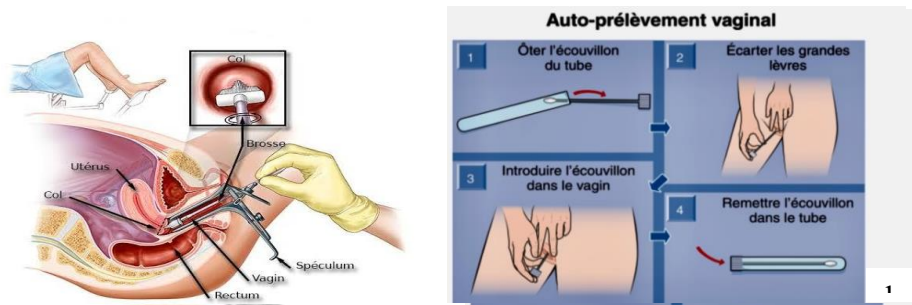


Figure 13 : Prélèvement (a) et auto-prélèvement (b) des pertes vaginales (Denis *et al.*, 2016)

1.4.2.1 Diagnostic microscopique de la vaginose bactérienne : le score de Nugent

Le score de Nugent, proposé par Nugent, Krohn et Hillier en 1991, est aujourd'hui l'une des méthodes les plus utilisées pour évaluer l'état de la flore vaginale (Nugent *et al.*, 1991). Il consiste à examiner au microscope un prélèvement vaginal coloré au Gram, généralement prélevé dans le cul-de-sac vaginal postérieur ou latéral. Cette observation permet d'identifier et de quantifier trois types principaux de bactéries : les lactobacilles (grands bacilles à Gram positif), *Gardnerella vaginalis* (sous forme de coccobacilles) et les bacilles incurvés comme *Mobiluncus*. Chaque type est noté selon sa quantité, et l'addition des scores donne une indication de l'équilibre ou du déséquilibre de la flore. Un score de 0 à 3 indique une flore normale dominée par les lactobacilles, un score de 4 à 6 reflète une flore intermédiaire, et un score de 7 à 10 correspond à une vaginose bactérienne (**tableau II**). Cette méthode standardisée permet un diagnostic plus fiable et reproductible (Nugent *et al.*, 1991)

Brotman (2011) souligne que la flore intermédiaire représente un état transitoire à surveiller, car elle est associée à un risque accru d'infections sexuellement transmissibles comme la chlamydia ou la trichomonase. Par ailleurs, selon **Srinivasan et Fredricks (2008)**, ce déséquilibre progressif, caractérisé par une baisse des lactobacilles, peut favoriser l'apparition de vaginoses bactériennes persistantes ou récidivantes.

Tableau II : Notation de Nugent pour un frottis vaginal (Nugent *et al.*, 1991).

Score	Lactobacilles	Bacilles à Gram positif/négatif correspondant à la prolifération polybactérienne des bactéries rapportée au Tableau 23.2	Bacilles incurvés correspondant aux <i>Mobiluncus</i>
0	4+	0	0
1	3+	1+	1+ ou 2+
2	2+	2+	3+ ou 4+
3	1+	3+	
4	0	4+	

Les morphotypes bactériens (moyenne sur plusieurs champs microscopiques) sont codifiés de la façon suivante : 0, absence ; 1+, < 1 bactérie ; 2+, 1 à 4 bactéries ; 3+, 5 à 30 bactéries ; 4+, > 30 bactéries. Les trois scores correspondant à chaque morphotype doivent être additionnés.
Interprétation : score de 0 à 3, flore normale ; score de 4 à 6, flore intermédiaire ; score de 7 à 10, flore de vaginose.

1.4.2.2 Examen microscopique à l'état frais

Pillet *et al.* (2022) expliquent que l'examen microscopique à l'état frais est une méthode simple, rapide et souvent utilisée en premier pour analyser les pertes vaginales suspectes. Il consiste à observer au microscope un échantillon de sécrétions vaginales non coloré, mélangé avec une solution saline. Cela permet de repérer l'aspect des sécrétions, les cellules de la muqueuse vaginale et parfois la présence de microbes comme *Trichomonas vaginalis* ou certaines levures.

Dans le cas de la vaginose bactérienne, cet examen vise surtout à identifier les clue cells, des cellules vaginales dont les bords semblent flous car recouverts de nombreuses petites bactéries, principalement *Gardnerella vaginalis*. Cet aspect granuleux est caractéristique de la maladie. Les clue cells peuvent être vues sans coloration, mais une coloration de Gram améliore leur visibilité (**Pillet *et al.*, 2022**).

La présence de clue cells sur plus de 20 % des cellules observées est un critère important pour confirmer la vaginose (**Amsel *et al.*, 1983 ; Pillet *et al.*, 2022**). Toutefois, comme le précisent **Bianchi *et al.* (2013)**, si les bactéries sont peu nombreuses (moins de 100 000 par gramme de sécrétions), cet examen ne suffit pas à les détecter. Dans ce cas, des méthodes complémentaires comme la culture ou la PCR sont plus fiables, car elles permettent de repérer même de très petites quantités de bactéries.

1.4.2.3 Culture bactérienne

Selon **Quentin (2006)**, la culture n'est pas systématiquement utilisée pour diagnostiquer la vaginose bactérienne, car cette affection ne résulte pas d'un seul microbe mais d'un déséquilibre complexe du microbiote vaginal. Toutefois, elle peut être utile dans certains cas, par exemple lorsqu'une femme présente des symptômes inhabituels, des récurrences fréquentes, une résistance au traitement ou lorsque l'on souhaite identifier précisément les germes présents. **Verhelst et al. (2004)** expliquent que la technique consiste à ensemencer les sécrétions vaginales sur différents milieux de culture adaptés. Le milieu **HBT (Human Blood Tween agar)**, par exemple, est particulièrement utilisé pour la culture de *Gardnerella vaginalis*. Il s'agit d'un milieu enrichi en sang humain et en Tween 80, conçu pour favoriser la croissance de cette bactérie exigeante. *G. vaginalis* s'y développe sous forme de petites colonies punctiformes, grises, brillantes et non hémolytiques après une incubation de 48 à 72 heures dans des conditions anaérobies ou enrichies en CO₂.

Quentin (2006) indique également que d'autres milieux peuvent être utilisés pour détecter d'autres types de bactéries ou de levures, en particulier si celles-ci ont été observées au microscope. Par exemple, une gélose au sang est utilisée pour les bactéries à Gram positif, tandis que d'autres milieux sélectifs permettent d'isoler les entérobactéries ou les champignons. **Catalan et al. (2000)** ajoutent que la culture permet d'isoler des germes souvent associés à la vaginose comme *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* ou *Mobiluncus spp.*, même si leur présence seule ne suffit pas à confirmer la maladie, car on peut aussi les retrouver chez des femmes sans symptômes. En revanche, dans les cas plus compliqués ou résistants aux traitements classiques, la culture peut aider à mieux comprendre la composition de la flore vaginale et à choisir un traitement plus ciblé.

1.4.2.4 Technique de biologie moléculaire

Les techniques de diagnostic moléculaire, en particulier la PCR (réaction en chaîne par polymérase), sont aujourd'hui largement utilisées pour identifier les agents impliqués dans la vaginose bactérienne en raison de leur sensibilité et de leur spécificité élevées (**Fredricks et al., 2005 ; Cartwright et al., 2012**). La PCR repose sur l'amplification ciblée de fragments d'ADN bactérien présents dans les sécrétions vaginales, ce qui permet de détecter même de très faibles quantités de micro-organismes. Elle est particulièrement utile en cas de flore mixte, où plusieurs espèces coexistent. Certaines approches dites multiplex permettent de cibler en une seule réaction plusieurs bactéries fréquemment associées à la vaginose

bactérienne, telles que *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus curtisii*, ou *Prevotella bivia*, tout en fournissant des informations sur leur abondance relative (**Srinivasan et al., 2012 ; Menard et al., 2018**). Cela offre une vision plus précise de la composition du microbiote vaginal. En outre, des plateformes automatisées permettent aujourd'hui d'obtenir un résultat complet en moins de deux heures, ce qui améliore considérablement la rapidité et la fiabilité du diagnostic (**Joffin et Joffin, 2025**).

1.5 Germes responsables de la vaginose bactérienne

La vaginose bactérienne (VB) résulte d'un déséquilibre complexe du microbiote vaginal. Elle se manifeste par une diminution significative de la population de lactobacilles, normalement dominants et protecteurs, au profit d'une prolifération de bactéries anaérobies. Parmi les germes les plus fréquemment impliqués figurent *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, ainsi que diverses espèces anaérobies strictes telles que *Prevotella bivia*, *Mobiluncus curtisii* ou *Mobiluncus mulieris*, ou *Atopobium vaginae*. Contrairement à une infection causée par un agent unique, la VB est considérée comme une dysbiose polymicrobienne, c'est-à-dire un déséquilibre impliquant plusieurs micro-organismes simultanément (**Dongyu liu, 2011**).

1.5.1 *Gardnerella vaginalis*

Gardnerella vaginalis est la bactérie la plus souvent associée à la vaginose bactérienne (VB). Initialement identifiée dans les sécrétions vaginales et urétrales par **Leopold en 1953**, elle a été reliée à la VB par **Gardner et Dukes en 1955**. Aujourd'hui, elle est considérée comme un indicateur majeur de cette affection (**figure 14**). Selon **Swidsinski et al. (2020)**, *G. vaginalis* est présente à faible concentration chez les femmes en bonne santé ($< 10^5$ UFC/mL), mais elle devient prédominante chez plus de 80 % des femmes atteintes de VB, avec des concentrations pouvant atteindre 10^7 à 10^9 UFC/mL.

Cette bactérie anaérobie facultative, appartenant à la famille des *Bifidobacteriaceae*, se présente sous forme de coccobacilles ou de bâtonnets pléomorphes. Bien que sa paroi cellulaire soit de type Gram positif (**figure 15**), elle peut apparaître Gram négatif lors de l'examen microscopique, rendant son identification plus complexe (**Freney et Riegel, 2018**).

Sa pathogénicité repose sur plusieurs facteurs comme une forte capacité d'adhésion aux cellules vaginales, la formation de biofilms épais et une activité cytotoxique notable (**Schwebke et al., 2014**). Ces propriétés jouent un rôle central dans l'établissement, la persistance et les récives de la VB. Une étude génomique comparative menée par **Freney et**

Riegel (2018) a mis en évidence que les souches isolées chez des patientes symptomatiques expriment davantage de gènes impliqués dans l'adhésion et la formation de biofilms, par rapport aux souches provenant de femmes asymptomatiques. Cela confirme l'implication directe de certaines souches dans la virulence et la résistance aux traitements.



Figure 14 : Colonie de *Gardnerella vaginalis* sur gélose sang cuit (**Vector, 1994**).

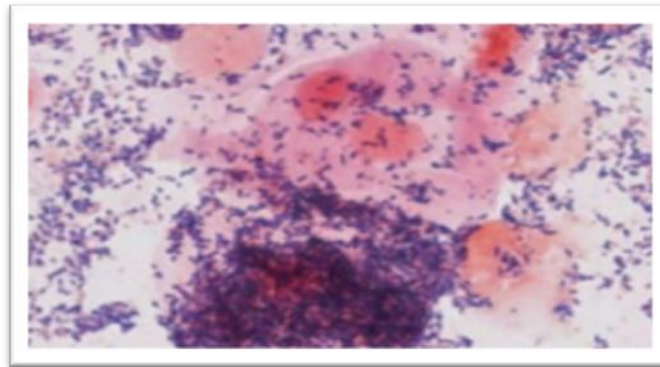


Figure 15 : Colonie de *Gardnerella vaginalis* coloration de Gram Gx1000 (**Bianchi, 2013**).

1.5.2 *Atopobium vaginae*

Atopobium vaginae est une bactérie anaérobie facultative, classée parmi les bacilles Gram positifs, qui peut se présenter seule, en paire ou en courtes chaînes. Elle est fréquemment associée à la vaginose bactérienne (VB), mais elle est rarement isolée en l'absence de *Gardnerella vaginalis*, ce qui suggère une relation synergique entre ces deux espèces. Cette hypothèse est appuyée par l'observation de concentrations élevées d'*A. vaginae* au sein des biofilms formés par *G. vaginalis* chez les patientes atteintes de VB (**Swidsinski et al., 2020**). Selon la même étude, chez les femmes enceintes, des niveaux élevés d'*A. vaginae* et de *G. vaginalis* sont significativement associés à un risque accru d'accouchement prématuré. Chez les femmes ménopausées souffrant de VB, *A. vaginae* semble être l'espèce prédominante.

Par ailleurs, plusieurs travaux ont montré que la présence d'*A. vaginae* à des concentrations élevées est fréquemment liée à des échecs partiels ou complets du traitement, ainsi qu'à des taux de récurrence plus importants, notamment lorsque cette bactérie est associée à *G. vaginalis*. Les patientes infectées par les deux espèces présentent un risque de rechute significativement plus élevé que celles porteuses uniquement de *G. vaginalis*. De plus, *A. vaginae* montre souvent une résistance au métronidazole, antibiotique couramment prescrit en première intention contre la VB (Grosjean et al., 2017).

Enfin, selon Ferreira et al. (2015), *A. vaginae* produit du succinate et d'autres métabolites qui peuvent servir de nutriments à d'autres bactéries pathogènes opportunistes, favorisant leur prolifération et aggravant ainsi la dysbiose du microbiote vaginal.

1.5.3. *Mobiluncus* spp

Les bactéries du genre *Mobiluncus*, notamment *Mobiluncus curtisii* et *Mobiluncus mulieris*, sont fréquemment retrouvées dans la flore déséquilibrée caractéristique de la vaginose bactérienne (VB) (Spiegel et al., 1980 ; Fredricks et al., 2005). Ce sont des bacilles incurvés, fusiformes, mobiles, à coloration Gram variable (figure 16). Bien que leur paroi présente une structure similaire à celle des bactéries à Gram positif, leur faible teneur en peptidoglycane explique leur apparence parfois Gram négative. Ces bactéries sont strictement anaérobies et difficiles à cultiver, ce qui complique leur détection par des méthodes conventionnelles. Toutefois, leur présence peut être révélée par la coloration de Gram ou des techniques moléculaires comme la PCR.

Schwebke et al. (2014) soulignent que *Mobiluncus* spp. sont rarement détectées chez les femmes en bonne santé, mais présentes dans plus de 50 % des cas de VB, en particulier dans les formes modérées à sévères. D'après Bieber et al. (2015), leur contribution à la pathogénie repose sur plusieurs mécanismes : production d'enzymes protéolytiques, dégradation du mucus cervical et libération d'amines volatiles, responsables de l'odeur caractéristique de la VB. Leur forte motilité facilite également leur diffusion au sein de la muqueuse vaginale.

Selon Goldenberg et al. (2000), bien qu'elles ne soient pas considérées comme des agents pathogènes primaires, la présence de *Mobiluncus* spp. Est associée à une sévérité accrue des symptômes et à un risque élevé de complications obstétricales, notamment les accouchements prématurés. Hillier et al. (1995) ajoutent que leur rôle semble être synergique dans le contexte polymicrobien typique de la VB.

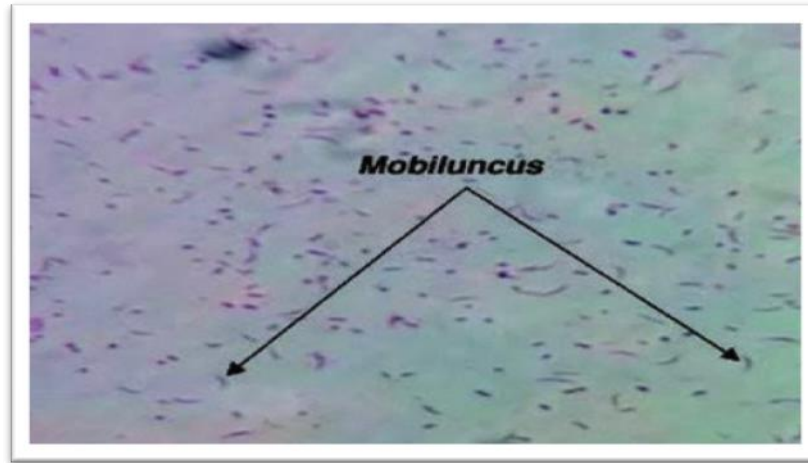


Figure 16 : Colonie de *Mobiluncus spp* coloration de Gram (Bianchi et al., 2013).

1.5.4 Mycoplasme

Les mycoplasmes sont des bactéries (figure 17) particulières car elles n'ont pas de paroi cellulaire, ce qui les rend invisibles à la coloration de Gram et leur donne une forme très variable. Elles appartiennent à la classe des *Mollicutes* et sont capables de vivre et se multiplier toutes seules, malgré leur très petite taille (Dongyou Liu, 2011).

Chez les femmes, les espèces les plus fréquentes sont *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* et *Mycoplasma genitalium* (Waites et al., 2005). Bien qu'elles soient souvent présentes naturellement dans le vagin sans provoquer de maladie, certaines études ont montré qu'elles peuvent être impliquées dans des infections urogénitales, notamment la vaginose bactérienne (VB). Par exemple, *M. hominis* et *U. urealyticum* sont régulièrement retrouvés chez les femmes atteintes de VB, mais sont rares chez celles ayant une flore vaginale normale riche en lactobacilles.

Le rôle exact des mycoplasmes dans la VB est encore discuté (Robinson et al., 1999), mais plusieurs éléments soutiennent leur implication. *M. hominis* est détecté dans plus de la moitié des cas de VB. Elle peut adhérer aux cellules de la muqueuse vaginale et produire des substances irritantes, comme des enzymes et des toxines, qui favorisent l'inflammation et perturbent l'équilibre du microbiote.

D'après Waites et Talkington (2004), plus la quantité de *M. hominis* est élevée, plus le déséquilibre vaginal est important. Cette bactérie agit en synergie avec d'autres microbes comme *Gardnerella vaginalis* ou *Atopobium vaginae*, ce qui aggrave encore la perturbation de la flore.

Enfin, l'identification des mycoplasmes se fait par des techniques de culture spéciales, car ces bactéries sont difficiles à détecter. Sur gélose, *M. hominis* forme des colonies typiques en forme d'"œuf au plat", comme l'avaient décrit Tully et al. en 1977.



Figure 17: Colonie de *Mycoplasma hominis* sur gélose sang frais (Catalan et al., 2000).

1.5.5 Bactéries anaérobies

Les bactéries anaérobies sont normalement présentes dans le vagin, mais en petit nombre. En cas de vaginose bactérienne (VB), leur quantité augmente fortement, ce qui perturbe l'équilibre de la flore vaginale. Ce déséquilibre se manifeste par une baisse des bonnes bactéries protectrices, les lactobacilles, et une multiplication de bactéries **anaérobies (Hillier et al., 1993)**.

Parmi ces bactéries, on retrouve surtout des bacilles à Gram négatif comme *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Prevotella* et *Porphyromonas*, ainsi que des cocci à Gram négatif comme *Veillonella*. D'autres, comme *Peptostreptococcus*, sont des anaérobies à Gram positif, souvent associés à *Prevotella* (Srinivasan et Fredricks, 2008).

Ces microbes produisent des substances appelées amines volatiles (comme la méthylamine, la putrescine ou la cadavérine), responsables de l'odeur désagréable et des pertes vaginales typiques de la vaginose (Kenyon et al., 2017).

Pour diagnostiquer la VB, les médecins utilisent surtout des critères cliniques (comme ceux d'Amsel) ou des examens microscopiques (comme le score de Nugent). Il n'est pas nécessaire d'identifier chaque bactérie en détail. Mais si besoin, il est possible de les cultiver en laboratoire, en respectant des conditions particulières sans oxygène (anaérobiose) et en utilisant des tests qui analysent leur capacité à fermenter certains sucres ou à produire des enzymes spécifiques (Denis et al., 2007 ; Ferris et al., 2004).

1.6 Facteurs favorisant la vaginose bactérienne

Il existe plusieurs facteurs, à la fois endogènes (internes à l'organisme) et exogènes (liés à l'environnement ou au mode de vie), qui peuvent perturber l'équilibre du microbiote vaginal et favoriser l'émergence de la vaginose bactérienne.

1.6.1 Facteurs endogènes

Les facteurs endogènes regroupent l'ensemble des éléments intrinsèques à l'organisme de la femme pouvant altérer l'équilibre du microbiote vaginal. Parmi eux, les variations hormonales et certaines pathologies chroniques ou infectieuses jouent un rôle déterminant dans la genèse ou la récurrence de la vaginose bactérienne (VB).

1.6.1.1 Variations hormonales

Les variations hormonales, notamment des œstrogènes, influencent fortement l'équilibre du microbiote vaginal. Durant certaines périodes comme les règles, la grossesse ou la ménopause, ces variations peuvent réduire la dominance des lactobacilles et créer un environnement favorable aux bactéries anaérobies impliquées dans la vaginose bactérienne (Srinivasan et Fredricks, 2008 ; Ravel et al., 2011).

1.6.1.1.1 Cycle menstruel

Des études ont conclu que la période des menstruations est la période lors de laquelle l'organisme est le plus vulnérable au développement de vaginoses, et notamment de vaginoses bactériennes. A la fin de la phase lutéal du cycle menstruel, la diminution importante et l'arrêt de la production des œstrogènes va déclencher les menstruations (règles), ce phénomène provoque une augmentation du PH vaginal ce qui réduit l'activité des lactobacilles (Gajer et al., 2012). Cette altération du microbiote crée un environnement propice à la **prolifération de bactéries anaérobies** telles que *Gardnerella* responsables de la VB (Chaban et al., 2014).

1.6.1.1.2 Grossesse

La grossesse constitue une période particulière durant laquelle les fluctuations hormonales du cycle menstruel sont suspendues. L'élévation des taux d'œstrogènes favorise alors une prolifération des lactobacilles, renforçant la stabilité du microbiote vaginal et offrant une protection optimale au fœtus. Toutefois, des perturbations imprévues de cette flore peuvent

survenir, influençant le déroulement normal de la grossesse. Après l'accouchement, en phase de post-partum, la chute brutale des hormones, notamment des œstrogènes, fragilise l'équilibre vaginal. Cette situation rend les femmes particulièrement exposées à la vaginose bactérienne, avec une prévalence pouvant atteindre 30 %. La flore vaginale se rétablit généralement dans un délai de 4 à 6 semaines après l'accouchement (**Brown et 2018**).

1.6.1.1.3 Ménopause

Elle est marquée par l'arrêt des menstruations ainsi que par la cessation de l'ovulation et de la sécrétion par les ovaires des hormones sexuelles (œstrogènes et progestérone) suivie par une diminution de lactobacilles vaginaux et une atrophie vaginale, Cette raréfaction des lactobacilles, qui normalement produisent de l'acide lactique et maintiennent un pH vaginal acide, conduit à une élévation du pH vaginal (> 5), favorisant la prolifération de bactéries anaérobies associées à la VB, qui peut être traitées par des THM (Traitement Hormonal de la Ménopause)(**Brotman et al., 2018**).

1.6.1.2 Pathologies

Plusieurs pathologies systémiques ou chroniques influencent directement l'équilibre du microbiote vaginal, augmentant ainsi le risque de survenue de la vaginose bactérienne. Qu'il s'agisse de maladies métaboliques comme le diabète, d'infections sexuellement transmissibles telles que le VIH, de troubles inflammatoires chroniques ou encore d'altérations immunitaires, ces conditions modifient à la fois le milieu vaginal (pH, flore microbienne) et la réponse immunitaire locale. Elles constituent ainsi des facteurs endogènes importants à prendre en compte dans la compréhension de la physiopathologie de la vaginose bactérienne.

1.6.1.2.1 Diabète

Le diabète sucré, surtout lorsqu'il est mal contrôlé (notamment le type 2), est un facteur important de déséquilibre de la flore vaginale. Des recherches montrent que les femmes diabétiques ont plus de risques de souffrir d'infections vaginales, comme la vaginose bactérienne ou les mycoses, que les femmes non diabétiques (**Ferris et al., 2002 ; Sobel, 2000**).

Ce risque plus élevé s'explique par plusieurs mécanismes. En cas de diabète, le taux de sucre dans le sang est souvent élevé, ce qui entraîne aussi plus de glucose dans les sécrétions vaginales. Or, ce sucre nourrit les "mauvaises" bactéries comme *Gardnerella vaginalis*,

Atopobium vaginae ou *Mobiluncus spp.*. Ces microbes peuvent alors se développer en grande quantité, prenant la place des lactobacilles (les bonnes bactéries qui protègent le vagin) (Ling et al., 2013). Cela provoque un déséquilibre de la flore et fait monter le pH vaginal au-dessus de 4,5, ce qui favorise la vaginose (**De Leon et al., 2002**).

En plus de cela, le diabète affaiblit les défenses naturelles du corps. Il réduit l'efficacité du système immunitaire, en limitant la capacité des globules blancs à éliminer les microbes et en perturbant la production des substances de défense comme les cytokines (**Casqueiro et al., 2012**). Cette baisse d'immunité empêche l'organisme de contrôler correctement la flore vaginale, ce qui facilite l'installation des bactéries responsables de la vaginose (**Hillier et al., 1993**).

1.6.1.2.2 Infections sexuellement transmissibles l'exemple du VIH

Les infections sexuellement transmissibles (IST), en particulier le VIH, augmentent significativement le risque de vaginose bactérienne (VB). Cela s'explique par leur effet perturbateur sur l'équilibre du microbiote vaginal et les défenses immunitaires locales. Par exemple, une étude *in vitro* a montré que le VIH se déplace beaucoup plus lentement dans un environnement vaginal acide (pH 4) que dans un mucus neutre (pH 7), ce qui souligne l'importance du pH dans la protection contre les infections (**Sha et al., 2005**).

Chez les femmes vivant avec le VIH, la VB est plus fréquente, même sous traitement antirétroviral. Cette vulnérabilité est liée à la baisse des lymphocytes CD4⁺ et à une altération des cytokines vaginales, ce qui affaiblit les défenses locales et favorise la prolifération de bactéries anaérobies comme *Gardnerella vaginalis* (**Cohen et al., 1999**).

1.6.1.2.3 Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin chez une femme enceinte

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), principalement la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, peuvent également affecter l'écosystème vaginal. D'après **Rosta et ses collègues (2021)**, dans une étude portant sur 539 femmes enceintes asymptomatiques, un microbiote vaginal anormal était significativement plus fréquent chez celles présentant une MICI (33,8 % vs 15,6 % chez les témoins). De plus, la prévalence de la vaginose bactérienne atteignait 14,9 % dans le groupe MICI, contre 7,2 % chez les témoins. Ces données suggèrent que les altérations du microbiote vaginal observées chez les patientes atteintes de MICI pourraient contribuer à une susceptibilité accrue aux infections et expliquer en partie le risque plus élevé de grossesse prématurée dans cette population.

1.6.1.3 Origine ethnique

Les différences ethniques influencent fortement la composition du microbiote vaginal et le risque de vaginose bactérienne (VB). La race noire, en particulier, est associée à une prévalence plus élevée que chez les femmes blanches, indépendamment d'autres facteurs (**Klatt et al., 2010**). Plusieurs éléments peuvent expliquer ces disparités. Sur le plan biologique, des prédispositions génétiques influencent l'immunité locale, notamment à travers des variations dans l'expression des récepteurs Toll-like (TLR), en particulier TLR2 et TLR4, qui jouent un rôle central dans la reconnaissance des agents pathogènes et l'activation de la réponse immunitaire innée (**Fettweis et al., 2014**). Ces récepteurs agissent comme des capteurs de danger à la surface des cellules épithéliales vaginales ; leur dysfonctionnement ou leur faible expression peut nuire à la stabilité de la flore vaginale. Par ailleurs, une production réduite de glycogène par l'épithélium vaginal, observée chez certaines femmes noires, limite la croissance des lactobacilles qui utilisent ce sucre comme source d'énergie (**Zhou et al., 2007**). À cela s'ajoutent des facteurs socioculturels et environnementaux, tels que le stress, une fréquence plus élevée de la douche vaginale ou encore une moindre accessibilité aux services de santé reproductive (**Goplerud et al., 1999 ; Brotman et al., 2008**). L'ensemble de ces facteurs contribue à un appauvrissement des lactobacilles protecteurs et à la prolifération de bactéries anaérobies, augmentant ainsi le risque de VB chez les femmes noires par rapport aux femmes blanches.

1.6.1.4 Stress

Le stress est une réaction normale du corps face à une situation difficile. Cependant, lorsqu'il devient chronique (c'est-à-dire qu'il dure longtemps), il peut avoir des effets négatifs sur la santé. Plusieurs études ont montré une association entre le stress prolongé et une augmentation du risque de vaginose bactérienne (**Nansel et al., 2006 ; Culhane et al., 2001**). Cela s'explique par l'action du stress sur deux grands systèmes de régulation du corps ; l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) et le système nerveux sympathique-surrénalien. Ces mécanismes provoquent une libération continue d'hormones comme le cortisol (hormone du stress) et les catécholamines (adrénaline, noradrénaline). Lorsqu'elles restent élevées trop longtemps, ces hormones affaiblissent les défenses immunitaires (**Padgett et Glaser, 2003 ; Segerstrom et Miller, 2004**).

Cette baisse de l'immunité rend le corps plus vulnérable aux infections. Par exemple, **Cohen et al. (2007)** ont montré que les personnes exposées au stress chronique réagissent moins bien

aux vaccins et présentent un risque accru d'infections comme le VIH. Au niveau vaginal, cette immunosuppression perturbe l'équilibre du microbiote, en réduisant la dominance des lactobacilles protecteurs, ce qui favorise la prolifération de bactéries pathogènes responsables de la vaginose bactérienne (Nansel et al., 2006 ; Brotman et al., 2008).

1.6.2 Facteurs exogènes

Outre les déterminants endogènes, un ensemble de facteurs exogènes liés au mode de vie, aux pratiques sexuelles, à l'hygiène intime ou encore à l'environnement hormonal et médicamenteux, peuvent perturber l'homéostasie du microbiote vaginal. Ces facteurs, souvent modifiables, jouent un rôle déterminant dans la survenue, le maintien ou la récurrence de la vaginose bactérienne en altérant les conditions physico-chimiques et immunologiques du milieu vaginal. Parmi eux, la sexualité, l'usage de contraceptifs intra-utérins, les pratiques d'hygiène intime, les traitements antibiotiques et le tabagisme apparaissent comme des éléments clés dans la compréhension de cette pathologie complexe.

1.6.2.1 Sexualité

La sexualité constitue l'un des facteurs exogènes les plus fréquemment associés à la survenue de la vaginose bactérienne. Bien que la VB ne soit pas classée comme une infection sexuellement transmissible au sens strict, de nombreux éléments épidémiologiques et microbiologiques suggèrent un lien étroit entre les pratiques sexuelles, la composition du microbiote vaginal et le risque de dysbiose (Sobel, 2000 ; Bradshaw et Brotman, 2015). Fethers et al. (2008) ont notamment mis en évidence une prévalence accrue de la VB chez les femmes ayant des partenaires multiples ou des relations homosexuelles féminines. De même, Bohbot et Lepargneur (2012) soulignent que l'usage irrégulier du préservatif, l'âge précoce au premier rapport ainsi que la fréquence des rapports sexuels peuvent profondément perturber l'équilibre de la flore vaginale, augmentant ainsi la vulnérabilité à la VB.

1.6.2.1.1 Rapports sexuels

Le profil des femmes atteintes de vaginose bactérienne (VB) ressemble beaucoup à celui des femmes souffrant d'infections sexuellement transmissibles (IST), ce qui suggère un lien possible avec la sexualité. Par exemple, l'usage régulier du préservatif diminue les risques d'avoir une VB et de faire des récurrences (Fethers et al., 2008 ; Bohbot et Lepargneur, 2012). Des recherches ont aussi retrouvé la bactérie *Gardnerella vaginalis* dans l'appareil

général masculin, où elle pourrait être liée à certaines infections comme les prostatites ou les inflammations du gland (**Bohbot et Lepargneur, 2012**).

Cependant, cette hypothèse reste discutée. La VB touche aussi des femmes sans activité sexuelle, et soigner les partenaires masculins ne réduit ni les symptômes ni les récurrences. Cela s'explique en partie par le fait que la VB n'est pas causée par une seule bactérie transmise sexuellement, mais par un déséquilibre de bactéries déjà présentes naturellement dans le vagin (**Turovskiy et al., 2011**).

1.6.2.1.2 Fréquences des rapports

Lors d'un rapport sexuel, l'introduction du sperme dont le pH est alcalin (entre 7 et 8) perturbe temporairement l'acidité naturelle du vagin. En temps normal, cette variation est rapidement neutralisée par l'action des lactobacilles, qui permettent au pH de revenir à son niveau habituel. Chez les femmes n'ayant pas utilisé de préservatif, une légère élévation du pH vaginal peut être observée entre 8 et 12 heures après le rapport, sans conséquence clinique notable (**Eschenbach et al., 2001**).

Cependant, lorsque les rapports sexuels sont fréquents et non protégés, l'exposition répétée au sperme peut entraîner une alcalinisation prolongée du vagin. **Bélec et al. (2001)** ont rapporté que ce changement durable du pH peut diminuer la concentration des lactobacilles, déséquilibrer la flore vaginale et favoriser l'émergence de la vaginose bactérienne.

Par ailleurs, une étude longitudinale menée par **Jaspers et al. (2017)** sur l'impact des premiers rapports sexuels chez des adolescentes a mis en évidence une augmentation significative de certaines bactéries associées à la VB, notamment *Gardnerella vaginalis* et *Atopobium vaginae*. Cette altération de la flore s'accompagnait aussi d'une hausse de marqueurs inflammatoires dans le vagin, tels que les cytokines IL-1 α , IL-1 β et IL-8. Ces résultats suggèrent que le début de l'activité sexuelle peut entraîner une inflammation locale et perturber l'équilibre du microbiote vaginal, augmentant ainsi le risque de développer une vaginose bactérienne.

1.6.2.2 Contraceptif

L'usage de méthodes contraceptives, en particulier les dispositifs intra-utérins (DIU) et les contraceptifs hormonaux, a été largement étudié en tant que facteur influençant la composition du microbiote vaginal. Selon plusieurs auteurs, ces méthodes peuvent altérer l'écosystème vaginal, soit en modifiant les sécrétions cervico-vaginales, soit en agissant

indirectement sur le pH ou la flore lactobacillaire, et ainsi favoriser la survenue ou la récurrence de la vaginose bactérienne (Madden et al., 2012 ; Brotman et al., 2010).

1.6.2.2.1 Dispositif intra utérin

Le dispositif intra-utérin (DIU) est un moyen de contraception inséré dans la cavité utérine, qui peut être au cuivre ou libérer des hormones (lévonorgestrel) (figure 18). Son utilisation a été étudiée en lien avec la vaginose bactérienne (VB), mais les résultats restent controversés. Plusieurs travaux ont rapporté une augmentation de la prévalence de la VB chez les utilisatrices de DIU, en particulier ceux au cuivre, en raison de modifications de l'environnement vaginal, telles qu'un pH plus alcalin et une perturbation de la flore lactobacillaire (Calzolari et al., 2000 ; Avonts et al., 1990 ; Amsel et al., 1983). La présence du fil du DIU et l'augmentation du flux menstruel pourraient favoriser la prolifération de bactéries anaérobies comme *Gardnerella vaginalis* (Donders et al., 2011). À l'inverse, les DIU hormonaux au lévonorgestrel (SIU-LNG), souvent associés à une aménorrhée progressive, semblent avoir un effet moins perturbateur sur l'écosystème vaginal (Lessard et al., 2008 ; Donders et al., 2011). Toutefois, d'autres études n'ont pas mis en évidence de lien statistiquement significatif entre l'usage du DIU et la survenue de la VB (Meirik et al., 2007 ; Donders et al., 2011), et aucun consensus médical ne recommande à ce jour une méthode contraceptive spécifique pour les femmes sujettes aux infections vaginales récurrentes.

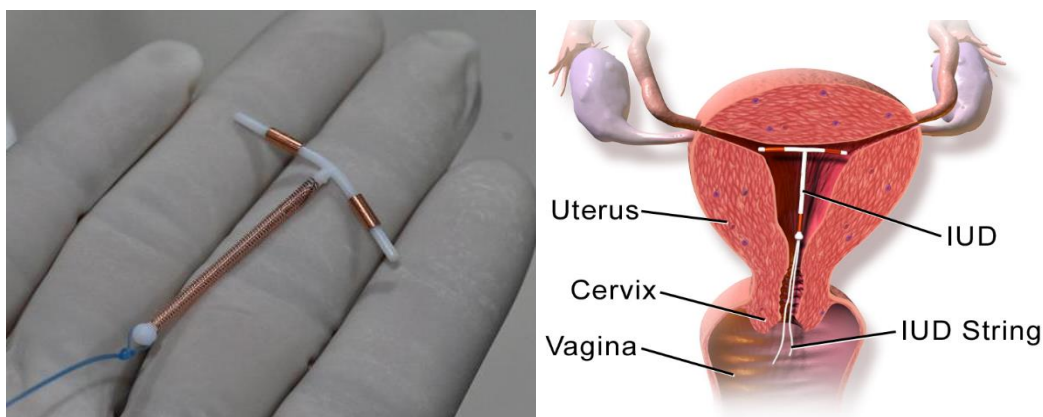


Figure 18 : Dispositif intra utérin (Bieber, 2015).

1.6.2.3 Hygiène intime

L'hygiène intime désigne l'ensemble des pratiques visant à nettoyer la région génitale externe afin de préserver le confort, prévenir les odeurs et limiter les infections. Bien que nécessaire, une hygiène intime mal adaptée ou excessive peut perturber l'équilibre naturel de l'écosystème vaginal. Plusieurs études ont montré que certaines habitudes, comme les lavages fréquents avant les rapports sexuels ou l'utilisation de produits parfumés, sont associées à une augmentation du risque de vaginose bactérienne (**Klebanoff et al., 2014 ; Brotman, 2011**). Parmi les pratiques les plus incriminées figurent les douches vaginales, qui consistent à introduire des liquides ou du savon à l'intérieur du vagin, perturbant ainsi la flore lactobacillaire protectrice et favorisant les déséquilibres microbiens (**Foch et al., 2001 ; Zhang et al., 2021**). Une méta-analyse (**Cottrell, 2010**) a établi un lien entre ces lavages internes et plusieurs complications, notamment la vaginose bactérienne, les maladies inflammatoires pelviennes, les infections sexuellement transmissibles, ainsi qu'un risque accru de cancer du col de l'utérus. Ces gestes, souvent influencés par des normes socioculturelles, peuvent donc avoir des conséquences néfastes sur la santé gynécologique.

1.6.2.4 Antibiotiques

Les traitements antibiotiques peuvent avoir des effets délétères sur le microbiote vaginal. L'effet des antibiotiques sur le microbiote vaginal dépend largement de leur spectre d'activité, en particulier sur les *Lactobacillus* spp., éléments clés de l'écosystème vaginal sain (**Ceccarani et al., 2019 ; Ma et al., 2012**). Bien que certains antibiotiques comme le métronidazole, la lévofloxacine ou le cotrimoxazole (triméthoprime/sulfaméthoxazole) semblent préserver la densité des lactobacilles (**Bradshaw et al., 2006**), d'autres classes, notamment les pénicillines, céphalosporines et glycopeptides tels que la vancomycine, sont susceptibles de réduire significativement leur concentration dans la flore vaginale (**Srinivasan et al., 2012**). Ce déséquilibre peut conduire à une sélection différentielle des espèces de lactobacilles en fonction de leur sensibilité antibiotique. Par exemple, la clindamycine favorise souvent une dominance relative de *Lactobacillus iners* et *L. gasseri*, espèces plus fréquemment résistantes à cette molécule, au détriment de *L. crispatus*, généralement plus sensible (**Verstraelen et al., 2009 ; Petrova et al., 2017**). Ce phénomène de sélection peut compromettre la stabilité de l'écosystème vaginal et accroître la susceptibilité aux infections telles que la vaginose bactérienne. Ainsi, une antibiothérapie non ciblée ou inappropriée

risque de compromettre l'homéostasie vaginale et de contribuer à une dysbiose durable (Santiago et al., 2020).

1.6.2.5 Tabac

Le tabagisme est reconnu comme un facteur de risque bien établi de la vaginose bactérienne, bien que les mécanismes physiopathologiques précis restent partiellement élucidés. Plusieurs hypothèses ont été formulées pour expliquer cette association. D'une part, les femmes fumeuses présentent des taux circulants d'œstradiol significativement plus faibles que les non-fumeuses, ce qui peut compromettre l'équilibre du microbiote vaginal. Les œstrogènes jouent en effet un rôle clé dans le maintien d'une flore dominée par les lactobacilles, notamment en stimulant la synthèse de glycogène dans l'épithélium vaginal, fournissant ainsi un substrat à la production d'acide lactique (Wilson et al., 2007 ; Brotman et al., 2014). D'autre part, des études ont montré que certains composants toxiques de la fumée de cigarette, tels que les hydrocarbures aromatiques polycycliques et les nitrosamines, peuvent s'accumuler dans les sécrétions vaginales. Cette exposition locale pourrait inhiber la croissance des espèces de *Lactobacillus* productrices de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), affaiblissant ainsi la protection naturelle contre les agents pathogènes impliqués dans la vaginose bactérienne (Fiscella et al., 2002 ; Culhane et al., 2003).

1.7 Complication de la VB

La vaginose bactérienne (VB), en perturbant l'équilibre du microbiote vaginal, est associée à un risque accru de complications gynécologiques, obstétricales et infectieuses. Elle favorise la migration ascendante de bactéries anaérobies vers les voies génitales supérieures, augmentant ainsi le risque de maladies inflammatoires pelviennes (MIP) et d'endométrites, notamment après des interventions gynécologiques invasives comme l'avortement ou l'hystérectomie (Sobel, 2000 ; Hillier et al., 1996). La VB peut également entraîner une inflammation du col de l'utérus (endocervicite) en raison de la présence de bactéries telles que *Gardnerella vaginalis*, productrices d'enzymes protéolytiques (Sha et al., 2005 ; Cherpes et al., 2008). Chez la femme enceinte, la prévalence de la VB varie entre 5 % et 55 %, avec une fréquence plus élevée en début de grossesse. Si elle peut régresser spontanément dans de nombreux cas, elle reste un facteur de risque majeur de complications obstétricales telles que l'accouchement prématuré, la rupture prématurée des membranes, les infections maternelles post-partum et la morbidité néonatale (Ménard et Bretelle, 2012 ; Marrasso, 2011). Ces effets sont liés à la

production par les bactéries de la VB d'enzymes (sialidases, mucinases, protéases) capables de fragiliser les membranes fœtales, ainsi qu'à la sécrétion de toxines comme la vaginolysine, qui affaiblissent les défenses immunitaires locales (Gelber et al., 2008 ; Aagaard et al., 2014).

Par ailleurs, de nombreuses études ont établi un lien entre la VB et une susceptibilité accrue aux infections sexuellement transmissibles (IST). Elle double le risque d'infections à *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, HSV-2 et VIH, en fragilisant l'épithélium vaginal et en favorisant l'inflammation chronique (Martin et al., 1999 ; Sewankambo et al., 1997). Chez les femmes vivant avec le VIH, la VB est également associée à une charge virale vaginale plus élevée, augmentant le risque de transmission du virus (Taha et al., 1998 ; Cohen et al., 2012).

1.8 Traitements

Malgré les avancées récentes dans la compréhension de l'étiopathogénie de la vaginose bactérienne (VB), les traitements actuels demeurent essentiellement symptomatiques et visent principalement à réduire la prolifération des bactéries associées à cette dysbiose tout en favorisant la restauration de la flore vaginale normale. Les **Centers for Disease Control and Prevention** (CDC) recommandent le traitement de toutes les femmes symptomatiques, non seulement pour soulager les symptômes vaginaux (écoulement, odeur, prurit), mais aussi pour prévenir les complications infectieuses comme les maladies inflammatoires pelviennes (MIP), ainsi que pour réduire le risque accru de contracter des infections sexuellement transmissibles, notamment le VIH. Le traitement est également préconisé chez les femmes asymptomatiques dans certaines situations à risque : grossesse, interventions gynécologiques, pose de dispositif intra-utérin, ou procédures invasives touchant les voies génitales supérieures (Workowski et al., 2021).

Sur le plan biologique, les principaux traitements reposent sur deux antibiotiques : le métronidazole et la clindamycine. Le métronidazole, un dérivé nitroimidazolé, pénètre les cellules bactériennes anaérobies où il est réduit par des nitroréductases en métabolites actifs. Ces derniers causent des dommages à l'ADN bactérien, entraînant la mort cellulaire. Il est efficace contre *Gardnerella vaginalis* et les anaérobies stricts, bien qu'il montre une activité réduite contre certaines espèces telles qu'*Atopobium vaginae* (Yudin et al., 2003). La clindamycine, en revanche, inhibe la synthèse protéique en se liant à la sous-unité 50S des ribosomes bactériens, agissant contre une plus large gamme d'anaérobies, y compris *A.*

vaginae. Toutefois, son effet supprimeur sur les lactobacilles, notamment *Lactobacillus crispatus*, peut compromettre la recolonisation rapide de la flore protectrice (Hillier et al., 2007).

Sur le plan physiologique, l'efficacité du traitement repose sur la réacidification du pH vaginal (inférieur à 4,5) et la restauration de la dominance de lactobacilles producteurs d'acide lactique et de peroxyde d'hydrogène, tels que *L. crispatus* et *L. jensenii*, qui jouent un rôle fondamental dans la défense de l'écosystème vaginal. Néanmoins, après traitement, une recolonisation partielle par *Lactobacillus iners* est fréquemment observée. Cette espèce, bien qu'appartenant au genre *Lactobacillus*, est moins protectrice, plus tolérante à des environnements dysbiotiques, et plus instable à long terme, ce qui explique en partie les taux élevés de récurrences (Macklaim et al., 2013 ; France et al., 2020).

Pour limiter ces récurrences, des stratégies complémentaires ont été explorées, notamment l'usage de probiotiques. Certaines souches de *Lactobacillus*, comme *L. crispatus* CTV-05, administrées par voie vaginale ou orale, ont démontré leur capacité à recoloniser l'environnement vaginal, abaisser le pH, produire des bactériocines, et moduler la réponse immunitaire locale, favorisant ainsi une restauration durable de l'eubiose (Reid et al., 2003 ; Petrova et al., 2015). L'association de ces probiotiques à l'antibiothérapie dans des protocoles combinés montre un intérêt croissant, bien que les résultats restent variables selon les protocoles utilisés et les souches administrées (Senok et al., 2009 ; Vujic et al., 2013).

Enfin, les recherches récentes s'orientent vers des approches plus personnalisées, intégrant les données du microbiome vaginal, les facteurs immunitaires locaux (cytokines, peptides antimicrobiens), et les caractéristiques physiologiques individuelles, dans le but de concevoir des thérapies ciblées, capables de prévenir les récurrences et de rétablir une stabilité microbienne durable (Nasioudis et al., 2015 ; Ceccarani et al., 2019). Ainsi, bien que les traitements actuels permettent généralement une amélioration symptomatique rapide, leur efficacité à long terme reste insuffisante, justifiant la recherche active de nouvelles approches thérapeutiques et préventives fondées sur une meilleure compréhension de l'écologie microbienne vaginale.

2. Candidose vulvo-vaginale

La candidose vulvo-vaginale (CVV) est l'une des infections gynécologiques les plus courantes chez les femmes en âge de procréer. Elle représente la deuxième cause de vaginite infectieuse après la vaginose bactérienne. Il s'agit d'une inflammation qui touche d'abord le

vagin, puis la vulve (**Kechia et al., 2015**). Elle est causée par des levures du genre *Candida*, principalement *Candida albicans*, un micro-organisme habituellement présent dans la flore vaginale, mais qui devient pathogène lorsqu'il se développe en excès, notamment en cas d'acidification du milieu vaginal. D'autres espèces comme *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* et *Candida tropicalis* sont aussi en augmentation.

On estime qu'environ 75 % des femmes développeront une CVV au cours de leur vie, dont 40 à 50 % auront plusieurs épisodes. Environ 5 à 8 % souffriront d'une forme récidivante, définie par au moins quatre épisodes par an (**Sobel, 200**). Cette infection est favorisée par un déséquilibre de la flore vaginale et une baisse de l'immunité locale. Elle se manifeste par des symptômes caractéristiques : rougeur de la vulve, démangeaisons, gonflement, fissures, sensation de brûlure, et pertes blanchâtres épaisses (leucorrhées).

Plusieurs facteurs favorisent la survenue de la CVV, notamment les changements hormonaux pendant la grossesse, la prise de contraceptifs oraux, l'usage récent d'antibiotiques ou d'immunosuppresseurs, un diabète mal équilibré, une infection par le VIH, ainsi que certaines mauvaises habitudes d'hygiène (**Sobel, 2007**).

Le diagnostic repose sur l'examen mycologique permettant d'identifier la présence de champignons. La culture est utile pour déterminer le type exact de *Candida* en cause et adapter le traitement (**Cooke et al., 2022**).

2.1 Épidémiologie de la candidose vulvo-vaginale

La candidose vulvo-vaginale (un CVV) représente problème de santé publique majeur en gynécologie infectieuse, en raison de sa fréquence élevée et de son impact sur la qualité de vie des femmes. Elle touche principalement les femmes en âge de procréer, avec une prévalence mondiale estimée entre 20 % et 45 %, selon les régions, les méthodes diagnostiques et les caractéristiques socio-économiques des populations étudiées (**Sobel, 2007 ; Gonçalves et al., 2016**). Environ trois femmes sur quatre connaîtront un épisode de CVV au cours de leur vie, et près de la moitié présenteront des récives (**Sobel, 2016**). Les formes récidivantes, bien que moins fréquentes, concernent 5 à 10 % des cas et peuvent devenir chroniques (**Denning et al., 2018**). En Afrique du Nord, y compris en Algérie, les données restent encore limitées, mais plusieurs études hospitalières indiquent une fréquence non négligeable, souvent sous-estimée en raison de l'automédication ou de l'auto-diagnostic (**Boukhatem et al., 2020 ; Ait Oussa et al., 2021**). *Candida albicans* demeure l'espèce la plus fréquemment isolée, représentant environ 70 à 90 % des cas, bien que d'autres espèces non *albicans* comme *C.*

glabrata, *C. tropicalis* ou *C. parapsilosis* gagnent en importance, notamment dans les cas récidivants ou résistants aux traitements antifongiques classiques (Pappas et al., 2018 ; Achkar et Fries, 2010). Les différences de prévalence entre les régions peuvent s'expliquer par des facteurs tels que les pratiques d'hygiène, l'usage d'antibiotiques, le niveau d'immunité des patientes, ainsi que la sensibilité locale des souches fongiques. Ces données épidémiologiques soulignent la nécessité d'une surveillance mycologique plus rigoureuse et d'une éducation thérapeutique adaptée pour limiter les récurrences et améliorer la prise en charge de cette affection.

2.2 Agents pathogènes responsable

La vulvo-vaginite mycosique est le plus souvent provoquée par des levures du genre *Candida* (figure 19), des micro-organismes naturellement présents dans la flore vaginale, mais qui peuvent devenir pathogènes en cas de déséquilibre local. L'espèce *Candida albicans* est responsable de près de 80 à 90 % des infections, en raison de sa capacité à former des filaments invasifs et à produire des enzymes facilitant l'adhésion aux cellules vaginales et l'invasion des tissus (Sobel, 2007 ; Naglik et al., 2011). Cette espèce est également capable de passer de sa forme levuriforme à une forme filamenteuse plus agressive, déclenchant une réponse inflammatoire marquée. Toutefois, la fréquence des espèces dites non-*albicans* est en augmentation, en particulier *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, et *Candida krusei*, souvent observées chez les patientes immunodéprimées ou souffrant de candidoses récidivantes (Grigoriou et al., 2006 ; Anane et al., 2010). Ces espèces sont parfois plus résistantes aux traitements antifongiques courants, comme les azolés, ce qui complique leur prise en charge (Delorme et Robert, 1997). Pour cette raison, l'identification mycologique précise est essentielle pour adapter efficacement la stratégie thérapeutique.

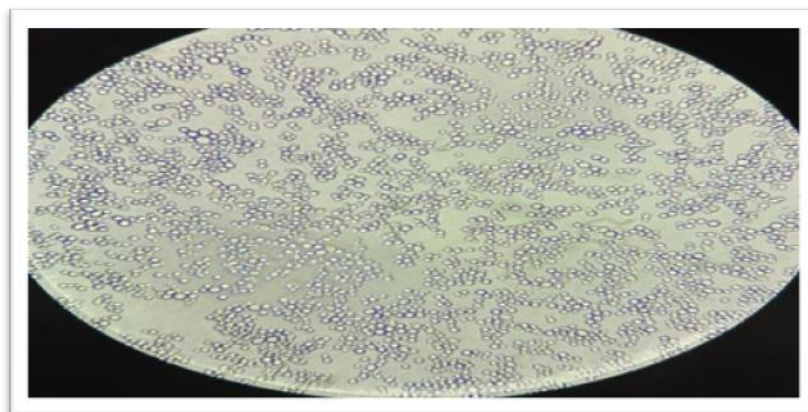


Figure 19 : Colonie de *Candida* sous microscope Gx40 (Originale, 2025)

2.2.1 Taxonomie des *Candida*

La taxonomie des champignons du genre *Candida*, responsables de nombreuses infections fongiques humaines, est la suivante selon **Ansel et Gauthier (1954)** :

- **Règne** : Fungi (Champignons)
- **Phylum** : Ascomycota
- **Classe** : Hemiascomycètes
- **Ordre** : Saccharomycétales
- **Famille** : Candidaceae
- **Genre** : *Candida*

Cette classification reflète l'appartenance de *Candida* à un groupe de levures ascomycètes unicellulaires, largement répandues dans les muqueuses humaines, notamment digestives et génitales.

2.2.2 Mécanismes de pathogénicité et facteurs de virulences (*C. albicans*)

Candida albicans est une levure opportuniste naturellement présente sur les muqueuses humaines. En conditions normales, elle coexiste avec la flore commensale sans provoquer d'infection. Toutefois, en cas de déséquilibre du microbiote vaginal ou de baisse de l'immunité, elle peut devenir pathogène (**Calderone et Fonzi, 2001 ; Mayer et al., 2013**). L'adhésion aux cellules épithéliales est la première étape de l'infection. Elle est assurée par des protéines spécifiques telles que celles de la famille ALS, qui permettent la fixation aux cellules de l'hôte (**Hoyer et al., 2008**).

Après l'adhésion, *C. albicans* subit une transition morphologique en passant de la forme levure à la forme filamenteuse (hyphes et pseudo-hyphes) (**figure 20**), plus invasive. Cette transformation est essentielle pour sa capacité à pénétrer les tissus muqueux. Elle s'accompagne de la production d'enzymes protéolytiques, comme les protéinases aspartiques (SAP), qui facilitent la dégradation des tissus et la dissémination de l'infection (**Naglik et al., 2003 ; Schaller et al., 2005**). En parallèle, *C. albicans* forme des biofilms qui renforcent sa résistance aux antifongiques et aux défenses immunitaires (**Ramage et al., 2005**).

Ce champignon possède aussi des mécanismes sophistiqués d'échappement immunitaire. Il peut résister à la phagocytose, inhiber l'activité des macrophages et neutrophiles, et perturber la réponse immunitaire de l'hôte (**Gow et al., 2012**). Ces propriétés sont particulièrement problématiques chez les patientes immunodéprimées ou sous traitements lourds (**Pappas et al., 2018**). Des facteurs locaux comme la perturbation du microbiote, l'augmentation du pH

vaginal ou les fluctuations hormonales, contribuent à l'activation des gènes de virulence de *C. albicans* et facilitent sa transition vers un état pathogène (Sobel, 2007 ; Calderone et Clancy, 2012).

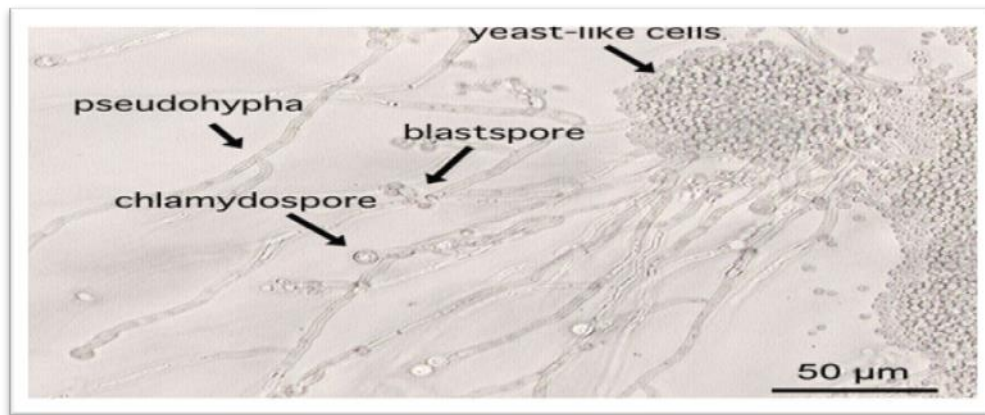


Figure 20 : Différentes formes morphologiques de *Candida albicans* (Calderone et Fonzi, 2001)

2.3 Diagnostique de Candidose vulvo-vaginale

Le diagnostic de la candidose vulvo-vaginale repose sur une approche combinée, alliant les données cliniques aux examens de laboratoire. Cette démarche est essentielle pour confirmer l'étiologie fongique, différencier la candidose d'autres vulvo-vaginites d'origine bactérienne ou parasitaire, et adapter le traitement antifongique, notamment dans les cas de formes récidivantes ou résistantes (Sobel, 2007 ; Pappas et al., 2016). Les examens biologiques permettent d'identifier l'espèce en cause, de vérifier la présence de formes invasives (hyphes, pseudo-hyphes) et de tester la sensibilité aux antifongiques, éléments clés pour une prise en charge efficace (Delorme et Robert, 1997 ; Donders et al., 2010).

2.3.1 Clinique

La candidose vulvo-vaginale se traduit par des signes cliniques typiques, généralement regroupés en trois catégories.

Le symptôme le plus fréquent est un prurit vulvaire intense, souvent accompagné d'une sensation de brûlure, en particulier lors de la miction. Ces brûlures sont liées à la présence de petites fissures au niveau de la vulve. Il est important de bien différencier ces douleurs des symptômes d'une infection urinaire, qui nécessite un traitement spécifique (Sobel, 2007 ; Donders et al., 2010). Il arrive aussi que certaines femmes ressentent des douleurs pendant les rapports sexuels, appelées dyspareunies.

Un autre signe courant est la présence de leucorrhées épaisses (**figure 21**), blanches et grumeleuses, souvent comparées à du lait caillé. Ces pertes peuvent adhérer aux parois du vagin. Néanmoins, leur absence ou un aspect normal ne permet pas d'exclure la maladie, car seule l'analyse microscopique permet d'observer les structures fongiques caractéristiques (**Sobel, 2007 ; Pappas et al., 2016**).

Enfin, on observe souvent une inflammation vulvaire, avec une rougeur plus ou moins marquée, parfois associée à un gonflement. L'irritation peut s'étendre jusqu'au périnée, aux plis de l'aîne, entre les fesses ou encore à la face interne des cuisses (**Delcroix et Guérin du Masgenet, 2001**).



Figure 21 : Leucorrhées de candidose vulvo-vaginale (**Valérie, 2025**).

2.3.2 Biologique

Sur le plan biologique, le diagnostic de la candidose vulvo-vaginale repose sur une série d'analyses de laboratoire permettant de confirmer la présence de levures du genre *Candida*, d'en identifier l'espèce responsable et d'évaluer sa sensibilité aux antifongiques. Ces investigations s'appuient sur des prélèvements locaux ciblés, suivis d'un examen microscopique direct, d'une mise en culture, et, dans certains cas, d'un antifongigramme. Ces différentes étapes sont essentielles non seulement pour confirmer l'étiologie mycosique des symptômes, mais aussi pour orienter le choix thérapeutique, notamment en cas de candidoses récurrentes ou résistantes aux traitements conventionnels (**Pappas et al., 2016**).

2.3.2.1 Prélèvement

Le diagnostic biologique de la candidose vulvo-vaginale repose sur le prélèvement des lésions cutané-muqueuses à l'aide d'un écouvillon stérile, humidifié au préalable avec de l'eau

distillée stérile. En général, deux prélèvements distincts sont effectués : l'un destiné à un examen microscopique direct pour détecter rapidement les structures fongiques telles que les blastospores, pseudohyphes ou hyphes, et l'autre destiné à la culture, afin d'identifier précisément l'espèce en cause et, si nécessaire, de réaliser un test de sensibilité aux antifongiques (**Université Médicale Virtuelle Francophone, 2010-2011**).

Il est essentiel que les échantillons soient acheminés rapidement au laboratoire, car les levures du genre *Candida*, en particulier *Candida albicans*, présentent une croissance rapide susceptible de modifier les résultats si le transport est retardé (**Pappas et al., 2016**).

2.3.2.2 Examen direct

L'échantillon prélevé fait l'objet d'un examen direct au microscope, une étape essentielle pour orienter rapidement le diagnostic. La technique consiste à déposer le prélèvement sur une lame de microscope dans une goutte de sérum physiologique, puis à le recouvrir d'une lamelle pour une observation à l'état frais ou après une coloration de Gram (**ANOFEL, 2010**). Cet examen permet de visualiser des cellules levuriformes, rondes à ovoïdes, mesurant entre 2 et 5 µm de diamètre, généralement à bourgeonnement polaire, caractéristiques du genre *Candida*. Selon l'espèce, différentes structures fongiques peuvent être observées : la présence de mycélium vrai est fortement évocatrice de *Candida albicans*, tandis que le pseudo-mycélium est plus fréquemment retrouvé chez les espèces non-albicans, telles que *C. glabrata* ou *C. tropicalis* (**Delorme et Robert, 1997**).

2.3.2.3 Culture

Les levures du genre *Candida* présentent des exigences nutritionnelles modestes, ce qui permet leur culture sur des milieux standards. En pratique, l'ensemencement est généralement réalisé sur une gélose au sang ou sur un milieu de Sabouraud-glucose enrichi en antibiotiques (notamment le chloramphénicol et/ou la gentamicine) (**figure 22**), afin de limiter la prolifération des bactéries commensales ou des contaminants (**ANOFEL, 2010 ; Pappas et al., 2016**).

Après une incubation de 24 à 48 heures à 37 °C, les levures forment des colonies bien visibles, mesurant quelques millimètres de diamètre. Ces colonies présentent des caractéristiques macroscopiques typiques : elles sont opaques, de couleur blanche, crème ou beige, avec une texture crémeuse. Leur surface peut être lisse et brillante ou, au contraire,

mate et plissée, selon l'espèce et les conditions de culture (Delorme et Robert, 1997 ; Odds, 1988 ; Pfaller et Diekema, 2007).

La culture représente une étape clé dans la confirmation du diagnostic de candidose, en permettant l'isolement de la souche et son identification précise, notamment par des tests biochimiques conventionnels (aux galeries API) ou plus récents comme la spectrométrie de masse de type MALDI-TOF MS (Borman et al., 2012 ; Pappas et al., 2016).

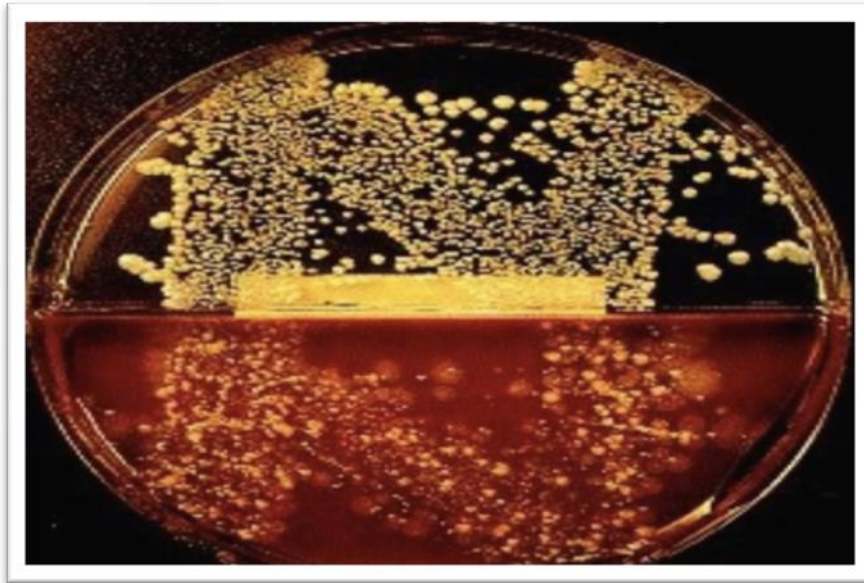


Figure 22 : Nombreuses colonies de *Candida albicans* sur gelose au sang frais en bas, et sur sabouraud en haut (Catalan et al., 2000).

2.3.2.4 Antifongigramme

L'antifongigramme permet d'évaluer la sensibilité de la souche de *Candida* isolée vis-à-vis des agents antifongiques, en vue d'adapter le traitement de manière spécifique. En routine, ce test n'est pas toujours requis, car la majorité des souches de *Candida albicans* sont généralement sensibles aux antifongiques azolés comme le fluconazole (Amouri et al., 2010). Toutefois, il devient indispensable dans certaines circonstances cliniques, notamment chez les patients immunodéprimés, en cas de candidose récidivante ou d'échec thérapeutique répété. Il est particulièrement utile lorsque des espèces non-*albicans* sont mises en évidence, telles que *Candida glabrata* ou *Candida krusei*, connues pour leur résistance intrinsèque ou acquise à plusieurs antifongiques, notamment les triazolés (Pfaller et Diekema, 2007 ; Pappas et al., 2016). Dans ce contexte, l'antifongigramme constitue un outil de choix pour guider une prise

en charge antifongique ciblée et efficace, en particulier dans les cas complexes ou à risque élevé de complications.



Figure 23 : Détermination de la sensibilité aux antifongiques des colonies de *Candida* à l'aide de bandelettes (Pihet et al., 2013).

2.4 Facteurs de risques de la CVV

La survenue de la candidose vulvo-vaginale (CVV) résulte d'un déséquilibre entre le microbiote vaginal, les mécanismes de défense de l'hôte et les facteurs favorisant la prolifération de *Candida albicans*. Ce déséquilibre peut être induit par divers facteurs de risque, à la fois intrinsèques, tels que les modifications hormonales ou les pathologies métaboliques, et extrinsèques, comme l'usage d'antibiotiques, les pratiques hygiéniques inadaptées ou les traitements immunosuppresseurs (Sobel, 2007 ; Anane et al., 2010 ; Donders et al., 2011). La compréhension de ces facteurs est essentielle pour prévenir les récurrences, adapter la prise en charge et préserver l'équilibre du milieu vaginal.

2.4.1 Facteurs intrinsèques

Les facteurs intrinsèques regroupent l'ensemble des éléments liés à l'organisme de la femme, notamment les fluctuations hormonales, les déséquilibres métaboliques ou immunitaires, qui peuvent perturber l'écosystème vaginal et favoriser la colonisation et la pathogénicité de *Candida albicans*.

2.4.1.1 Variations hormonales

La candidose vulvo-vaginale survient plus fréquemment chez les femmes en période d'activité génitale, en raison de taux élevés d'œstrogènes qui stimulent la production de

glycogène au niveau vaginal. Ce glycogène, transformé en acide lactique par les lactobacilles, favorise indirectement la croissance et la transformation de *Candida albicans* en forme filamenteuse (Sobel, 2007 ; Anane et al., 2010).

Cette infection est aussi plus courante durant la phase lutéale du cycle menstruel, période où la progestérone et l'estradiol augmentent. La progestérone pourrait affaiblir l'immunité locale, facilitant ainsi l'installation du champignon (Dubertret et al., 2001).

Pendant la grossesse, les niveaux hormonaux élevés intensifient la production de glycogène, créant un environnement particulièrement favorable à *Candida* (Donders et al., 2011). Un déséquilibre hormonal, notamment une hausse d'estradiol associée à une baisse de progestérone, semble également renforcer le pouvoir invasif de *C. albicans* et sa capacité à adhérer à l'épithélium (Anane et al., 2010).

2.4.1.2 Facteurs locaux

Certaines conditions locales favorisent le développement de la candidose vulvo-vaginale. L'humidité, la macération et le manque d'aération créent un environnement favorable à la prolifération des levures. Le port de vêtements trop serrés ou en matières synthétiques, ainsi qu'une hygiène intime inappropriée (toilette excessive, insuffisante ou usage de produits agressifs), perturbent l'équilibre du microbiote vaginal. Cela affaiblit la barrière naturelle de la muqueuse, réduit le nombre de lactobacilles protecteurs et modifie le pH vaginal, facilitant ainsi l'adhérence et la transformation de *Candida albicans* en forme pathogène (Amouri et al., 2010 ; Anane et al., 2010).

2.4.1.3 Diabète

Le diabète mal contrôlé augmente le risque d'infections vulvo-vaginales à levures. Le glucose présent dans les sécrétions vaginales constitue une source nutritive qui favorise la croissance de *Candida*. Par ailleurs, l'hyperglycémie altère les défenses immunitaires en réduisant l'efficacité des neutrophiles, ce qui limite leur capacité à phagocyter et éliminer les champignons (Amouri et al., 2010 ; Anane et al., 2010).

2.4.2 Facteurs extrinsèques

Outre les facteurs biologiques internes à l'organisme, certains éléments extérieurs peuvent perturber l'équilibre de la flore vaginale et favoriser le développement de la candidose vulvo-vaginale. Ces facteurs extrinsèques incluent notamment l'usage de médicaments, certaines

habitudes d'hygiène intime et des comportements influençant directement le microbiote vaginal (Anane et al., 2010).

2.4.2.1 Antibiotique

L'administration d'antibiotiques, qu'elle soit locale ou systémique, constitue un facteur reconnu de déséquilibre de la flore vaginale. En particulier, les antibiotiques à large spectre perturbent significativement le microbiote vaginal en réduisant la population des bacilles de Döderlein (*Lactobacillus spp.*), principaux acteurs de la protection contre les agents pathogènes (Amouri et al, 2010 ; Anane et al, 2010). Cette altération de l'écosystème vaginal crée un terrain favorable à la prolifération des levures du genre *Candida*, habituellement présentes à l'état commensal. Leur transformation en forme pathogène est ainsi facilitée, augmentant le risque de survenue de candidose vulvo-vaginale, surtout en cas de traitement prolongé ou de polythérapie antibiotique.

2.4.2.2 Corticoïdes et immunosuppresseurs

Les immunosuppresseurs et les corticoïdes favorisent l'apparition de la candidose en inhibant la production de lymphotoxines telles que le TNF- α , nécessaires à l'activation des macrophages. Cette suppression entraîne une diminution de l'immunité cellulaire, facilitant ainsi l'adhésion et la prolifération des levures du genre *Candida* (Anane et al., 2010).

2.4.2.3 Hygiène intime

Des pratiques inadaptées d'hygiène intime, telles que l'utilisation excessive de savons acides ou une technique d'essuyage incorrecte (de l'arrière vers l'avant), peuvent altérer le pH vaginal et déséquilibrer la flore, favorisant ainsi la prolifération de *Candida spp.* (Donders et al., 2010 ; Hmimech, 2021). Par ailleurs, la pratique de la douche vaginale, souvent motivée par des raisons hygiéniques, détruit les lactobacilles protecteurs et perturbe les mécanismes naturels d'auto-nettoyage du vagin, augmentant considérablement le risque de candidose (Martinez et al., 2009 ; Sobel, 2007).

2.5 Complications et formes évolutives de la Candidose vulvo-vaginale

Même si la candidose vulvo-vaginale est en général bénigne, elle peut évoluer vers des formes plus compliquées ou revenir fréquemment, surtout chez les femmes présentant certains

facteurs de risque comme une immunodépression, un diabète, une grossesse ou la prise d'antibiotiques (Sobel, 2007).

La candidose vulvo-vaginale récidivante (CVVR) est définie par au moins quatre épisodes par an. Elle touche surtout les femmes jeunes en âge de procréer et peut avoir un fort impact sur la qualité de vie, en provoquant des douleurs, une gêne lors des rapports sexuels (dyspareunie) ou un mal-être psychologique. Elle est parfois due à des souches de *Candida non-albicans*, plus résistantes aux traitements antifongiques (Donders et al., 2010).

Les formes sévères ou étendues de candidose vulvo-vaginale se manifestent par un œdème marqué, un érythème intense et des lésions fissuraires douloureuses. L'infection peut s'étendre à la région périnéale, aux plis inguinaux ou à la zone interfessière. Chez la femme enceinte, une candidose mal prise en charge peut être associée à des complications obstétricales, telles qu'une rupture prématurée des membranes, un accouchement avant terme ou une infection néonatale, comme une candidose buccale. Enfin, la prolifération de *Candida* peut perturber l'équilibre du microbiote vaginal, augmentant la susceptibilité à d'autres infections, notamment les vaginoses bactériennes et les infections sexuellement transmissibles (Cantekin et al., 2013).

2.6 Traitement

Le traitement de la candidose vulvo-vaginale repose principalement sur les antifongiques de la famille des azolés, qui agissent en ciblant un élément fondamental de la physiologie fongique (la membrane plasmique). Contrairement aux cellules humaines, les levures comme *Candida albicans* possèdent dans leur membrane un stérol particulier, l'ergostérol, jouant un rôle essentiel dans la fluidité, la perméabilité et la fonction des protéines membranaires. Les azolés exercent leur action en inhibant une enzyme clé de la biosynthèse de cet ergostérol, la 14- α -déméthylase (codée par le gène *ERG11*). Cette inhibition empêche la conversion du lanostérol en ergostérol, entraînant une accumulation de stérols intermédiaires anormaux, toxiques pour la cellule fongique (Odds, 2003 ; Sanglard, 2002). Le déficit en ergostérol altère gravement l'intégrité membranaire, provoquant une augmentation de la perméabilité de la membrane, des fuites cytoplasmiques, une perturbation des fonctions enzymatiques et une inhibition de la croissance cellulaire, menant finalement à la mort de la levure (Pappas et al., 2016). Les triazolés, tels que le fluconazole, sont souvent privilégiés dans les formes systémiques ou récidivantes en raison de leur bonne biodisponibilité, de leur diffusion dans les tissus vaginaux et de leur longue demi-vie plasmatique. Les imidazolés, comme le

miconazole, sont généralement administrés par voie topique et agissent localement selon le même mécanisme, ce qui permet une réduction rapide de la charge fongique et une amélioration symptomatique (**Sobel, 2007**). Cependant, certaines espèces de *Candida*, comme *C. glabrata* ou *C. krusei*, présentent une moindre sensibilité voire une résistance intrinsèque, liée à des mutations du gène cible ou à une surexpression des pompes d'efflux qui réduisent la concentration intracellulaire du médicament (**White et al., 1998**).

PARTIE EXPERIMENTALE



Matériel et méthodes

Cette étude a été menée afin de caractériser les infections vaginales les plus fréquemment rencontrées en milieu hospitalier, en mettant l'accent sur la vaginose bactérienne et la candidose vulvo-vaginale chez des patientes présentant des symptômes évocateurs d'infection génitale basse (leucorrhées, prurit, brûlures vulvaires, douleurs ou odeurs inhabituelles). Elle s'est articulée autour de deux approches complémentaires. D'une part, une étude prospective a été réalisée au laboratoire de microbiologie du Centre Hospitalo-Universitaire Nedir Mohamed de Tizi Ouzou, sur une période de cinq semaines, du 23 mars au 30 avril 2025. Des prélèvements vaginaux ont été effectués dans des conditions aseptiques rigoureuses, puis analysés selon des protocoles microbiologiques standardisés : examen direct au microscope, coloration de Gram pour l'évaluation de la flore vaginale, cultures sur milieux sélectifs et différentiels (gélose de Sabouraud pour les levures, milieu spécifique pour *Gardnerella vaginalis*), et identification biochimique à l'aide de galeries API 20E ou de tests enzymatiques spécifiques. D'autre part, un volet rétrospectif a été conduit sur une période plus longue, de janvier 2024 à avril 2025, portant sur 500 prélèvements vaginaux réalisés en routine à l'hôpital, le volet rétrospectif s'est appuyé sur l'exploitation des dossiers médicaux archivés.

Les données disponibles dans les dossiers médicaux consultés se limitaient à la présence ou à l'absence des bactéries impliquées dans la vaginose bactérienne, telles que *Gardnerella vaginalis* et *Mobiluncus*. Aucune autre information, comme l'âge des patientes, leur lieu de résidence, leurs antécédents infectieux ou les traitements administrés, n'était mentionnée. Ainsi, cette partie de l'étude s'est exclusivement fondée sur les résultats microbiologiques bruts, sans possibilité d'analyse contextuelle. L'ensemble du travail a permis à la fois de déterminer la prévalence des résultats positifs et négatifs des prélèvements, et d'identifier les agents infectieux les plus courants, tout en mettant en évidence les limites liées à l'accessibilité des données cliniques dans le cadre hospitalier.

1. Etude prospective

Dans le cadre de cette étude, un volet prospectif a été mené au laboratoire de microbiologie du CHU Nedir Mohamed de Tizi Ouzou, visant à analyser de manière directe et standardisée les prélèvements vaginaux réalisés chez des patientes symptomatiques, à l'aide de techniques microbiologiques conventionnelles permettant l'identification des agents infectieux en cause.

1.1 Matériel utilisé

Le matériel utilisé dans cette étude a été sélectionné afin de permettre l'isolement, l'observation microscopique, la culture et l'identification des agents pathogènes responsables des infections vaginales. Les observations microscopiques ont été réalisées à l'aide d'un microscope optique après préparation de lames colorées selon la méthode de Gram. Les conditions de culture ont été assurées par une étuve bactériologique réglée entre 35 et 37 °C, ainsi qu'une jarre anaérobie pour les bactéries anaérobies facultatives ou strictes. Les manipulations ont été effectuées en conditions d'asepsie à l'aide d'un bec benzène, et plusieurs réactifs ont été utilisés pour les tests enzymatiques, notamment le réactif de l'oxydase et le peroxyde d'hydrogène pour le test catalase. La verrerie et le petit matériel comprenaient des lames et lamelles, des pipettes Pasteur, des anses de platine, des écouvillons stériles pour les prélèvements vaginaux, ainsi que des équipements de protection individuelle tels que des gants à usage unique et des masques chirurgicaux. Les cultures ont été réalisées sur différents milieux sélectifs et différentiels, en fonction du type de micro-organismes recherchés : gélose au sang cuit pour les bactéries en général, gélose au sang frais pour les bactéries exigeantes, gélose Hektoen pour l'isolement des entérobactéries, gélose Chapman (mannitol salt agar) pour les staphylocoques, et gélose de Sabouraud pour la culture des levures et champignons. L'identification des germes isolés a été réalisée à l'aide de systèmes miniaturisés de type API, notamment la galerie API 20E pour les bacilles à Gram négatif, et la galerie API Mycoplasma pour l'identification spécifique des mycoplasmes et uréaplasmes. Ce matériel a permis la réalisation complète des analyses microbiologiques nécessaires à l'identification des agents pathogènes impliqués dans les infections vaginales étudiées.

1.2 Méthodes

Afin d'identifier les agents pathogènes responsables des infections vaginales chez les

patientes incluses dans l'étude, une démarche microbiologique structurée a été suivie, comprenant plusieurs étapes : le prélèvement vaginal en conditions aseptiques, l'examen direct au microscope (avec ou sans coloration de Gram), la mise en culture sur différents milieux sélectifs adaptés aux bactéries et levures, l'observation des caractères morphologiques des colonies, ainsi que l'identification biochimique des souches isolées à l'aide de galeries API spécifiques.

1.2.1 Prélèvements

Le prélèvement vaginal a été réalisé à l'aide de deux écouvillons stériles, chacun destiné à une étape précise du diagnostic microbiologique : le premier est utilisé pour l'examen direct à l'état frais, tandis que le second est réservé à la mise en culture. L'introduction de l'écouvillon se fait à l'aide d'un spéculum stérile, permettant une visualisation optimale du col de l'utérus et des parois vaginales. Une fois en place, l'écouvillon est délicatement frotté contre la muqueuse vaginale pendant quelques secondes afin de prélever un échantillon représentatif de cellules épithéliales, de sécrétions et de micro-organismes présents. Pour préserver la viabilité des germes et assurer la qualité de l'échantillon, les écouvillons sont immédiatement placés dans un milieu de transport approprié (milieu d'Amies) ou conservés à une température réfrigérée jusqu'à l'analyse (**Berkley et al., 2019**).

Il est essentiel que les patientes respectent certaines précautions préalables au prélèvement, afin de garantir la fiabilité des résultats. Il leur est notamment recommandé d'éviter l'utilisation de produits d'hygiène intime (tels que gels, savons ou douches vaginales) le jour de l'examen, ainsi que de s'abstenir de rapports sexuels dans les 48 à 72 heures précédant le prélèvement, car ces facteurs peuvent modifier la composition du microbiote vaginal et compromettre l'interprétation des résultats (**Michaud et al., 2015**). Le respect strict de ces consignes contribue à améliorer la qualité du prélèvement par écouvillonnage et à assurer la reproductibilité des analyses microbiologiques.

1.2.2 Examen direct

Le deuxième écouvillon, destiné à l'examen direct, est traité avec 1 mL de solution physiologique stérile, dans lequel il est agité afin de libérer les éléments cellulaires et microbiens recueillis. Cette suspension homogène est ensuite prélevée à l'aide d'une pipette stérile et déposée sur une lame de microscope, puis recouverte délicatement d'une lamelle pour éviter la formation de bulles d'air et permettre une observation optimale. L'analyse est effectuée à l'aide d'un microscope optique à un grossissement de 40x, ce qui permet une

visualisation globale du contenu vaginal dans son état natif, sans coloration ni fixation préalable.

L'examen à l'état frais permet d'évaluer de manière qualitative plusieurs paramètres clés du prélèvement. Il offre une première appréciation de la flore microbienne globale, incluant la détection des bactéries de forme variable (Cocci, Bacilles, arrangement, mobilité éventuelle), ainsi que l'abondance relative de la flore de Döderlein, composée principalement de lactobacilles, indicateurs d'un microbiote vaginal sain. La présence de cellules épithéliales vaginales est également notée, ces dernières pouvant parfois présenter des caractéristiques spécifiques (cellules "clue" en cas de vaginose bactérienne). L'observation des leucocytes (globules blancs) permet de suspecter une réponse inflammatoire ou infectieuse. Enfin, la forme, la disposition (isolée, en amas, en chaînettes) et la mobilité des micro-organismes détectés peuvent fournir des indices précieux sur la nature de l'agent pathogène (par exemple, la mobilité vibratile des *Trichomonas* ou l'immobilité des levures comme *Candida albicans*). Cet examen constitue ainsi une étape rapide, non invasive et précieuse pour orienter le diagnostic microbiologique avant la mise en culture et l'identification spécifique des germes.

1.2.3 Mise en culture

Pour l'ensemencement des échantillons vaginaux, cinq milieux de culture distincts ont été utilisés, chacun offrant des conditions spécifiques favorables à la croissance de certains types de micro-organismes, permettant ainsi une différenciation fondée sur leurs caractéristiques physiologiques et biochimiques (Denis et al., 2016).

La gélose au sang frais est un milieu enrichi non sélectif, contenant 5 % de sang défibriné ajouté à froid. Elle favorise la croissance des bactéries exigeantes et permet de mettre en évidence l'activité hémolytique de certaines souches, telles que *Streptococcus*, *Neisseria meningitidis* ou *Corynebacterium spp*, à travers l'observation de l'hémolyse autour des colonies (Friperie et Maye-Lasserre, 1994).

Les mêmes auteurs ajoutent que la gélose au sang cuit, également appelée gélose chocolat, est un milieu non sélectif obtenu par lyse thermique des globules rouges, ce qui libère l'hémine (facteur X) et la NAD (facteur V), deux nutriments essentiels à la croissance de bactéries très exigeantes comme *Haemophilus influenzae* et *Streptococcus pneumoniae*.

La gélose Hektoen est un milieu sélectif et différentiel, utilisé pour l'isolement des bacilles à Gram négatif, notamment les entérobactéries. Elle contient du désoxycholate de sodium, qui inhibe la croissance des bactéries à Gram positif, ainsi que des indicateurs colorés permettant

de différencier les colonies selon leur capacité à fermenter certains sucres ou à produire du sulfure d'hydrogène (**Friperie et Maye-Lasserre, 1994**).

La gélose de Chapman, ou mannitol salt agar, est un milieu sélectif à forte concentration en NaCl, destiné à l'isolement des *Staphylococcus spp.*, en particulier *Staphylococcus aureus*. Elle permet également une différenciation basée sur la fermentation du mannitol, qui entraîne un changement de couleur du milieu au contact des colonies fermentantes (**Friperie et Maye-Lasserre, 1994**).

Enfin, la gélose de Sabouraud est un milieu glucosé à pH acide ($\approx 5,6$), non sélectif mais particulièrement favorable à la croissance des levures comme *Candida albicans* et des moisissures. Son acidité inhibe la croissance bactérienne, ce qui facilite l'isolement des agents responsables de mycoses vaginales (**Denis et al., 2016**).

1.2.3.1 Techniques d'ensemencement

L'ensemencement des milieux solides a été réalisé selon la méthode dite « en quadrants », couramment utilisée en microbiologie pour l'isolement de colonies bactériennes à partir d'un prélèvement polybactériennes (**Tortora et al., 2018 ; Leboffeet Pierce, 2015**). Cette technique repose sur une dilution progressive de la charge microbienne à la surface du milieu gélosé, permettant de séparer les cellules bactériennes individuellement afin de favoriser l'apparition de colonies isolées, indispensables à une identification précise (**Madigan et al., 2014**).

Concrètement, chaque boîte de Petri a été mentalement divisée en quatre zones successives (**figure 24**). Le premier quadrant a été ensemencé à l'aide d'un écouvillon stérile imbibé de la suspension microbienne, strié doucement en zigzag ou en va-et-vient, de la périphérie vers le centre, de façon à ne couvrir que le premier quart de la boîte, qui représente généralement la zone de plus forte concentration bactérienne. Comme recommandé par **Leboffe et Pierce (2015)**, un nouvel écouvillon stérile a été utilisé pour chaque boîte afin de prévenir toute contamination croisée.

La dilution successive a ensuite été effectuée à l'aide d'une pipette Pasteur stérile. Une faible quantité de la suspension a été déposée au bord du premier quadrant, puis étalée progressivement vers le deuxième, troisième et quatrième quadrant. À chaque passage, une petite portion de bactéries issues du quadrant précédent a été "tirée" vers la zone suivante, réduisant ainsi graduellement la densité cellulaire. Cette stratégie, décrite dans les protocoles de microbiologie appliquée (**Willey et al., 2022**), permet d'obtenir, dans les derniers

quadrants, une croissance dispersée de colonies bien séparées, propices à une analyse morphologique fiable.

La méthode a été rigoureusement standardisée pour tous les échantillons, et l'ordre d'ensemencement des différents milieux a été systématiquement respecté afin de garantir l'homogénéité des manipulations et la reproductibilité des résultats.

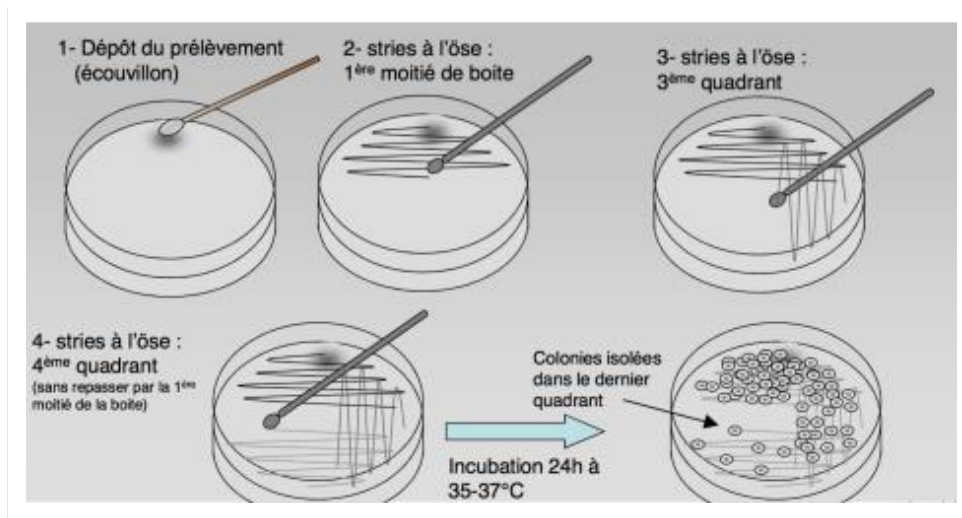


Figure 24: Méthode d'ensemencement en quadrants des milieux de culture (Ostronoffet Bordenave, 2019).

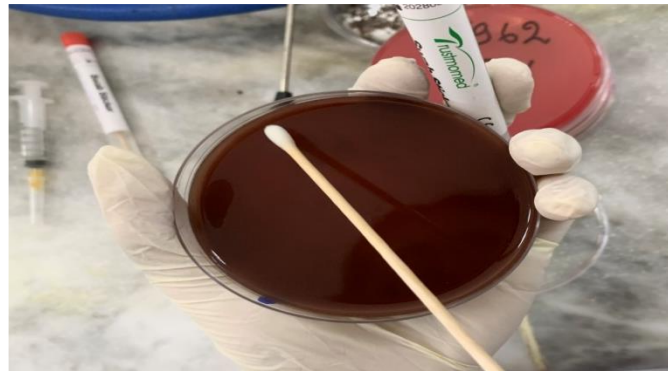


Figure 25 : Ensemencement de l'écouvillon d'un PV sur une gélose sang cuit (Originale, 2025).

1.2.3.2 Incubations

Après l'ensemencement, l'ensemble des boîtes de Petri, y compris celles contenant le milieu Sabouraud, ont été incubées à une température constante de 37 °C, température généralement admise comme optimale pour favoriser la croissance des microorganismes pathogènes et

opportunistes d'origine humaine, comme l'expliquent **Tortora et al. (2018)**. Cette température, qui reproduit les conditions internes du corps humain, stimule les processus métaboliques cellulaires, tant chez les bactéries que chez les levures comme *Candida albicans*, fréquemment impliquées dans les infections vaginales. Bien que la gélose de Sabouraud soit traditionnellement incubée à des températures comprises entre 25 et 30 °C pour l'isolement des champignons filamenteux environnementaux, une incubation à 37 °C est spécifiquement recommandée pour les levures pathogènes humaines, comme l'indiquent **Leboffe et Pierce (2015)**.

Les milieux enrichis tels que la gélose au sang frais et la gélose au sang cuit ont été incubés en jarre anaérobie, créant un environnement appauvri en oxygène. Cette condition est indispensable pour la croissance des bactéries anaérobies facultatives, couramment impliquées dans les déséquilibres du microbiote vaginal, comme *Gardnerella vaginalis* ou *Mobiluncusspp.*, tel que décrit par **Madigan et al. (2014)**. En revanche, les milieux sélectifs comme la gélose Hektoen et la gélose de Chapman ont été incubés directement en étuve, en conditions aérobies. Ces milieux sont adaptés respectivement à l'isolement des entérobactéries et des staphylocoques, deux groupes bactériens aérobies ou anaérobies facultatifs, qui croissent efficacement en présence d'oxygène, comme le soulignent **Willey et al. (2022)**.

Une première lecture des cultures est généralement réalisée après 24 heures d'incubation, afin d'observer l'apparition des premières colonies et d'évaluer la cinétique de croissance initiale. Comme recommandé par **Friperie et Maye-Lasserre (1994)**, une incubation supplémentaire de 24 heures, portant la durée totale à 48 heures, est souvent nécessaire pour permettre la croissance complète des germes lents ou exigeants, et garantir une interprétation fiable et exhaustive des résultats microbiologiques.

1.2.3.3 Lecture des cultures

L'analyse des cultures bactériennes repose sur deux approches complémentaires : une étude macroscopique, permettant l'observation des colonies à l'œil nu, et l'étude microscopique, destinée à l'examen des caractéristiques cellulaires au microscope photonique.

1.2.3.3.1 Etude macroscopique

Elle macroscopique constitue la première étape d'analyse des cultures, permettant une orientation diagnostique préliminaire fondée sur l'observation visuelle des colonies à la surface des milieux de culture. Plusieurs critères sont pris en compte, tels que la taille, la forme, la couleur, le relief, les bords, la consistance des colonies, opacité, ainsi que la présence éventuelle d'une hémolyse, notamment sur la gélose au sang, comme le soulignent **Leboffe et Pierce (2015)**.

En cas de vaginose bactérienne, différents aspects caractéristiques peuvent être observés selon les milieux utilisés. Sur gélose au sang frais et gélose au sang cuit, les colonies apparaissent en général petites à moyennes, grises ou translucides. Certaines souches présentent une hémolyse visible : *Gardnerella vaginalis* forme des colonies petites, grises, non hémolytiques ou parfois faiblement β -hémolytiques, tandis que *Streptococcus agalactiae* se développe sous forme de colonies opaques, souvent entourées d'une zone d'hémolyse franche, comme l'indiquent **Friperie et Maye-Lasserre (1994)**. D'autres bacilles anaérobies facultatifs peuvent également croître sur ces milieux, avec des morphotypes variables, comme le décrit **Madigan et al. (2014)**.

La gélose Hektoen, milieu sélectif et différentiel, permet l'isolement des entérobactéries. *Escherichia coli* y produit généralement des colonies jaune orangé en raison de la fermentation des sucres, tandis que d'autres espèces, comme *Salmonella spp*, peuvent produire du sulfure d'hydrogène, se traduisant par des colonies noires, comme rapporté par **Willey et al. (2022)**.

La gélose de Chapman, ou mannitol salt agar, favorise la croissance des staphylocoques grâce à sa forte concentration en sel. *Staphylococcus aureus* forme des colonies jaune doré en cas de fermentation du mannitol, tandis que des espèces à coagulase négative, comme *Staphylococcus epidermidis*, donnent de petites colonies rondes, blanches et non pigmentées (**figure 26**), également visibles sur gélose au sang, d'après les descriptions de **Tortora et al. (2018)**.

En cas de candidose vulvo-vaginale, les sont aisément repérables sur la gélose de Sabouraud, un milieu acide et glucosé favorisant leur développement. *Candida albicans* se manifeste par des colonies blanches, crémeuses, lisses et légèrement bombées, nettement distinctes des colonies bactériennes, ce qui facilite l'orientation vers une étiologie fongique, comme expliqué par **Leboffe et Pierce (2015)**

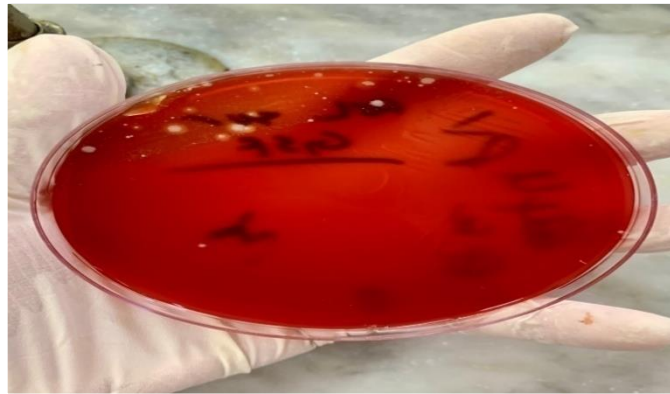


Figure 26: Colonie de Staphylocoque blanc sur gélose au sang frais (Originale, 2025).

1.2.3.3.2 Etude microscopique

Dans le cadre de l'identification et de la caractérisation des micro-organismes en microbiologie, deux techniques fondamentales sont couramment employées : l'observation à l'état frais, qui permet une première évaluation morphologique et fonctionnelle des cellules vivantes, et la coloration de Gram, qui permet de classer les bactéries en fonction de la structure de leur paroi cellulaire.

1.2.3.3.2.1 Observation à l'état frais

Cette méthode consiste à prélever une petite quantité de colonies bactériennes fraîchement cultivées à l'aide d'un instrument stérile, tel qu'une pipette Pasteur ou une anse, puis à la mélanger avec une goutte de solution physiologique stérile déposée au centre d'une lame de microscope propre. La suspension ainsi obtenue est recouverte délicatement d'une lamelle afin de former une préparation mince et homogène, facilitant l'observation. La lame est ensuite examinée immédiatement au microscope optique, en général à un grossissement total de $\times 40$, sans ajout de colorant, afin de préserver les propriétés naturelles des cellules vivantes. Selon **Leboffe et Pierce (2015)**, cette technique, dite d'observation à l'état frais, permet d'apprécier la motilité réelle des micro-organismes, ainsi que leur morphologie (bacilles, coques, levures) et leur organisation (isolés, en paires, en chaînes ou en amas). D'après **Madigan et al. (2014)**, la technique constitue une étape préliminaire essentielle pour une première évaluation rapide de l'état physiologique et structural des micro-organismes, avant toute coloration ou culture complémentaire. Elle est également recommandée dans les cas

d'infections vaginales suspectées, où l'observation directe peut révéler des indices utiles comme la présence de levures bourgeonnantes ou de bactéries mobiles en abondance.

1.2.3.3.2.2 Coloration de Gram

La coloration de Gram est une coloration différentielle largement utilisée en microbiologie pour identifier et classer les bactéries en fonction de la structure chimique de leur paroi cellulaire. Selon **Leboffe et Pierce (2015)**, cette technique repose sur une double coloration, permettant de révéler non seulement la morphologie bactérienne (forme et arrangement cellulaire : isolées, en chaînes, en amas...), mais surtout la nature biochimique de la paroi. En fonction de leur capacité à retenir le colorant principal, les bactéries sont classées en deux grands groupes : les Gram positif et les Gram négatif (**figure 27**).

Les bactéries à Gram positif possèdent une paroi épaisse, constituée majoritairement de peptidoglycane (ou muréine), un polymère rigide conférant à la paroi une structure dense. Comme le rapportent **Madigan et al. (2014)**. Cette structure permet de retenir efficacement le colorant cristal violet (ou violet de Gentiane), même après l'étape de décoloration à l'alcool ou à l'acétone. Ces bactéries apparaissent ainsi violettes ou bleu foncé au microscope.

À l'inverse, les bactéries à Gram négatif présentent une paroi plus mince, contenant une faible proportion de peptidoglycane, située entre deux membranes, dont une membrane externe riche en lipopolysaccharides. Cette membrane lipidique rend la paroi plus perméable aux solvants, entraînant l'élimination du colorant violet lors de la décoloration. Elles fixent alors uniquement le contre-colorant, généralement la safranine, et apparaissent roses ou rouges au microscope, comme le décrivent **Willey et al. (2022)**.

La coloration de Gram constitue une étape essentielle en bactériologie, car elle permet une première orientation diagnostique, guide le choix des milieux de culture adaptés et peut influencer la stratégie thérapeutique. En effet, comme l'indique **Mason (2020)**, les bactéries à Gram négatif sont souvent plus résistantes aux antibiotiques, en raison de leur membrane externe agissant comme une barrière protectrice.

1.2.3.3.2.2.1 Etape de coloration de Gram

Les étapes de la coloration de Gram débute par la réalisation d'un frottis, suivi de l'application successive de colorants et de réactifs spécifiques, permettant une mise en évidence différentielle des cellules bactériennes au microscope.

1.2.3.3.2.1.1 Frottis

La préparation d'un frottis en vue de la coloration de Gram commence par le nettoyage rigoureux de la lame de microscope. Celui-ci est réalisé à l'aide d'un chiffon doux ou d'un papier non pelucheux imbibé d'alcool, afin d'éliminer toute trace de graisse, de poussière ou de contamination résiduelle pouvant altérer l'adhérence des bactéries ou fausser l'interprétation microscopique. **Selon Leboffe et Pierce (2015)**, cette étape préliminaire est essentielle pour garantir la qualité et la lisibilité du frottis. Une fois la lame parfaitement propre et sèche, une petite goutte d'eau distillée est déposée en son centre à l'aide d'une pipette propre. Cette goutte servira à diluer les bactéries et facilitera la répartition homogène du frottis.

À l'aide d'une pipette Pasteur stérile, une très petite quantité de bactéries est prélevée à partir d'une colonie cultivée sur gélose. Il est important, comme le soulignent **Madigan et al. (2014)**, d'éviter les excès, car un frottis trop épais compromettrait la pénétration des colorants et rendrait l'observation difficile. Le prélèvement est ensuite soigneusement mélangé à la goutte d'eau sur la lame, en étalant le mélange de manière uniforme afin de former un film mince et régulier.

Le frottis est ensuite laissé à sécher à l'air libre, à température ambiante. D'après **Tortora et al. (2018)**, ce séchage naturel est crucial pour éviter les artefacts morphologiques tels que l'éclatement ou la déformation des cellules, qui pourraient survenir en cas de séchage rapide à la flamme. Une fois le frottis complètement sec, une fixation par la chaleur est réalisée en passant rapidement la lame à trois reprises au-dessus de la flamme d'un bec Bunsen. Comme le décrivent **Willey et al. (2022)**, cette étape a pour but de fixer les bactéries sur la lame tout en les inactivant, ce qui stabilise la préparation et garantit des conditions sûres pour la manipulation et l'observation microscopique ultérieure.

1.2.3.3.2.1.2 Coloration

La procédure débute par l'application de quelques gouttes de violet de Gentiane (ou cristal violet) sur le frottis préalablement fixé. Ce colorant primaire, décrit par **Hucker en 1921** dans l'adaptation de la méthode initialement mise au point par **Hans Christian Gram en 1884**, pénètre les parois cellulaires et colore l'ensemble des bactéries, indépendamment de leur nature, en teintant leur cytoplasme en violet (**Tortora et al., 2018**). Le colorant est laissé en contact pendant environ une minute, puis l'excédent est éliminé par un rinçage doux à l'eau distillée afin de préserver l'intégrité de la préparation. Une solution de Lugol (iode), utilisée comme mordant, est ensuite appliquée pendant une minute. Elle permet de former un

complexe colorant-iodé stable avec le violet de gentiane, particulièrement bien retenu par les parois épaisses des bactéries à Gram positif, riches en peptidoglycane (Madigan *et al.*, 2014). En revanche, ce complexe est faiblement retenu chez les bactéries à Gram négatif, dont la paroi est plus fine et recouverte d'une membrane externe.

Après un nouveau rinçage, l'étape de la décoloration, décrite comme cruciale par Leboffe et Pierce (2015), est réalisée à l'aide d'alcool éthylique ou d'un mélange alcool-acétone, appliqué pendant environ 30 secondes. Les bactéries Gram positif conservent leur coloration violette, tandis que les bactéries Gram négatif, perdent le colorant initial. Un rinçage à l'eau permet d'interrompre cette étape de manière contrôlée. Ensuite, un contre-colorant est appliqué, généralement la safranine ou la fuchsine basique, pendant une minute. Ce colorant secondaire est absorbé par les bactéries Gram négatif, leur conférant une teinte rose à rouge, tandis que les bactéries Gram positif restent violettes (Willey *et al.*, 2022).

Enfin, après un rinçage final à l'eau distillée et un séchage à l'air libre, une goutte d'huile à immersion est déposée sur la lame. L'observation est effectuée au microscope optique, à l'aide d'un objectif à immersion $\times 100$ (grossissement total $\times 1000$), permettant de visualiser avec précision la morphologie, l'arrangement cellulaire et la réaction au Gram des bactéries (Prescott *et al.*, 2016).

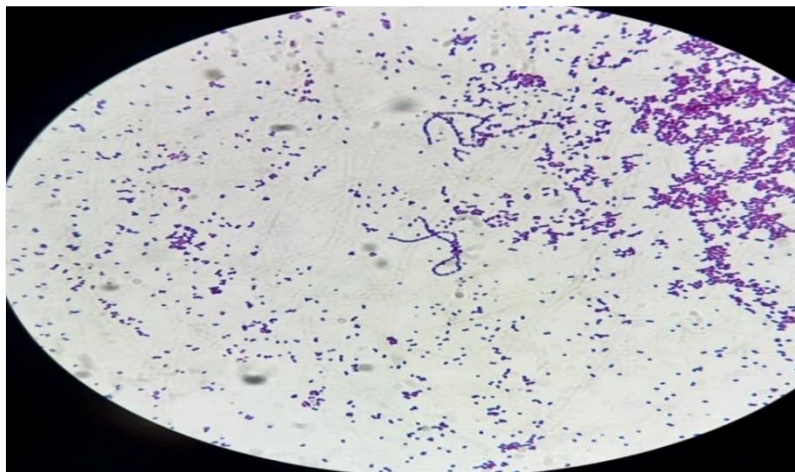


Figure 27 : Colonie de *Streptococcus agalactiae* après coloration de Gram (Cocci en chaînette Gram positif) (Originale, 2025)

1.2.4 Identification

L'identification des bactéries se fait à l'aide de différents tests qui permettent d'observer le comportement des bactéries face à certaines substances. Ces tests mettent en évidence leurs activités enzymatiques ou leurs réactions biochimiques.

1.2.4.1 Tests biochimiques

Les tests biochimiques constituent des outils fondamentaux en microbiologie pour analyser les caractéristiques métaboliques des bactéries et les différencier les unes des autres. Ils permettent de mettre en évidence la présence d'enzymes spécifiques ou certaines activités biochimiques propres à chaque espèce. Grâce à ces réactions ciblées, telles que les tests de catalase, d'oxydase, ou encore l'utilisation de galeries API, il est possible d'identifier de manière fiable les bactéries isolées à partir d'un échantillon clinique, alimentaire ou environnemental. Ces méthodes offrent une orientation diagnostic rapide et sont souvent utilisées en complément des observations morphologiques et des colorations.

1.2.4.1.1 Test catalase

Certaines bactéries ont la capacité de produire une enzyme appelée catalase, qui dégrade le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) en eau (H_2O) et en oxygène (O_2). Lors de ce test, quelques gouttes de peroxyde d'hydrogène sont appliquées sur une colonie bactérienne fraîchement cultivée. L'apparition immédiate de bulles gazeuses témoigne d'un test catalase positif, ces bulles correspondant au dégagement d'oxygène (**figure 28**).

Ce test simple mais efficace est particulièrement utile pour distinguer certaines familles

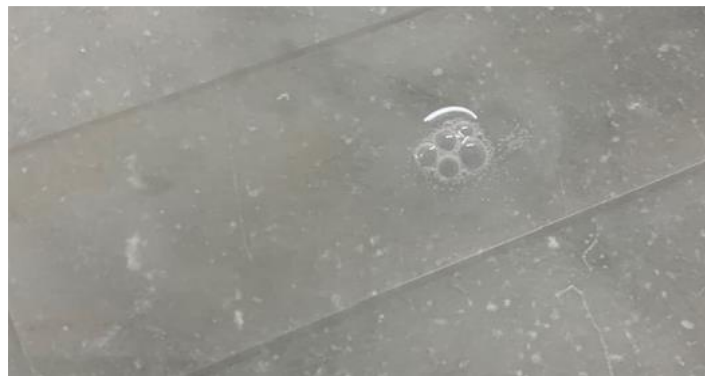


Figure 28 : Test catalase positif de *Staphylococcus spp.*
(Originale, 2025)

1.2.4.1.1.1 Technique catalase

Pour réaliser le test catalase, on commence par déposer une goutte de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) à 3 % sur une lame de microscope propre et sèche. À l'aide d'une pipette Pasteur stérile ou d'une anse, une ou plusieurs colonies bactériennes bien isolées sont prélevées depuis une culture fraîche (souvent sur gélose) puis transférées dans la goutte de peroxyde. La réaction est immédiatement observée : l'apparition rapide de bulles d'oxygène gazeux indique que la bactérie produit l'enzyme catalase, laquelle décompose le peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène moléculaire. Un dégagement visible de bulles traduit ainsi un test catalase positif. En l'absence de réaction visible, le test est négatif.

Selon **Madigan et al. (2014)**, ce test est essentiel pour distinguer les *Staphylococcaceae*, catalases positives, des *Streptococcaceae* et *Enterococcaceae*, catalases négatives. De plus, **Tortora et al. (2018)** soulignent son intérêt en bactériologie médicale pour orienter l'identification préliminaire des cocci à Gram positif. Ce test est également recommandé, selon **Cheesbrough (2006)**, pour sa simplicité et sa rapidité d'exécution en laboratoire de routine.

1.2.4.1.2 Test d'une cytochrome oxydase

Le test d'oxydase permet de mettre en évidence la présence de l'enzyme cytochrome c oxydase, présente dans certaines bactéries dotées d'une chaîne respiratoire aérobie complète. Cette enzyme intervient dans le transfert d'électrons vers l'oxygène moléculaire au sein de la chaîne respiratoire terminale.

Pour détecter cette activité enzymatique, on utilise une solution à 1 % de chlorhydrate de diméthyl-paraphénylènediamine (également appelée réactif de Kovács ou de Gordon et McLeod). Cette substance agit comme un donneur artificiel d'électrons. En présence de la cytochrome oxydase, elle s'oxyde rapidement, produisant une coloration violet foncé à pourpre au point d'application, généralement dans un délai de 10 à 30 secondes. Selon **Cheesbrough (2006)** et **Tortora et al. (2018)**, cette réaction est caractéristique des bactéries oxydase positives, telles que celles appartenant à la famille des *Neisseriaceae* (*Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*), ainsi que de nombreux bacilles à Gram négatif aérobies stricts comme *Pseudomonas spp.*, *Aeromonas spp.*, ou *Vibrio spp.* À l'inverse, les bactéries appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae*, bien qu'à Gram négatif également, donnent un résultat oxydase négatif, ce qui aide à les différencier. Ce test est ainsi largement utilisé en microbiologie clinique, comme l'indiquent **Madigan et al.**

(2014), pour l'orientation rapide du diagnostic et le choix des galeries biochimiques à appliquer.

1.2.4.2 Galerie api 20 E

L'API 20 E (Analytical Profile Index) est une galerie biochimique miniaturisée, standardisée et codifiée, utilisée pour l'identification rapide des bacilles à Gram négatif, en particulier ceux appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae*. Selon MacFaddin (2000) et Cheesbrough (2006), cette méthode repose sur le principe d'une batterie de 21 microtests biochimiques, dont 20 microtubes contiennent des substrats spécifiques déshydratés et un est réservé au test de fermentation de glucose avec lecture d'acidité.

Chaque microtube contient un substrat permettant de mettre en évidence une activité enzymatique ou un métabolisme bactérien particulier : fermentation de glucides (glucose, mannitol, saccharose, etc.), hydrolyse enzymatique (urée, gélatine), ou décarboxylation d'acides aminés (lysine, ornithine). L'inoculation est réalisée en introduisant une suspension bactérienne standardisée dans chaque tube, ce qui réhydrate les substrats. Après 18 à 24 heures d'incubation à 37 °C, les bactéries métabolisent ou non les substrats selon leur profil enzymatique, entraînant des changements de couleur qui sont interprétés visuellement, parfois après ajout de réactifs (ex. : Kovacs pour l'indole, ferrique pour la H₂S).

D'après Tortora et al. (2018) et Willey et al. (2022), le profil métabolique obtenu permet d'attribuer un code numérique à l'isolat testé, comparé ensuite à une base de données fournie par le fabricant pour identifier l'espèce bactérienne avec un fort degré de fiabilité. Cette technique est largement utilisée en microbiologie clinique pour son pragmatisme, sa rapidité d'exécution et son faible coût.

1.2.4.2.1 Préparation de la galerie API 20 E

La réalisation du test API 20 E suit une série d'étapes précises permettant l'identification biochimique des bactéries. Elle comprend la préparation du matériel, la réalisation de la suspension bactérienne, l'inoculation des microtubes, ainsi que l'incubation et la lecture des résultats.

1.2.4.2.1.1 Préparation de l'incubation

La préparation à l'incubation de la galerie API 20 E commence par l'ajout d'une petite quantité d'eau distillée stérile au fond de la boîte d'incubation, afin de maintenir un taux d'humidité élevé durant toute la période d'incubation. Cette humidité ambiante est indispensable pour éviter le dessèchement des microtubes, ce qui pourrait compromettre la fiabilité des réactions biochimiques (**Cheesbrough, 2006 ; MacFaddin, 2000**).

Comme le soulignent **bioMérieux®** (fournisseur officiel du kit) et **Tortora et al. (2018)**, la galerie doit être manipulée dans des conditions stériles afin d'éviter toute contamination croisée susceptible de fausser les résultats. La bandelette API, une fois inoculée, est placée délicatement dans la boîte d'incubation, contenant déjà l'eau, puis celle-ci est hermétiquement refermée. L'ensemble est ensuite placé dans une étuve à 37 °C pendant 18 à 24 heures, température optimale pour favoriser les activités enzymatiques des bactéries entériques.

1.2.4.2.1.2 Préparation de l'inoculum

La préparation de la suspension bactérienne pour l'inoculation de la galerie API 20 E débute par l'introduction de quelques millilitres d'eau distillée stérile dans un tube à essai propre. Une colonie bactérienne bien isolée, fraîchement cultivée sur un milieu solide, est ensuite prélevée à l'aide d'une pipette ou d'une anse stérile, puis introduite dans le tube. La suspension est homogénéisée par agitation douce afin d'obtenir une solution uniforme et turbide, garantissant une densité cellulaire suffisante pour la réhydratation complète et homogène des substrats contenus dans les microtubes (**Cheesbrough, 2006 ; MacFaddin, 2000**).

Cette homogénéité est essentielle pour assurer la fiabilité et la reproductibilité des réactions enzymatiques, comme le précisent **MacFaddin (2000)** et **Willey et al. (2022)**. Une densité excessive ou insuffisante pourrait altérer l'intensité des réactions colorées, entraînant des erreurs d'interprétation lors de l'analyse des résultats.

1.2.4.2.1.3 Inoculation de la galerie

L'inoculation de la galerie API 20 E s'effectue à l'aide d'une seringue ou d'une pipette stérile permettant de prélever la suspension bactérienne homogène préparée au préalable. Cette suspension est introduite délicatement dans chaque microtube de la galerie, en veillant à éviter la formation de bulles d'air, susceptibles de compromettre les échanges entre les bactéries et les substrats et de fausser les réactions enzymatiques. Selon **Cheesbrough (2006)** et

bioMérieux (2021), un remplissage précis et régulier est indispensable pour garantir une réhydratation homogène des substrats déshydratés présents dans les microtubes et assurer des résultats fiables.

Par ailleurs, certains tests nécessitant des conditions anaérobies, comme ceux de fermentation (GLU, MAN, INO, etc.), doivent être recouverts d'huile de paraffine stérile immédiatement après l'inoculation, conformément aux recommandations du fabricant (**bioMérieux, 2021**). Cette étape empêche l'entrée d'oxygène dans les microtubes concernés, créant ainsi un microenvironnement anaérobie indispensable à l'expression des réactions fermentatives, tel que le soulignent **MacFaddin (2000)** et **Willey et al. (2022)**.

1.2.4.2.1.4 Remplissage des tubes

Lors du remplissage des tubes de la galerie API 20 E, il est impératif de respecter les consignes spécifiques propres à chaque type de test, conformément aux recommandations de **bioMérieux (2021)** et aux directives décrites par **MacFaddin (2000)**. Les microtubes encadrés, tels que CIT (citrate), VP (Voges-Proskauer) et GEL (gélatinase), doivent être remplis à la fois dans le tube et la cupule, afin de permettre un bon contact avec l'air, indispensable au déroulement des réactions oxydatives. À l'inverse, les tests soulignés, notamment ADH, LDC, ODC, H₂S et URE, nécessitent des conditions anaérobies : ils doivent donc être remplis intégralement, puis recouverts d'huile de vaseline stérile dans la cupule, afin de bloquer l'entrée d'oxygène et de simuler un environnement réducteur (**Cheesbrough, 2006 ; Willey et al., 2022**).

Les autres tests, ne présentant ni encadrement ni soulignement, comme GLU (glucose), MAN (mannitol) ou SOR (sorbitol), doivent être remplis uniquement au niveau du tube, car leurs réactions biochimiques nécessitent une aération modérée. Cette étape de remplissage différencié est essentielle pour garantir la validité des conditions expérimentales, optimiser la sensibilité des tests, et assurer une interprétation correcte du profil métabolique de la souche bactérienne testée (**Baron et al., 2020**).

1.2.4.2.1.5 Incubation

Après avoir préparé la galerie API 20 E, on referme soigneusement la boîte d'incubation afin d'éviter toute contamination extérieure et de maintenir une humidité stable, indispensable à la bonne réalisation des réactions biochimiques, comme l'indiquent **bioMérieux (2021)** et **Cheesbrough (2006)**. Cette humidité permet de prévenir le dessèchement des substrats, qui

risquerait d'altérer la validité des résultats. La boîte ainsi préparée est ensuite placée dans une étuve thermostatique réglée à 37 °C pendant 24 heures, température qui simule les conditions physiologiques du corps humain (**figure 29**). Selon **MacFaddin (2000)**. Elle favorise également une croissance bactérienne rapide et fiable, garantissant une lecture claire des résultats à la fin de l'incubation (**Willey et al., 2022 ; Baron et al., 2020**).



Figure 29 : Test galerie API 20E d'un PV (Originale, 2025).

1.2.4.2.1.6 Lecture

La lecture des résultats de la galerie API 20 E repose sur l'observation des changements de couleur dans les microtubes, témoins des réactions biochimiques produites par la souche bactérienne testée. Chaque réaction est interprétée comme positive ou négative, en fonction de l'apparition ou non d'une coloration spécifique. Comme précisé par **bioMérieux (2021)** et **Cheesbrough (2006)**, certains tests nécessitent l'ajout de réactifs révélateurs : pour le test VP (acétone production), on ajoute une goutte de réactif VP1, suivie immédiatement de VP2 ; pour le test TDA (tryptophane désaminase), une goutte de réactif TDA est nécessaire ; et pour le test IND (indole), une goutte du réactif de James ou de Kovacs est utilisée pour révéler la présence d'indole. Après un temps d'attente de quelques minutes, la coloration obtenue permet de conclure à la positivité ou non du test.

Une fois tous les résultats enregistrés, l'identification bactérienne se poursuit par la conversion des tests positifs en un code numérique. Les 20 tests sont regroupés en triplets (groupes de trois), et chaque test positif se voit attribuer une valeur (1, 2 ou 4) selon sa position dans le triplet. L'addition des valeurs dans chaque triplet donne un code à sept chiffres, appelé profil biochimique (**figure 30**). Ce code est ensuite comparé à une base de données de référence, disponible dans le catalogue API ou sur la plateforme en ligne APIWEB, permettant d'identifier de manière précise la souche bactérienne testée (**MacFaddin, 2000 ; Leboff et Pierce, 2021 ; Willey et al., 2022**).

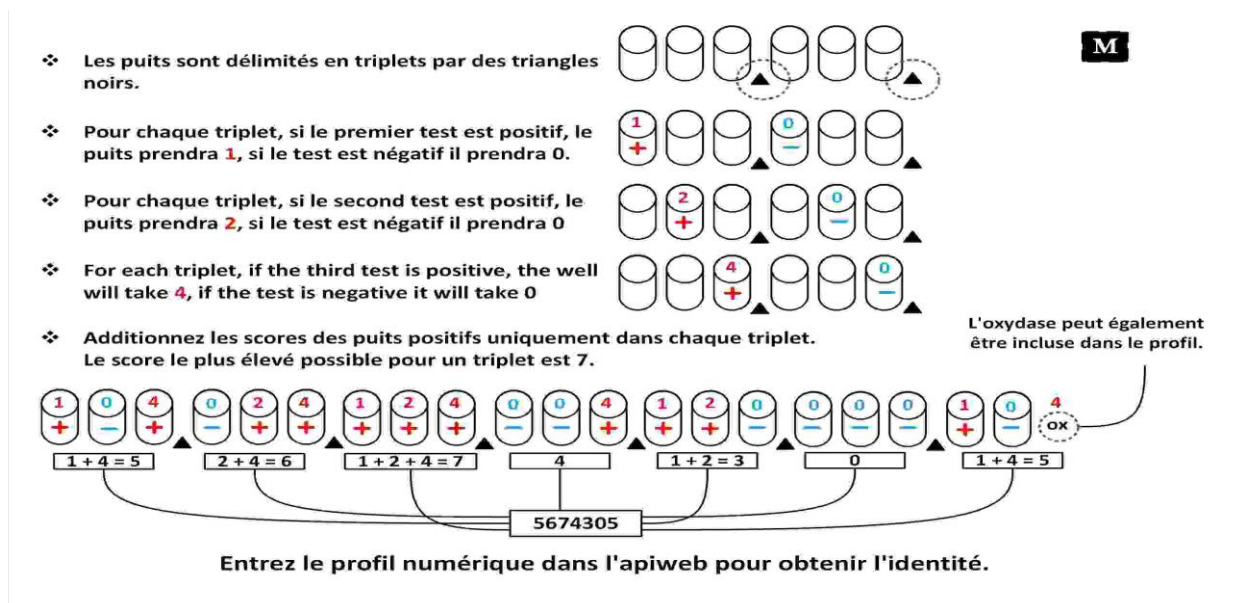


Figure 30 : Explication de la lecture d'une galerie API 20E(bioMérieux,2021)

1.2.4.3 Api mycoplasme

L'API Mycoplasma est un test biochimique standardisé permettant la détection et l'identification spécifiques de deux espèces de mycoplasmes urogénitaux fréquemment impliquées dans les infections génitales : *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum*. Ces bactéries particulières, appartenant à la classe des *Mollicutes*, se caractérisent par l'absence de paroi cellulaire, ce qui les rend insensibles à de nombreux antibiotiques et invisibles à la coloration de Gram (Waites et al., 2005 ; Taylor-Robinson et Lamont, 2011). Lorsqu'un examen cytobactériologique vaginal est prescrit pour rechercher ces agents pathogènes, le protocole de prélèvement repose généralement sur trois écouvillons distincts permettant une investigation complète et différenciée.

- Le premier écouvillon est utilisé pour l'ensemencement sur milieux de culture bactériens solides classiques (gélose au sang frais, gélose au sang cuit, Chapman, Hektoen), destinés à l'isolement des bactéries aérobies et anaérobies facultatives du microbiote vaginal.
- Le deuxième écouvillon est réservé à la culture sur gélose de Sabouraud, destinée à la recherche de levures et champignons (principalement *Candida* spp.). Ce même écouvillon permet également la préparation d'un état frais pour l'observation microscopique directe des cellules fongiques et des leucocytes.

- Le troisième écouvillon est exclusivement dédié à la recherche des mycoplasmes. Il est manipulé dans des conditions rigoureusement aseptiques, séparément des deux autres, afin d'éviter toute contamination croisée, ces micro-organismes étant particulièrement sensibles aux variations de milieu et à la présence d'autres bactéries (Denis *et al.*, 2012 ; Bébéar *et al.*, 2020).

1.2.4.3.1 Préparation et utilisation de la galerie API Mycoplasma

La procédure débute par l'introduction de l'écouvillon contenant l'échantillon vaginal dans un flacon de réactif R1. Ce flacon est ensuite agité doucement afin d'obtenir une suspension homogène des micro-organismes dans le liquide. À l'aide d'une micropipette stérile, 3 mL de cette suspension R1 sont transférés dans un second flacon contenant le réactif R2 (figure 31). Le mélange R1 + R2 (figure 32) est ensuite vigoureusement homogénéisé à l'aide d'un vortex, afin de garantir une répartition uniforme des agents pathogènes dans le substrat. Une fois le mélange bien préparé, 55 µL de ce mélange sont distribués dans chacune des 25 cupules de la galerie API à l'aide d'une micropipette automatique. Deux gouttes d'huile de vaseline sont ensuite déposées dans chaque cupule. Cette étape est cruciale pour limiter l'évaporation et maintenir une humidité stable favorable au développement des mycoplasmes pendant l'incubation (bioMérieux, 2021).

La galerie, ainsi que le flacon résiduel contenant le mélange, sont ensuite placés dans une étuve à 37 °C, en conditions aérobies. Une première lecture des réactions enzymatiques est réalisée après 24 heures, suivie d'une deuxième lecture à 48 heures. Ces deux temps d'analyse permettent de mettre en évidence des modifications de couleur caractéristiques dues aux activités métaboliques spécifiques de *M. hominis* ou *U. urealyticum*, facilitant leur différenciation sur la base de profils biochimiques standardisés (Waites *et al.*, 2005 ; Bébéar *et al.*, 2020).



Figure 31 : Réactif R1 et R2 de test mycoplase (Originale, 2025).

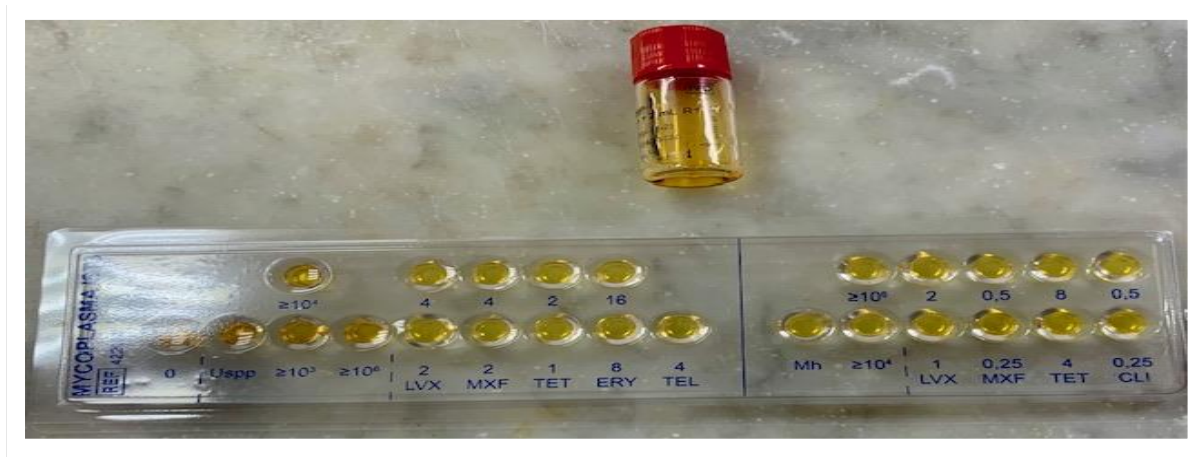


Figure 32: API et flacon (R1+R2) mycoplasma destinée à l'incubation en aérobiose (Originale, 2025).

1.2.4.3.2 Lecture de la galerie API Mycoplasma

Cette galerie biochimique se compose de deux zones fonctionnelles distinctes : l'une contenant de l'urée pour la détection d'*U. urealyticum*, capable de l'hydrolyser via l'enzyme uréase, et l'autre enrichie en arginine, substrat dégradé par *M. hominis* grâce à l'activité de *l'arginine dihydrolase (ou arginase selon certaines sources).

La dégradation de ces substrats par les enzymes spécifiques entraîne une élévation du pH, qui est mise en évidence par la présence d'un indicateur coloré dans le milieu. Ainsi, selon **bioMérieux (2021)**, un changement de couleur du jaune au rouge au niveau des cupules ou du flacon témoin indique une réaction positive, traduisant la présence de l'espèce correspondante (**figure 33 et 34**). Ce virage colorimétrique est directement lié à la production d'ammoniac par hydrolyse de l'urée ou de l'arginine, processus bien décrit par **Waites et al. (2005)** et **Bébéar et Renaudin (2010)**.

Le seuil d'interprétation est généralement fixé à 10^4 UFC/mL. Une concentration supérieure à ce seuil est considérée comme cliniquement significative, traduisant une infection active, tandis qu'un taux inférieur est interprété comme un état de portage asymptomatique (**Taylor-Robinson et Furr, 1998**). Dans les cas où la concentration bactérienne est faible, la réaction colorée peut apparaître uniquement dans le flacon d'incubation, sans modification visible dans les cupules de la galerie, comme le précise la notice technique du fabricant (**bioMérieux, 2021**).



Figure 33: Resultat duflacon (R1+R2) de test mycoplasme (Originale, 2025).



Figure 34: Resultat de l'API de test mycoplasme positif à *Ureaplasma* (Originale, 2025).

1.2.4.4 Antibiogramme

L'antibiogramme, aussi appelé méthode de Kirby-Bauer, est un test de laboratoire mis au point par Kirby et Bauer dans les années 1960. Il permet d'évaluer si une bactérie est sensible ou résistante à différents antibiotiques, et aide ainsi à orienter le choix thérapeutique, notamment en cas d'infections d'origine bactérienne.

La méthode consiste à déposer des disques de papier imprégnés d'antibiotiques sur une gélose Mueller-Hinton, ensemencée avec la souche bactérienne isolée. Après une incubation à 35–37 °C pendant 18 à 24 heures, on observe des zones claires autour des disques, appelées zones d'inhibition ; plus elles sont larges, plus la bactérie est sensible à l'antibiotique. La classification des résultats (sensible, intermédiaire ou résistant) repose sur des normes établies par des organismes tels que le CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) ou l'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

Parmi les antibiotiques fréquemment testés figurent la gentamicine (CN), l'amoxicilline-acide clavulanique (AMC), la ciprofloxacine (CIP) et la céfazoline (CZ).

1.2.4.4.1 Préparation de l'antibiogramme

La préparation de l'antibiogramme suit une démarche précise, qui permet de tester l'efficacité de plusieurs antibiotiques sur une souche bactérienne isolée. Cette étape est essentielle pour garantir des résultats fiables et interprétables.

1.2.4.4.2 Préparation de la suspension bactérienne

Pour commencer, on sélectionne et prélève une colonie bactérienne bien isolée à l'aide d'une pipette stérile, puis on l'introduit dans un tube contenant une solution saline stérile. La suspension est ensuite homogénéisée en agitant doucement, afin de répartir uniformément les bactéries dans le liquide.

L'objectif est d'obtenir une densité bactérienne standardisée, généralement équivalente à l'étalon de McFarland 0,5, une référence développée par McFarland en 1907 pour standardiser la turbidité bactérienne. Cette densité correspond à une concentration d'environ $1,5 \times 10^8$ UFC/mL.

Cette étape, normalisée par le **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)**, est essentielle pour garantir la fiabilité de l'antibiogramme, car une suspension trop concentrée ou trop diluée risquerait de fausser les résultats.

1.2.4.4.3 Ensemencement

Une fois la suspension bactérienne préparée, un écouvillon stérile est trempé dans le tube, puis égoutté légèrement contre la paroi afin d'éliminer l'excès de liquide. La gélose Mueller-Hinton, milieu recommandé par la **World Health Organization (WHO)** et standardisé par le **CLSI**, est ensuite ensemencée en étalant uniformément la suspension sur toute sa surface. Pour garantir une répartition homogène, on réalise des stries en quadrillage.

Une fois l'ensemencement terminé, des disques de papier imprégnés d'antibiotiques sont déposés à l'aide d'une pince stérile ou d'un applicateur automatique (tel que recommandé par **Kirby et Bauer**, les auteurs de la méthode). Il est essentiel de bien espacer les disques pour éviter le chevauchement des zones d'inhibition.

Enfin, la boîte est placée en incubation à 35–37 °C pendant 18 à 24 heures, conditions définies par les normes du **CLSI** ou de l'**EUCAST**, afin de permettre la croissance bactérienne et l'apparition des zones d'inhibition autour des disques.

1.2.4.4.4 Lecture

Après l'incubation, on observe des zones claires autour des disques d'antibiotiques, appelées zones d'inhibition, où la croissance bactérienne a été stoppée (**figure 41**). À l'aide d'une règle graduée en millimètres, on mesure le diamètre de ces zones. Ces mesures sont ensuite comparées aux valeurs seuils établies par des comités de référence tels que le **CLSI** (Clinical and Laboratory Standards Institute) et l'**EUCAST** (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), qui ont normalisé l'interprétation des résultats.

Cette étape, codifiée depuis les travaux de **Kirby et Bauer**, permet de classer la bactérie comme sensible, intermédiaire ou résistante à chaque antibiotique testé. Elle est essentielle pour orienter efficacement le choix du traitement antibiotique.



Figure 35 : Résultat d'antibiogramme montrant la sensibilité et la résistance de *Klebsiella pneumoniae* aux différents antibiotiques (Originale, 2025).

2. Etude rétrospective

Parallèlement à l'étude prospective, un volet rétrospectif a été réalisé à partir de l'analyse des dossiers médicaux archivés au sein du CHU Nedir Mohamed de Tizi Ouzou, portant sur les résultats de prélèvements vaginaux effectués entre janvier 2024 et avril 2025, soit sur une période de 16 mois. Cette analyse a porté sur un total de 500 prélèvements vaginaux réalisés en routine au sein du service de microbiologie. Les données extraites se limitaient à

l'enregistrement de la présence ou de l'absence de bactéries associées à la vaginose bactérienne, telles que *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncusspp.* ou d'autres bacilles anaérobies facultatifs. Aucune information complémentaire concernant les caractéristiques sociodémographiques (âge, lieu de résidence), les antécédents médicaux ou les traitements administrés n'était disponible dans les dossiers consultés. En conséquence, l'analyse s'est focalisée exclusivement sur les résultats microbiologiques bruts, permettant d'évaluer la fréquence des résultats positifs et négatifs sans possibilité d'interprétation en lien avec des facteurs cliniques ou individuels. Les données ont été traitées de manière anonyme, dans le respect des règles d'éthique et de confidentialité en vigueur.

Résultats et Discussion

1. Résultat

Les résultats issus de notre étude, combinant une approche prospective et rétrospective, permettent de mieux comprendre la répartition des infections vaginales parmi les patientes symptomatiques. Ils offrent un aperçu précis de la fréquence des prélèvements positifs et négatifs, de la nature des agents pathogènes identifiés, ainsi que des taux de prévalence de la vaginose bactérienne et de la candidose vulvo-vaginale. L'analyse inclut également l'évolution mensuelle des cas observés sur l'ensemble de la période étudiée, apportant ainsi des éléments utiles à la surveillance et à la prise en charge de ces infections.

1.1 Etude prospective

L'étude prospective, menée sur une période de cinq semaines auprès de patientes symptomatiques, a permis d'évaluer la prévalence des résultats positifs et négatifs des prélèvements vaginaux. Elle a également permis d'identifier les principaux germes responsables des infections, en mettant en évidence leur répartition parmi les cas positifs.

1.1.1 Prévalence des résultats positifs et négatifs des prélèvements vaginaux

Le tableau ci-dessous présente le nombre total de prélèvements vaginaux analysés durant la période de stage, ainsi que la répartition des résultats en fonction de leur positivité ou négativité, permettant ainsi d'estimer la prévalence des infections dans la population étudiée.

Tableau III: Nombre et prévalence de PV analysés durant la période de stage.

Prélèvements vaginaux	Nombre de PV	Prévalence (%)
Totale	34	100
Négatif	22	64,70
Positif	12	35,29

Selon les données présentées dans le tableau III, sur un total de 34 prélèvements vaginaux analysés, 12 ont révélé la présence d'une infection, soit une prévalence de 35,29 %. Ce résultat indique que plus d'un tiers des patientes ayant consulté pour des symptômes évocateurs d'infection génitale présentaient effectivement une infection confirmée par analyse microbiologique (vaginose bactérienne ou candidose vulvo-vaginale).

1.1.2 Répartition des PV positifs selon les germes

Le tableau suivant présente le nombre total de prélèvements vaginaux réalisés durant la période de stage, en précisant la répartition des résultats positifs et négatifs ainsi que les

agents pathogènes identifiés parmi les cas positifs, permettant ainsi d'estimer la prévalence des germes les plus fréquemment rencontrés.

Tableau IV : Répartition des agents pathogènes identifiés dans les prélèvements vaginaux positifs.

Prélèvements vaginaux	Nombre de PV	Prévalence (%)
Totale	12	100
Germes bactériens	5	41,66
Levures (<i>Candida sp</i>)	7	58,33

Le tableau montre la répartition des agents pathogènes identifiés dans les 12 prélèvements vaginaux positifs analysés durant la période de stage. Il en ressort que 7 cas (soit 58,33 %) étaient dus à des levures du genre *Candida* (*Candida sp.*), tandis que 5 cas (41,66 %) correspondaient à des infections d'origine bactérienne, principalement liées à la vaginose bactérienne. Ces données permettent de distinguer la fréquence relative des deux grands types d'agents infectieux responsables des infections vaginales dans la population étudiée.

1.2 Etude rétrospective

Le graphique ci-après présente la répartition des cas positifs selon le type d'infection identifiée, en distinguant la candidose vulvo-vaginale de la vaginose bactérienne.

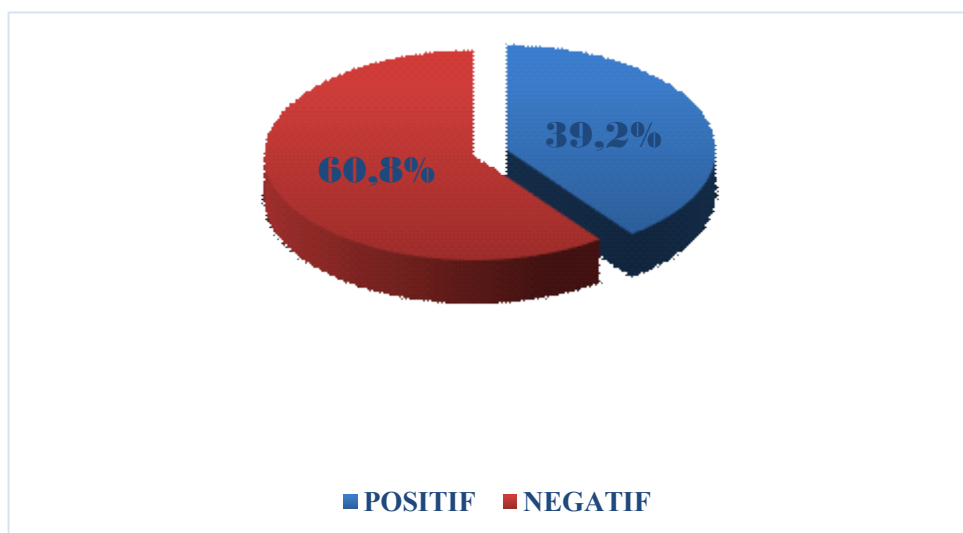


Figure 36 : Prévalence de résultats de PV durant 16 mois.

Sur un total de 500 prélèvements vaginaux analysés au laboratoire de microbiologie du CHU de Tizi-Ouzou entre janvier 2024 et avril 2025, 196 cas (39,2 %) se sont révélés positifs à une infection vaginale, incluant des cas de vaginose bactérienne et de candidose vulvo-vaginale,

tandis que 304 cas (60,8 %) étaient négatifs. Ces résultats mettent en évidence une fréquence significative d'infections vaginales au sein de la population étudiée.

1.2.1 Cas positif selon les germes pathogènes

La figure ci-dessous illustre la répartition des cas de vaginose bactérienne et de candidose vulvo-vaginale parmi les prélèvements vaginaux positifs recensés durant la période d'étude

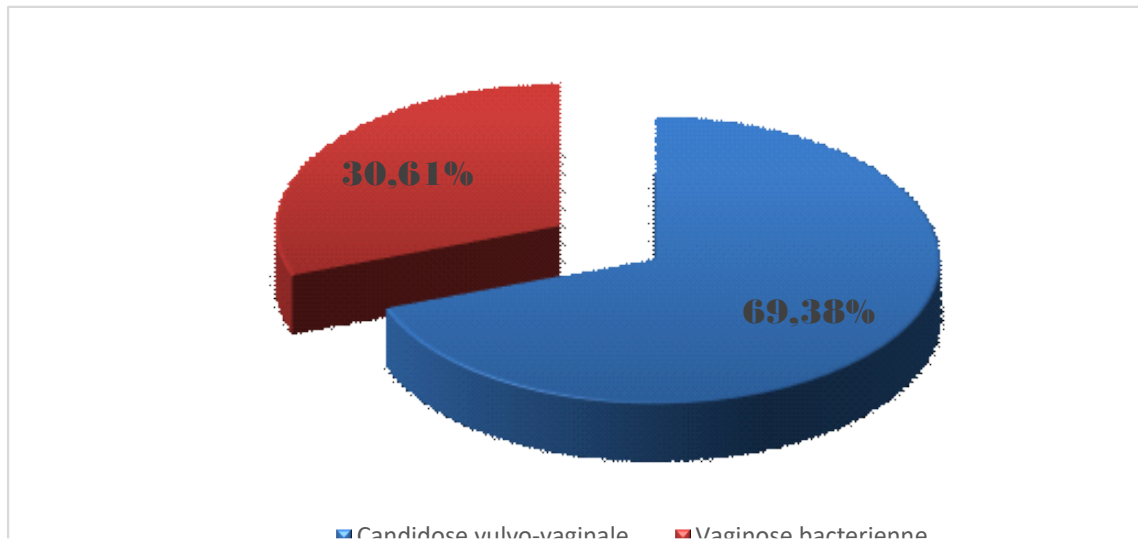


Figure 37 : Répartition de vaginose bactérienne et de candidose vulvo-vaginale durant 16 mois.

Parmi les 196 prélèvements vaginaux positifs enregistrés au cours de la période de 16 mois, la candidose vulvo-vaginale représente la majorité des infections identifiées avec 69,38 %, contre 30,61 % pour la vaginose bactérienne. Ces résultats indiquent une prévalence plus élevée des infections à levures (*Candida sp*) par rapport aux infections bactériennes au sein de la population étudiée, suggérant que la candidose constitue la forme dominante des infections vaginales observées durant cette période.

1.2.2 Prévalence de *Candida albicans* dans la CVV

La figure suivante illustre la prévalence de *Candida albicans* parmi les candidose vulvovaginale (CVV) identifiés au cours de l'étude

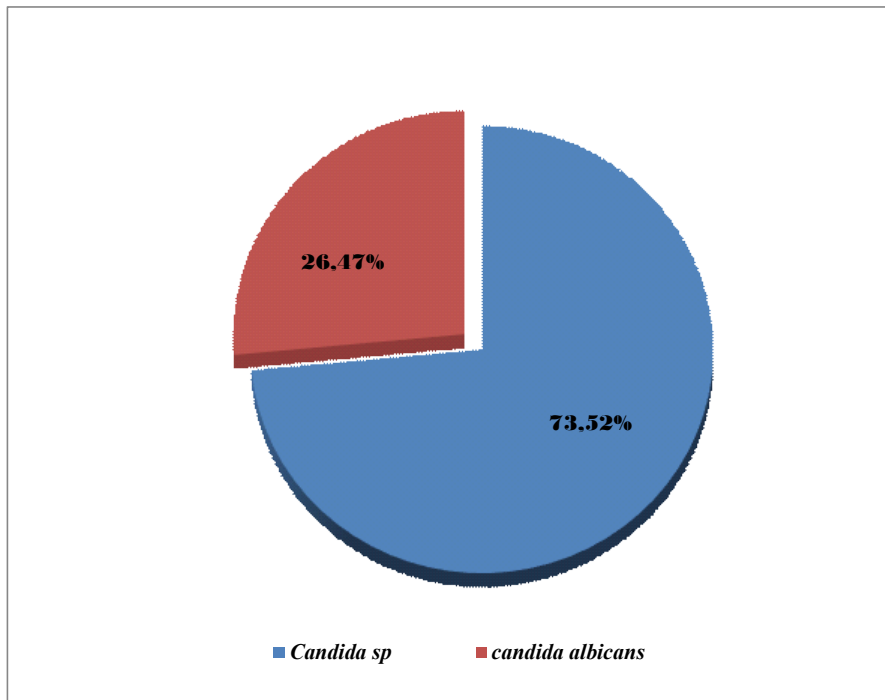


Figure 38: Prévalence de *Candida albicans* dans la CVV.

Candida albicans, une levure appartenant au genre *Candida spp.*, parmi les agents étiologiques les plus fréquemment impliqués dans la candidose vulvo-vaginale (CVV). Selon les données présentées dans la figure X, 36 cas de CVV ont été attribués à *Candida albicans*, confirmant sa nette prédominance parmi les espèces identifiées.

1.2.3 Répartition des PV par mois

Le tableau suivant présente la répartition mensuelle et la prévalence des prélèvements vaginaux (PV) effectués entre janvier 2024 et avril 2025, permettant de visualiser l'évolution de la fréquence des cas au cours de cette période.

Mois	Nombre de PV	PV (%)	Positif (%)		Négatif (%)	
Janvier 2024	26	(5,2)	15	(57,69%)	11	(42,30)
Février 2024	28	(5,6)	9	(32,14 %)	19	(67,85)
Mars 2024	30	(6)	11	(36,66%)	19	(63,33)
Avril 2024	25	(5)	9	(36%)	16	(64)
Mai 2024	37	(7,4)	16	(43%)	21	(56,75)
Juin 2024	26	(5,2)	10	(38,46%)	16	(61,53)
Juillet 2024	31	(6,2)	7	(22,58%)	24	(77,41)
Aout 2024	20	(4)	14	(70%)	6	(30)
Septembre 2024	28	(5,6)	7	(25%)	21	(75)
Octobre 2024	51	(10,2)	20	(39,21%)	31	(62,74)
Novembre 2024	43	(8,6)	20	(46,51%)	23	(53,48)
Décembre 2024	31	(6,2)	13	(41,93 %)	18	(58,06)
Janvier 2025	32	(6,4)	18	(56,25%)	14	(43,75)
Février 2025	41	(8,2)	10	(24,39%)	31	(75,60)
Mars 2025	22	(4,4)	11	(50%)	11	(50)
Avril 2025	29	(5,8)	6	(20,06%)	23	(79,31)

Tableau V : Répartition et prévalence de nombre de PV par mois de Janvier 2024 au Avril 2025

Selon les données du tableau (V), la répartition mensuelle des prélèvements vaginaux (PV) effectués entre janvier 2024 et avril 2025 montre une fluctuation significative du nombre de prélèvements et de la proportion de résultats positifs et négatifs.

Le nombre total de PV varie d'un mois à l'autre, avec un maximum enregistré en octobre 2024 (51 PV, soit 10,2 % du total), suivi de novembre 2024 (43 PV) et février 2025 (41 PV). À l'opposé, les mois d'août 2024 (20 PV) et mars 2025 (22 PV) affichent les volumes les plus faibles.

La positivité des prélèvements connaît également une grande variabilité. Les taux les plus élevés de résultats positifs sont observés en août 2024 (70 %), janvier 2024 (57,69 %) et janvier 2025 (56,25 %), suggérant une plus forte détection d'infections durant ces périodes. À l'inverse, les taux de positivité les plus bas concernent avril 2025 (20,06 %), février 2025 (24,39 %) et septembre 2024 (25 %), traduisant une prédominance des résultats négatifs.

Ces résultats traduisent une dynamique épidémiologique mensuelle variable, qui pourrait être influencée par des facteurs environnementaux, saisonniers ou comportementaux.

2. Discussion

Les résultats de notre étude, combinant une analyse prospective sur cinq semaines et une étude rétrospective couvrant seize mois, ont permis de caractériser la fréquence et la répartition des infections vaginales, en particulier la vaginose bactérienne (VB) et la candidose vulvo-vaginale (CVV), chez les patientes examinées au Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Tizi Ouzou.

2.1 Etude rétrospective

Dans la partie rétrospective, sur les 500 prélèvements vaginaux analysés, 196 (soit 39,2 %) se sont révélés positifs à une infection vaginale. Ce taux de positivité s'inscrit dans les marges généralement rapportées dans la littérature, où la prévalence des infections vaginales varie entre 20 % et 50 %, en fonction des populations étudiées, des contextes géographiques, et des critères diagnostiques appliqués (**Amsel et al., 1983 ; Koumans et Kendrick, 2001 ; Donders, 2010**).

La proportion élevée de prélèvements négatifs (60,8 %) met en évidence que de nombreuses patientes consultent pour des symptômes qui ne sont pas liés à une infection détectable en laboratoire. Ce constat rejoint les observations de **Sobel (2007)** et **Schalkwyk et al. (2015)**, qui soulignent la complexité du diagnostic des vulvo-vaginites, en particulier en cas de symptômes non spécifiques pouvant être d'origine irritative, inflammatoire ou hormonale.

Parmi les prélèvements positifs, la candidose vulvo-vaginale prédomine avec 69,38 % des cas, contre 30,61 % pour la vaginose bactérienne. Cette nette prédominance des infections à levures est cohérente avec les données mondiales rapportées par plusieurs études (**Sobel, 2007 ; Bouzid et Ouali, 2020**), où cette levure est responsable de 70 à 90 % des cas de candidose vulvo-vaginale. Dans notre étude, *Candida albicans* a été isolé dans 36 cas confirmés de CVV. La fréquence élevée de ce pathogène peut s'expliquer par divers facteurs, tels que

l'usage fréquent d'antibiotiques à large spectre, des déséquilibres hormonaux (grossesse, contraception hormonale), le diabète, ou encore une hygiène intime excessive ou inadaptée (**Mendling, 2016 ; Workowski et al., 2021**).

Dans notre étude, toutes les candidoses vulvo-vaginales identifiées étaient dues à *Candida albicans*, sans détection d'espèces non-*albicans* telles que *C. glabrata*, *C. tropicalis* ou *C. krusei*. Cette absence limite notre compréhension de l'ensemble des agents impliqués dans ces infections. Pourtant, plusieurs auteurs ont souligné l'émergence des espèces non-*albicans* dans la vaginite candidosique, en particulier dans les formes récidivantes ou résistantes aux antifongiques. Par exemple, **Pappas et al. (2018)** rapportent que *C. glabrata* représente jusqu'à 15 % des isolats dans certaines séries, tandis que *C. tropicalis* et *C. krusei* sont retrouvés dans 3 à 7 % des cas. De même, **Sobel et al. (2004)** estiment que les espèces non-*albicans* peuvent représenter 10 % à 20 % des candidoses vulvo-vaginales, notamment chez les patientes ayant un antécédent d'utilisation répétée d'antifongiques azolés.

Cette divergence avec nos résultats pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs. Tout d'abord, les méthodes utilisées dans notre étude, notamment l'absence de milieux chromogènes sélectifs et de techniques de typage moléculaire, ont probablement limité la détection des espèces non-*albicans*. Ensuite, il est possible que la population étudiée soit moins exposée à certains facteurs de risque reconnus pour favoriser ce type d'infections, tels que l'immunodépression, le diabète mal contrôlé, les traitements antifongiques prolongés ou les candidoses récidivantes. Enfin, les différences observées pourraient également refléter des particularités géographiques ou comportementales, incluant les pratiques d'hygiène intime, le recours à l'automédication, ou encore des variations dans l'accès aux soins de santé. Ces constats soulignent la nécessité d'utiliser des méthodes d'identification plus sensibles dans les études futures, afin de mieux évaluer la diversité des levures pathogènes responsables des infections vaginales dans notre région.

Notre étude a révélé que la vaginose bactérienne (VB) représentait 30,61 % des cas positifs d'infections vaginales identifiés, confirmant ainsi son importance en tant que cause fréquente d'infections génitales dans notre population. Cette prévalence est comparable à celles rapportées dans la littérature, où la fréquence de la VB varie généralement entre 20 % et 40 %, selon les populations, les méthodes diagnostiques employées (critères d'Amsel ou score de Nugent), ainsi que les facteurs socio-culturels et économiques. À ce sujet, **Donders (2010)** et **Kenyon et al. (2013)** ont souligné que la prévalence de la VB est fortement influencée par le contexte démographique et les pratiques de diagnostic, tandis que **Schwebke et Desmond**

(2005) ont mis en évidence l'importance des variations géographiques dans la distribution de cette pathologie.

Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer la proportion observée dans notre étude. Parmi elles, on peut citer certaines pratiques d'hygiène intime inadaptées (douches vaginales, usage de produits irritants), des comportements sexuels à risque (multipartenariat, absence de protection), ainsi que des déséquilibres hormonaux susceptibles de perturber le microbiote vaginal. Par ailleurs, la VB est souvent asymptomatique ou accompagnée de signes peu spécifiques, ce qui contribue à son sous-diagnostic et à une prise en charge tardive.

Allsworth et Peipert (2007) ont souligné l'impact clinique majeur de la VB, en la liant à des complications obstétricales telles que les accouchements prématurés, les fausses couches, et Les infections du post-partum. De leur côté, **Brotman (2011)** et d'autres chercheurs ont rapporté un lien étroit entre la VB et un risque accru d'infections sexuellement transmissibles, en particulier le VIH. Ces constats renforcent la nécessité d'un dépistage systématique dans certaines populations à risque et d'une prise en charge adaptée dès les premiers signes cliniques.

L'analyse mensuelle de nos données a mis en évidence une variabilité marquée dans la prévalence des infections vaginales au cours de la période étudiée. Le pic le plus élevé de positivité a été enregistré en août 2024, avec 70 % des prélèvements positifs ; tandis que le taux le plus bas a été observé en février 2025, avec seulement 24,39 %. Cette fluctuation peut être attribuée à des facteurs saisonniers, environnementaux et comportementaux.

Plusieurs études ont mis en évidence une saisonnalité dans la survenue des candidoses vulvo-vaginales, avec une fréquence accrue durant les mois d'été. Par exemple, **Hilbert et al. (2020)** ont rapporté une hausse de 25 à 30 % des cas de candidose pendant les saisons chaudes ; en lien avec l'augmentation de la transpiration, de l'humidité locale, et le port de vêtements synthétiques, qui limitent la ventilation génitale. De son côté, **Mendling (2016)** a souligné que la combinaison de chaleur, d'humidité et de modifications comportementales estivales, telles que les baignades répétées en piscines ou plages, et le port prolongé de maillots de bain humides, crée un microenvironnement favorable à la prolifération des levures ; en particulier *Candida albicans*.

Ces facteurs favorisent une altération de la flore vaginale protectrice, dominée par les lactobacilles ; rendant les patientes plus vulnérables aux déséquilibres microbiens. En revanche, les mois plus frais, comme février, sont associés à un recul notable des cas ; ce qui pourrait s'expliquer par des conditions environnementales moins favorables aux levures, une

baisse des consultations, ou la prédominance d'autres étiologies gynécologiques non infectieuses.

Par ailleurs, une étude épidémiologique menée en Turquie par **Gürsoy et al. (2011)** a montré que les candidoses représentaient 61 % des infections vaginales en été, contre seulement 38 % en hiver ; confirmant ainsi une influence saisonnière marquée. Ces données soutiennent l'hypothèse d'une fluctuation cyclique des infections ; ce qui pourrait justifier l'adaptation saisonnière des stratégies de prévention, d'information et de dépistage.

2.2 Etude prospective

L'étude prospective, bien que menée sur un échantillon plus restreint de 34 patientes recrutées sur cinq semaines, indique une prévalence des infections vaginales de 35,3 %, très proche de celle observée dans la partie rétrospective, qui s'élève à 39,2 % sur un total de 500 prélèvements analysés sur seize mois. Cette proximité des résultats, malgré la différence importante de taille d'échantillon et de durée, renforce la fiabilité des données obtenues ; elle suggère une stabilité relative de la dynamique infectieuse au niveau local sur la période considérée. Dans les deux approches, la candidose vulvo-vaginale reste la pathologie la plus fréquemment identifiée, représentant la majorité des cas positifs ; ce constat, cohérent avec les données de la littérature, souligne l'importance d'une prise en charge précoce, adaptée et fondée sur une identification précise des agents en cause. L'absence d'espèces non-albicans dans les deux volets peut s'expliquer par des limites méthodologiques, mais aussi par des facteurs propres à la population étudiée, tels que la faible exposition à certains facteurs de risque ou l'automédication. Ces résultats appellent à renforcer les mesures de dépistage, de prévention et d'éducation à la santé reproductive.

Enfin, une limite majeure de notre travail réside dans l'absence de données cliniques détaillées concernant les patientes incluses. Le manque d'informations sur l'âge, le statut hormonal, notamment la ménopause, la grossesse ou l'utilisation de contraceptifs hormonaux, ainsi que l'absence de renseignements sur les antécédents gynécologiques, l'usage récent d'antibiotiques, ou de produits d'hygiène intime, constitue un frein important à l'identification précise des facteurs de risque individuels. Cette lacune, également soulignée par **Sobel (2007)** et **Brotman (2011)**, réduit la possibilité d'établir des corrélations entre les profils cliniques et les types d'infections, et limite la compréhension globale des déséquilibres du microbiote vaginal.

Malgré cette contrainte, l'étude rétrospective apporte une contribution essentielle à la connaissance épidémiologique locale. Elle permet de documenter la fréquence des infections, leur évolution dans le temps, la répartition des agents pathogènes, et les variations saisonnières ; comme l'ont mis en évidence **Kenyon et al. (2013)** et **Donders (2010)**, les données rétrospectives sont précieuses pour établir des profils microbiologiques, surtout dans les contextes hospitaliers où les ressources sont limitées. Ce type d'approche fournit une base solide pour orienter les mesures de dépistage, de traitement empirique, et de prévention à large échelle.

Parallèlement, l'étude prospective, bien que conduite sur un échantillon plus restreint, joue un rôle complémentaire fondamental ; elle permet une observation directe, contemporaine, et standardisée des patientes, ce qui en fait un outil de choix pour la validation des résultats rétrospectifs et la détection d'éventuelles nouvelles tendances. **Pappas et al. (2018)** et **Hilbert et al. (2020)** ont souligné que les études prospectives, par leur caractère planifié et contrôlé, permettent d'améliorer la qualité des données collectées, de minimiser les biais de sélection, et d'envisager l'ajout de paramètres cliniques, microbiologiques ou comportementaux utiles à la compréhension fine des infections vaginales.

L'intégration de ces deux approches, rétrospective et prospective, renforce donc la robustesse de notre étude ; elle offre une vision plus complète et dynamique de la situation épidémiologique locale, et souligne la nécessité de futurs travaux combinant analyse microbiologique approfondie et données cliniques détaillées, pour mieux cibler les stratégies de prévention et de traitement.

Conclusion

Ce travail, basé sur une approche combinée rétrospective et prospective, a permis de mieux comprendre la prévalence et la répartition des infections vaginales, principalement la candidose vulvo-vaginale (CVV) et la vaginose bactérienne (VB), chez les patientes du Centre Hospitalo-Universitaire de Tizi Ouzou. L'étude rétrospective, réalisée sur 500 prélèvements étalés sur seize mois, a mis en évidence un taux de positivité de 39,2 %, ce qui témoigne d'une fréquence notable de ces infections dans la population étudiée. L'étude prospective, quant à elle, bien que limitée à 34 patientes sur une durée de cinq semaines, a révélé une prévalence de 35,3 %, confirmant ainsi les tendances observées précédemment et renforçant la fiabilité des résultats.

La candidose vulvo-vaginale a représenté près de 70 % des cas positifs, faisant d'elle l'infection la plus fréquemment identifiée, suivie de la vaginose bactérienne avec un taux d'environ 30 %. Cette prédominance des infections à *Candida albicans* pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs, tels que les déséquilibres hormonaux, l'usage prolongé d'antibiotiques, une hygiène intime excessive ou inappropriée, ainsi que certaines habitudes vestimentaires. Bien que moins fréquente, la vaginose bactérienne reste préoccupante en raison de ses potentielles complications gynécologiques et obstétricales.

L'analyse mensuelle a mis en évidence une variabilité saisonnière marquée : un pic de fréquence des infections a été observé durant les mois d'été, notamment en août, avec un taux de positivité de 70 %, contre des taux nettement plus faibles en hiver. Cette fluctuation pourrait être liée à des facteurs climatiques (chaleur, humidité), mais aussi à des pratiques saisonnières telles que le port de vêtements synthétiques, les baignades prolongées ou les changements d'habitudes hygiéniques.

Sur le plan thérapeutique, les candidoses répondent généralement bien aux antifongiques azolés, administrés par voie locale ou orale, tandis que la vaginose bactérienne est traitée principalement par le métronidazole ou la clindamycine. Cependant, la persistance des symptômes chez certaines patientes et les taux élevés de récurrences soulignent la nécessité de traitements individualisés, associés à une sensibilisation sur les bonnes pratiques d'hygiène intime.

Malgré la pertinence des résultats, certaines limites ont été identifiées. L'absence d'informations cliniques détaillées sur les patientes (âge, statut hormonal, antécédents médicaux ou traitements récents) a limité la possibilité d'établir des corrélations précises entre les infections observées et leurs facteurs de risque. De plus, l'étude n'a pas permis d'identifier

les espèces non-albicans de *Candida*, pourtant souvent impliquées dans les formes chroniques ou récidivantes, ce qui limite partiellement l'interprétation étiologique.

Pour approfondir la compréhension des infections vaginales dans notre contexte, plusieurs axes d'amélioration et de recherche peuvent être envisagés. Une des principales limites rencontrées dans ce travail tient au manque de données cliniques précises, souvent dû à une collecte incomplète ou non systématique des informations par le personnel hospitalier. Cette lacune nous a empêché de réaliser une étude rétrospective pleinement exhaustive, limitant l'analyse des facteurs de risque et des corrélations possibles entre les profils des patientes et les infections identifiées. Il apparaît donc indispensable de renforcer la qualité de la saisie des dossiers médicaux au sein des services hospitaliers, en y intégrant de manière rigoureuse des informations essentielles telles que l'âge, le statut hormonal, les antécédents gynécologiques, les traitements en cours, et les habitudes de vie. Une telle amélioration dans la gestion des données permettrait non seulement de valoriser les recherches futures, mais aussi d'optimiser les pratiques cliniques, en facilitant l'identification des populations les plus à risque et en adaptant plus efficacement les stratégies de prévention et de traitement.

Il serait également essentiel d'enrichir les techniques diagnostiques utilisées, en intégrant des méthodes permettant de distinguer les espèces de *Candida* non-albicans, souvent responsables des échecs thérapeutiques. Une meilleure caractérisation des germes impliqués dans les infections permettrait d'optimiser les prescriptions médicales et de limiter les résistances.

D'un point de vue préventif, la mise en place d'un dispositif de surveillance saisonnière pourrait permettre d'anticiper les périodes à haut risque et de développer des campagnes de sensibilisation ciblées, notamment durant les mois d'été. L'éducation à l'hygiène intime, la promotion de comportements protecteurs et la lutte contre l'automédication doivent également être renforcées.

Enfin, l'élaboration de protocoles thérapeutiques adaptés au profil microbiologique local, en lien avec les particularités sociales et environnementales de la région, représenterait une avancée significative dans la prise en charge des patientes. Une collaboration interdisciplinaire entre les différents acteurs du système de santé ; médecins, biologistes, pharmaciens, personnels paramédicaux est indispensable pour assurer une réponse globale, durable et efficace face aux infections vaginales.

Références bibliographiques

« A »

- **Aagaard K., Ma, J., Antony K. M., Ganu R., Petrosino J., et Versalovic J.** (2014). The placenta harbors a unique microbiome. *Science Translational Medicine*, 6(237), 237ra65.
- **Amouri I., Sellami A., Abbes S., Rachdi M., Makni F., et Ayadi A.** (2010). Antifungal susceptibility of *Candida* species isolated from superficial candidiasis in Sfax, Tunisia. *Mycopathologia*, 169(4), 251–256.
- **Amsel R., Totten P. A., Spiegel C. A., Chen K. C. S., Eschenbach D., et Holmes K. K.** (1983). Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *The American Journal of Medicine*, 74(1), 14–22.
- **Anahtar M. N., et al.** (2015). Cervicovaginal microbiota and reproductive health: the virtue of simplicity. *Cell Host & Microbe*, 17(2), 159–170
- **Anahtar M. N., Gootenberg D. B., Mitchel C. M., et Kwon D. S.** (2015). Cervicovaginal microbiota and reproductive health: The virtue of simplicity. *Cell Host & Microbe*, 17(2), 160–170
- **ANOFEL.** (2010). *Cours de parasitologie et mycologie médicales* (2e éd.). Paris : Éditions Lavoisier-Médecine Sciences. 320 p
- isolated from superficial candidiasis in Sfax, Tunisia. *Mycopathologia*, 169(4), 251–256.
- **ANOFEL (Groupe d'étude des Mycoses).** (2010). *Cours de mycologie médicale*. Paris : ANOFEL.
- **ANOFEL (Association Nationale des Enseignants de Parasitologie et Mycologie).** (2010). *Cours de mycologie médicale*. Paris : Université Médicale Virtuelle Francophone.
- **Anane S., Kaouech E., et Khalifa M. B.** (2010). *Candida albicans et candidoses vaginales : physiopathologie et facteurs de virulence*. *Revue Tunisienne d'Infectiologie*, 4(1), 4–10.
- **Ansel H. C., et Gauthier, R.** (1954). *Les champignons pathogènes chez l'homme*. Paris : Masson.
- **Avonts D., Sercu M., Heyerick P., Vandermeeren I., Meheus A., et Piot P.** (1990). Incidence of uncomplicated genital infections in women using oral contraception or an intrauterine device: a prospective study. *Sexually Transmitted Diseases*, 17(1), 23–29.

Références bibliographiques

« B »

- **Baron, E. J., et al.** (2020). *Medical Microbiology*. Elsevier.
- **Bergman R. A., Afifi A. K., et Miyauchi R.** (2011). *Illustrated Encyclopedia of Human Anatomic Variation: Opus I: The Female Reproductive System*. Twayne Publishers.
- **Berek J.S.** (2019). *Berek & Novak's Gynecology* (16th ed.). Lippincott Williams et Wilkins. 602 p
- **Berkley J. A., Smith R., et Johnson, K.** (2019). *Techniques de prélèvement vaginal : guide clinique*. Éditions Médicales. 720 p.
- **Bélec L., Meillet D., Levy M., Georges A. J., Tevi-Benissan C., et Si Mohamed A.** (2001). Impact of semen on vaginal lactobacilli in healthy women. *Journal of Reproductive Immunology*, 50(1), 67–81.
- **Bébéar C., Renaudin H.** *Bacterial ureases: Biological role and clinical aspects*. *Pathol Biol*. 2010;58(5):345-351
- **Bianchi V., El anbassi S., duployer.** (2013). *bactériologie et virologie* . 2 éd de boeck . supérieur . 184 p.
- **Bieber L., Kessler J. L., et Klumpp D. J.** (2015). *Mobiluncus: Taxonomy, biology, and role in bacterial vaginosis*. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, 1–9
- **Bianchi S., Anbassi S., et Duployez C.** (2013). Apports des nouvelles techniques de biologie moléculaire dans le diagnostic des infections vaginales. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 43(9), 362–369.
- **bioMérieux** (2021). *API 20 E Instruction Manual*.
- **Bouchard C., et Miller S.L.** (2015). *Human Physiology: An Integrated Approach* (7th ed.). Pearson. 315 p.
- **Borges S., Silva J., et Teixeira P.** (2014). The role of lactobacilli and probiotics in maintaining vaginal health. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 289(3), 479–489
- **Boskey E. R., Cone R. A., Whaley K. J., et Moench T. R.** (2001). Origins of vaginal acidity: High D/L lactate ratio is consistent with bacteria being the primary source. *Human Reproduction*, 16(9), 1809–1813
- **Bohbot J.M., et Rica E.** (2018). *prenez soin de votre microbiote vaginal. La révolution rase*. Edition marabout. 218p.
- **Bohbot J. M.** (2001). *Flore vaginale et infections génitales : comprendre et traiter*. Paris : Éditions Arnette . 452 p.

Références bibliographiques

- **Bohbot J. M., et Lepargneur J. P.** (2012). La vaginose bactérienne: une pathologie fréquente aux conséquences parfois sévères. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 42(3), 91–97.
- **Boris S., et Barbés C.** (2000). Role played by lactobacilli in controlling the population of vaginal pathogens. *Microbes and Infection*, 2(5), 543–546
- **Boulangier L.** (2023). *Le microbiote vaginal : équilibre, déséquilibres et prévention*. Éditions Médicale Française. 226p.
- **Borman AM., et al.** Rapid identification of clinically important yeast species using MALDI-TOF MS. *J Med Microbiol.*2012 ;61(Pt 4):498–504.
- **Brotman R. M.** (2011). Vaginal microbiome and sexually transmitted infections: an epidemiologic perspective. *Journal of Clinical Investigation*, 121(12), 4610–4617
- **Brotman R. M., Shardell M. D., Gajer P., Fadrosh D. W., Chang K., Silver M. I., Viscidi R. P., Burke A. E., Ravel, J., et Gravitt P. E.** (2018). Association between the vaginal microbiota, menopause status, and signs of vulvovaginal atrophy. *Menopause*, 25(11), 1321–1330
- **Brotman R. M., Klebanoff M. A., Nansel T. R., Andrews W. W., Schwebke J. R., Zhang J., et Scharfstein D. O.** (2014). A longitudinal study of vaginal douching and bacterial vaginosis—A marginal structural modeling analysis. *American Journal of Epidemiology*, 180(7), 721–728.
- **Brotman R.M., Klebanoff M.A., Nansel T.R., Yu K.F., Andrews W.W., et Schwebke J.R.** (2008). Bacterial vaginosis assessed by Gram stain and diminished colonization resistance to incident gonococcal, chlamydial, and trichomonal genital infection. *Journal of Infectious Diseases*, 197(4), 441–448.
- **Brotman RM.** (2011). Vaginal microbiome and sexually transmitted infections : an epidemiologic perspective. *J Clin Invest.*121(12) :4610–4617.
- **Brown R. G., Marchesi J. R., Lee Y. S., Smith A., Lehne B., Kindinger L. M., et MacIntyre D. A.** (2018). Vaginal dysbiosis increases risk of preterm birth even in the absence of bacterial vaginosis diagnosis. *The Journal of Infectious Diseases*, 217(1), 34–43.
- **Bradshaw CS., Morton AN., Hocking J, Garland SM., Morris MB., Moss LM., et al.** High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. *J Infect Dis.* 2006;193(11):1478–86.
- **Bradshaw CS., Sobel JD.**(2016). Current treatment of bacterial vaginosis—limitations and need for innovation. *J Infect Dis.* 2016;214(Suppl 1):S14–S20.

Références bibliographiques

« C »

- **Catalon F., Milovanovic A., Minz M., et Petavy-Maynier, M.F.** (2000). Cahier de formation biologie médicale numéro :19.
- **Calzolari E., Masciangelo R., Milite V., et Verteramo R.** (2000). Epidemiology of bacterial vaginosis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 93(1), 47–52.
- **Catalan A., et Milovanovic S.** (2000). *Infections vaginales : diagnostic et traitement*. Paris : Éditions MédicAlpha .311 p.
- **Cantekin I., Arslan A., et Keleş E.** (2013). Relationship between vaginal candidiasis and spontaneous preterm birth. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 287(6), 1131–1134
- **Calderone R. A., et Clancy C. J.** (2012). *Candida and candidiasis* (2nd ed.). Washington, DC: ASM Press.
- **Calderone R. A., et Fonzi W. A.** (2001). *Virulence factors of Candida albicans*. *Trends in Microbiology*, 9(7), 327–335.
- **Cartwright C. P., Lembke B. D., Ramachandran K., Body B. A., Nye M. B., Rivers C. A., ... et Schwebke, J. R.** (2012). Development and validation of a semiquantitative, multitarget PCR assay for diagnosis of bacterial vaginosis. *Journal of Clinical Microbiology*, 50(7), 2321–2329.
- **Casqueiro, J., Casqueiro, J., et Alves, C.** (2012). *Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis*. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 16(Suppl1), S27–S36.
- **Ceccarani C., Foschi C., Parolin C., D'Antuono A., Gaspari V., Consolandi C., et al.** (2019). *Diversity of vaginal microbiome and metabolome during genital infections*. *Sci Rep*. 2019;9(1):14095.
- **Chen C., Song X., Wei W., Zhong H., Dai J., Lan Z., et Xu C.** (2017). The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases. *Nature Communications*, 8, 875.
- **Chaban B., Links M. G., Jayaprakash T. P., Wagner E. C., Bourque D. K., Lohn Z., et Hill J. E.** (2014). Characterization of the vaginal microbiota of healthy Canadian women through the menstrual cycle. *Microbiome*, 2, 23.
- **Cheesbrough M.** (2006). *District Laboratory Practice in Tropical Countries*. Cambridge University Press.

Références bibliographiques

- **Coussieu C.**(2004).exploration de la fonction de reproduction : versant féminin bioforma. 200p.
- **Coté A., et Pasquier M.** (2018). *Évolution de la flore vaginale pendant la grossesse : rôle des œstrogènes, du glycogène et de Candida albicans*. Mémoire de Master, Université de Bordeaux, Faculté de Médecine
- **Cooke R., Davis J. A., et Beigi R. H.** (2022). *Vulvovaginal candidiasis: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment*. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, 65(2), 357–365.
- **Cohen C. R., Plummer F. A., Mugo N., Maclean I., Shen C., Bukusi E. A., et Kaul R.** (1999). Bacterial vaginosis and HIV seroprevalence among female sex workers in Nairobi. *AIDS*, 13(13), 1717–1722.
- **Cohen C. R., Lingappa J. R., Baeten J. M., Ngayo M. O., Spiegel C. A., et Holmes K. K.** (2007). Bacterial vaginosis associated with increased risk of female-to-male HIV-1 transmission: A prospective cohort analysis among African couples. *PLoS Medicine*, 4(10), e360.
- **Cohen C. R., Lingappa J. R., Baeten J. M., Ngayo M. O., Spiegel C. A., et Hong T., et al.** (2012). Bacterial vaginosis associated with increased risk of female-to-male HIV-1 transmission: a prospective cohort analysis among African couples. *PLoS Medicine*, 9(6), e1001251.
- **Cottrell B. H.** (2010). An updated review of evidence to discourage douching. *MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing*, 35(2), 102–107.
- **Culhane J. F., Rauh V., McCollum K. F., Hogan V. K., Agnew K., et Wadhwa P. D.** (2003). Maternal stress is associated with bacterial vaginosis in human pregnancy. *Maternal and Child Health Journal*, 5(2), 127–134.

« D »

- **Dantase L.** (2023). *Influence hormonale sur la colonisation néonatale du microbiote vaginal*. Mémoire de Master, **Université Paris Cité**, Faculté de Santé
- **Dangyouliu .**(2011) . molecular détection of human bacterial pathogens. Edition CRC press.london, 1251 p.
- **Denis F., et al .**(2012) . bacteriologie medicale techniques usuelles (2e éd). Elsevier.311p.
- **Denis F., Bingen E., et Marchandi, H.** (2016). *Microbiologie médicale* (5e éd.). Paris : Elsevier Masson.460 p.

Références bibliographiques

- Denis F., Ploy M.C., Martin C., Bingen É., et Quentin R. (2016). *Bactériologie médicale : Techniques usuelles* (2e éd. revue et augmentée). Paris : Elsevier Masson.470p.
- Denis F., Chidiac, C., et Bleyzac N. (2007). *Microbiologie médicale*. Paris : Elsevier Masson.1500 p.
- Delorme J., et Robert R. (1997). *Les candidoses vaginales : physiopathologie, diagnostic et traitement*. *Journal de Mycologie Médicale*, 7(1), 9–19.
- Delorme J., et Robert R. (1997). *Les candidoses*. In Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Elsevier Masson. 540 p.
- Delcroix G., et Guérin du Masgenet B. (2001). *Mycoses gynécologiques*. In G. Delcroix (Ed.), *Mycologie médicale* (pp. 121–136). Paris : Ellipses.
- Delorme J., et Robert R. (1997). *Les levures pathogènes en pathologie humaine*. Paris : Éditions John Libbey Eurotext.263 p.
- Université Médicale Virtuelle Francophone. (2010–2011). *Mycologie médicale : Diagnostic des mycoses humaines*. Retrieved from.
- Delorme J., et Robert R. (1997). *Mycologie médicale*. Paris : Éditions Ellipses.262p.
- De Leon E. M., Jacober S. J., Sobel J. D., et Foxman B. (2002). Prevalence and risk factors for vaginal *Candida* colonization in women with type 1 and type 2 diabetes. *BMC Infectious Diseases*, 2, 1.
- De Leon E. M., Jacober S. J., Sobel J. D., et Foxman B. (2002). *Vaginal microflora in postmenopausal women: Assessment of hormonal therapy and diabetes mellitus*. *Journal of Clinical Microbiology*, 40(10), 3580–3584.
- Donders G. G., Bellen G., et Mendling W. (2010). *Management of recurrent vulvovaginal candidosis as a chronic illness*. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 70(4), 306–321
- Donders G. G. G., Bellen G., et Mendling W. (2011). Management of recurrent vulvo-vaginal candidosis as a chronic illness. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 71(3), 158–161
- Donders G., Vereecken A., Bosmans E., Dekeersmaecker A., Salembier G., et Spitz B. (2010). Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: Aerobic vaginitis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 109(1), 34–43.
- Donders G. G., Bellen G., et Rezeberga D. (2011). Aerobic vaginitis in pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 118(10), 1163–1170.

Références bibliographiques

- **Donders G.G.G., Bellen G., et Mendling W.** (2010). *Management of recurrent vulvovaginal candidosis as a chronic illness*. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 70(4), 306–321.
- **Donders GGG.** (2007). Definition and classification of abnormal vaginal flora. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 21(3):355–373.
- **Durand R.** (2017). *Antifongiques : généralités, mécanismes d'action et résistances*. In E. Caumes et P. Chavanet. *Infections fongiques* (pp. 27–38). Paris : Éditions Lavoisier.
- **Dunlop A. L., Knight A. K., Sherwood N. E., et Stankiewicz M. T.** (2011). Bacterial vaginosis and risk for preterm birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 204(4), 329.e1–329.e6
- **Dubertret L., Morel P., et Souteyrand P.** (2001). *Dermatologie* (3e éd.). Paris : Flammarion Médecine-Sciences. 222p.

« E »

- **Eschenbach D. A., Patton D. L., Hooton T. M., Meier A., Stapleton A., et Stamm W. E.** (2001). Effects of vaginal intercourse with and without a condom on vaginal flora and vaginal epithelium. *Journal of Infectious Diseases*, 183(6), 913–918.
- **Etienne R., et Bohbot J.M.** (2021). *Le microbiote vaginal: la révolution rose*. Marabout. 224p.

« F »

- **Ferey D.** (2013). *Pharmacologie* (2e éd.). Paris : Éditions Maloine. 430p.
- **Ferris D. G., Maslonka M. A., Martin D. H., et Litaker M. S.** (2004). Evaluation of self-obtained vaginal swabs for the detection of bacterial vaginosis. *Journal of Family Practice*, 53(3), 226–232.
- **Ferris D. G., Nyirjesy P., Sobel J. D., Soper D. E., et Pavletic A.** (2002). *Recurrent bacterial vaginosis: Diagnosis and management*. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 187(3), 747–752.
- **Fettweis J. M., Serrano M. G., Brooks J. P., Edwards D. J., Girerd P. H., Parikh H. I., et Buck G. A.** (2019). The vaginal microbiome and preterm birth. *Nature Medicine*, 25(6), 1012–1021
- **Fettweis J.M., Serrano M.G., Brooks J.P., Edwards D.J., Girerd P.H., Parikh H.I., et al.** (2014). *The vaginal microbiome and preterm birth*. *Nature Medicine*, 25(6), 1012–1021.

Références bibliographiques

- **Fethers K. A., Fairley C. K., Hocking J. S., Gurrin L. C., et Bradshaw C. S.** (2008). Sexual risk factors and bacterial vaginosis: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 47(11), 1426–1435.
- **Ferreira C., Temprano, L., Sánchez J., et Martínez M.** (2015). *Metabolic interactions of Atopobium vaginae in polymicrobial biofilms associated with bacterial vaginosis*. *Journal of Clinical Microbiology*, 53(8), 2395–2401.
- **Fiscella K., Klebanoff M. A., et Nugent R. P.** (2002). Cigarette smoking, vaginal flora, and risk of preterm birth. *Obstetrics & Gynecology*, 100(4), 754–758.
- **Foch B. J., McDaniel N. D., et Warner L.** (2001). Douching behavior among black and white women. *Journal of the American Medical Women's Association*, 56(4), 179–183.
- **Forney L. J., Gajer P., Williams C. J., Schneider G. M., Koenig S. S. K., McCulle S. L., ... et Ravel J.** (2006). Comparison of self-collected and physician-collected vaginal swabs for microbiome analysis. *Journal of Clinical Microbiology*, 44(10), 3773–3779.
- **Fraperie P., et Maye-Lasserre M.** (2013). *Bactériologie médicale (Tome 1) : Les prélèvements ORL, sécrétions bronchopulmonaires, mycobactéries*. Canopé
- **Friperie J., et Maye-Lasserre C.** (1994). *Microbiologie médicale : techniques usuelles de laboratoire*. Éditions Lavoisier. 620 p.
- **Frydman R., et Poulain M.** (2023). "Physiologie et pathophysiologie de l'appareil reproducteur féminin." *Presses Universitaires de France*.
- **Frydman R., et Poulain M.** (2023). *Infertilité : prise en charge globale et thérapeutique (2^e éd)*. Elsevier Masson .472p.
- **Fry R., et Gambone J. C.** (2018). *Essentials of Obstetrics and Gynecology* (6th ed.). El
- **Freney J., et Riegel P.** (2018). *Les bactéries humaines : classification et pathogénicité (2^e éd.)*. Paris : ESKA.sevier.602 p
- **Fredricks D. N., Fiedler T. L., et Marrazzo J. M.** (2005). Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. *New England Journal of Medicine*, 353(18), 1899–1911.

« G »

- **Gajer P., Brotman R. M., Bai G., Sakamoto J., Schütte U. M., Zhong X., et Ravel J.** (2012). Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. *Science Translational Medicine*, 4(132), 132ra52.

Références bibliographiques

- **Gelber S. E., Aguilar J. L., Lewis K. L., et Ratner A. J.** (2008). Functional and phylogenetic characterization of vaginolysin, the human-specific cytolysin from *Gardnerella vaginalis*. *Journal of Bacteriology*, 190(11), 3896–3903
- **Gilbert S. F.** (2016). *Developmental Biology* (11th ed.). Sinauer Associates. 152p.
- **Gore A. C.** (2015). "Principles of Neuroendocrinology". CRC Press.
- **Gow N. A. R., van de Veerdonk F. L., Brown A. J. P., et Netea M. G.** (2012). *Candida albicans morphogenesis and host defence: discriminating invasion from colonization*. **Nature Reviews Microbiology**, 10(2), 112–122
- **Goplerud C.P., Ohm M.J., Galask R.P.** (1976). *Aerobic and anaerobic flora of the cervix during pregnancy and the puerperium*. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 126(7), 858–868.
- **Grigoriou S., Baka S., Makri A., Hini S., et Koussidou-Eremonti T.** (2006). *Candiduria in a university hospital in Greece: Predominance of non-albicans Candida species*. **Journal of Clinical Microbiology**, 44(5), 1682–1684.
- **Grosjean J., et Delcroix M.** (2017). *Vaginose bactérienne et résistance aux traitements : rôle de Gardnerella vaginalis et Atopobium vaginae*. **Médecine et Maladies Infectieuses**, 47(4), 223–228.
- **Guyton A. C., et Hall J. E.** (2016). *Textbook of Medical Physiology*. (13th ed). Elsevier. 311p.
- **Guyton A.C., et Hall J.E.** (2020). *Textbook of Medical Physiology* (13th ed.). Elsevier. 250p.
- **Guyton A.C., et Hall J.E.** (2020). *Textbook of Medical Physiology* (13th ed). Elsevier. 515p.
- **Guyton A. C., et Hall J. E.** (2016). *Textbook of Medical Physiology* (13th ed.). Elsevier 460p.
- **Gürsoy T, Beksac MS.** (2011). Seasonal changes in the prevalence of vaginal candidiasis. *Gynecol Obstet Invest.* 71(2) :103–107.

«H»

- **Haslett C., Chilvers E. R., Boon N. A., et al.** (2017) : *Davidson's principles and practice of medicine*, (23^e éd) . 102 p.
- **Henderson L.** (2008). *Breast Anatomy and Physiology*. In *Breastfeeding and Human Lactation*. Jones and Bartlett Publishers.

Références bibliographiques

- **Hillier S. L., Krohn M. A., Klebanoff S. J., et Eschenbach D. A.** (1993). *The relationship of hydrogen peroxide-producing Lactobacilli to bacterial vaginosis and genital microflora in pregnant women.* *Obstetrics & Gynecology*, 81(4), 485–491.
- **Hilbert DW, Smith WL, Chadwick SG, et al.** (2020). Development and validation of a highly accurate quantitative real-time PCR assay for diagnosis of bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol.* 58(3) : e01792-19.
- **Hilbert DW, Smith WL, Chadwick SG, et al.** (2020). Development and validation of a highly accurate quantitative real-time PCR assay for diagnosis of bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol.* 58(3) : e01792-19.
- **Hoyer L. L., Green C. B., Oh S. H., et Zhao X.** (2008). *Discovering the secrets of the Candida albicans agglutinin-like sequence (ALS) gene family – a sticky pursuit.* **Medical Mycology**, 46(1), 1–15.
- **Hucker G.J.** (1921). *New modification of the Gram stain.* *Journal of Bacteriology.*

« J »

- **Janier M.** (2009). *Microbiotes humains et santé gynécologique.* Paris : Éditions Médical .152p.
- **Jespers V., Crucitti, T., Menten, J., Verhelst, R., Salata, R. A., Masese, L., et Vanham G.** (2017). Prevalence and correlates of bacterial vaginosis and cervicitis among female sex workers in Kenya: Implications for sexually transmitted infection control. *Clinical Infectious Diseases*, 64(5), 638–645.
- **Joffin c., joffin J.N.** (2025) . dictionnaire des techniques de microbiologie , nouvelle édition actualisée. Édition lexisis, 444p.

« K »

- **Kamina P.** (2006). *Anatomie clinique tome 4(2e éd).* Maloine .383p.
- **Kenyon C., et al.** (2013). The role of bacterial vaginosis in HIV acquisition and transmission: a review. *Sexually Transmitted Diseases*, 40(12), 826–831
- **Kenyon C., Colebunders R., et Crucitti T.** (2017). The global epidemiology of bacterial vaginosis: A systematic review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **213**(6), 733–739.e1.
- **Kenyon C, Colebunders R, Crucitti T.** (2013). The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 209(6) :505–523.

Références bibliographiques

- **Kechia F. A., Kouam L., Ngandji A., Ekobo A. S., et Koulla-Shiro S.** (2015). *Etiology and risk factors of vulvovaginal candidiasis in women consulting at the Yaoundé University Teaching Hospital, Cameroon. The Pan African Medical Journal*, 21, 1–6
- **Kumar V., Abbas A. K., et Aster J. C.** (2014). *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease* (9th ed.). Elsevier. 362p.
- **Kuslavic A., vanilssen A., Nilstrem R.** (2020). *Microbiologie médicale l'agents pathogènes et microbiome humain*. Edition cambridge stanford books, Q. 614p.
- **Khan K. N., Fujishita A., Hiraki K., Kitajima M., Nakashima M., et Masuzaki H.** (2016). Molecular detection of intrauterine microbial colonization in women with endometriosis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 199, 69–75
- **Kierszenbaum A.L., et Tres L.L.** (2012). *Histology and Cell Biology: An Introduction to Pathology* (3rd ed.). Elsevier. 702p.
- **Klatt N. R., Cheu R., Birse K., Zevin A. S., Perner M., Noël-Romas L., et McKinnon L. R.** (2010). Vaginal bacteria modify HIV tenofovir microbicide efficacy in African women. *Science*, 360(6384), 1183–1185.
- **Klebanoff M. A., Nansel T. R., Brotman R. M., Zhang J., Yu K. F., et Schwebke J. R.** (2014). Personal hygienic behaviors and bacterial vaginosis. *Sexually Transmitted Diseases*, 41(9), 482–486.

« L »

- **Larsen W. J.** (2014). *Human Embryology* (5th ed.). Churchill Livingstone/Elsevier. 622p.
- **Lansac J.** (2006). *Item 22 : Accouchement, délivrance et suites de couches normales*. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF).
- **Larsen B., et Monif, G. R. G.** (2001). Understanding the bacterial flora of the female genital tract. *Clinical Infectious Diseases*, 32(4), e69–e77
- **Larsson P.G., Forsum U.** (2005). *Bacterial vaginosis—a disturbed bacterial flora and treatment enigma*. *APMIS*. 2005;113(5):305–16.
- **Lepargneur J.-P., & Rousseau, D.** (2002). Protective rôle of Döderlein Flora: compétition for nutrients and biofilm formation by *Lactobacillus* spp. *Microbes and Infection*, 4(14), 1459–1464
- **Lessard C., Gagnon C., et Béhanzin L.** (2008). Dispositifs intra-utérins et infections génitales : que nous apprend la littérature scientifique? *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 56(5), 323–331.

Références bibliographiques

- **Leboffe M.J., Pierce B.E.** (2015). *Microbiology: Laboratory Theory and Application*. Morton Publishing.
- **Leitich H., Kiss H.**(2007). *Asymptomatic bacterial vaginosis and spontaneous preterm birth in association: a meta-analysis*. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196(2):123.e1–8.
- **Liu D.** (2011). *Molecular detection of human bacterial pathogens*. CRC Press
- **Ling Z., Liu X., Chen W., Luo Y., Yuan L., Xia Y., et Li L.** (2013). The restoration of the vaginal microbiota after treatment for bacterial vaginosis with metronidazole or probiotics. *Microbial Ecology*, **65**, 773–780.
- **Loizeau A.** (2012). *Les modifications hormonales et anatomiques de la puberté féminine : impact sur la flore vaginale*. Mémoire de Master, Université de Lille, Faculté de Médecine

« M »

- **Marieb E.**(2005). *anatomie et physiologie humaines (6e éd)*.pearson.1300.p.
- **Marieb E, et Hoehn k.** (2015). *anatomie et physiologie humaines*.pearson :éditions du renouveau pédagogique.311p.
- **Marieb E. N., et Hoehn K.** (2016). *Human Anatomy&Physiology.*(10th éd). Pearson Education.530p.
- **Marieb E. N., et Hoehn K.** (2015). *Human Anatomy&Physiology* (10th ed.). Pearson.690p.
- **Machado D., et Cerca N.** (2015). Influence of biofilm formation by *Gardnerella vaginalis* and other anaerobes on bacterial vaginosis. *Journal of Infectious Diseases*, 212(12), 1856–1861
- **Mayer F. L., Wilson D., et Hube B.** (2013). *Candida albicans pathogenicity mechanisms*. *Virulence*, 4(2), 119–128.
- **Martinez R. C. R., Franceschini S. A., Patta M. C., Quintana S. M., Gomes B. C., De Martinis E. C. P., et Reid G.** (2009). Improved cure of bacterial vaginosis with *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14 in combination with tinidazole. *Canadian Journal of Microbiology*, 55(2), 133–138.
- **Marrazzo J. M.** (2011). Bacterial vaginosis: Epidemiology and treatment. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 205(2), 121–130.
- **Martin H. L., Richardson B. A., Nyange P. M., Lavreys L., Hillier S. L., et Bailey R. C., et al.** (1999). Vaginal lactobacilli, microbial flora, and risk of human immunodeficiency virus type 1 and sexually transmitted disease acquisition. *The Journal of Infectious Diseases*, 180(6), 1863–1868.

Références bibliographiques

- **Martin D. H., Zozaya-Hinchliffe M., et Ferris M. J.** (2022). The vaginal microbiome: Current understanding and future directions. *Current Infectious Disease Reports*, 24(2), 45–52.
- **Madigan M.T., Bender K.S., Buckley D.H., Sattley W.M., Stahl D.A.** (2014). *Brock Biology of Microorganisms*. Pearson.
- **MacFaddin J. F.** (2000). *Biochemical Tests for Identification of Medical Bacteria*, 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins. 230p.
- **Ma B., Forney L.J., Ravel J.**(2012). *Vaginal microbiome: rethinking health and disease*. *Annu Rev Microbiol.* 2012;66:371–89.
- **Martin A., Smith C., Lee J., et al.** (2022). *Mechanisms of Lactobacillus adherence and biofilm formation in the vaginal microbiota*. **Frontiers in Microbiology**, 13, Article 819958.
- **Mendling W.**(2016) . normal vagina microbiota vaginosis.laboratoriumsmedizin J lab. Med , 40(4),239.246.
- **Mendling W.** (2016). *Diagnosis and management of bacterial vaginosis and other types of vaginal infections*. **GMS Infectious Diseases**, 4, Doc14.
- **Mendling W.**(2016). Vaginal microbiota. *Adv Exp Med Biol.* 902 :83–93.
- **Ménard J. P., et Bretelle F.** (2012). Vaginose bactérienne au cours de la grossesse : diagnostic et prise en charge. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 41(6), 532–541.
- **Menard J. P., Fenollar F., Henry M., Bretelle F., et Raoult D.** (2018). Molecular quantification of *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* loads to predict bacterial vaginosis. *Clinical Infectious Diseases*, 47(1), 33–43.
- **Mirmonsef P., Hotton A. L., Gilbert D., Burgad D., Landay A., Weber K. M., et Spear G. T.** (2014). Glycogen levels in undiluted genital fluid and their relationship to vaginal pH, estrogen, and progesterone. *PLoS ONE*, 9(7), e102467
- **Michaud, A., Lemoine, M., & Dupuis, R.** (2015). *Prélèvements vaginaux : bonnes pratiques cliniques*. Paris : Éditions Médicales.730p.
- **Meirik O., Farley T. M., et Sivin I.** (2007). Safety and efficacy of levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices
- **Moyes D. L., Wilson D., Richardson J. P., Mogavero S., Tang S. X., Wernecke J., et Naglik J. R.** (2016). *Candidalysin is a fungal peptide toxin critical for mucosal infection*. **Nature**, 532(7597), 64–68.

Références bibliographiques

• **Moreno I., Codoñer F. M., Vilella F., Valbuena D., Martinez-Blanch J. F., Jimenez-Almazán, J., et Simón C.** (2016). Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 215(6), 684–703.

• **Moore K. L., et Persaud T. V. N.** (2015). *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology* (10th ed.). Elsevier. 910p.

« N »

• **Naglik J. R., Richardson J. P., et Moyes D. L.** (2011). *Candida albicans pathogenicity and epithelial immunity*. PLOS Pathogens, 7(8), e1002405.

• **Naglik J. R., Challacombe S. J., et Hube et B.** (2003). *Candida albicans secreted aspartyl proteinases in virulence and pathogenesis*. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, 67(3), 400–428.

• **Nansel T. R., Riggs M. A., Yu K. F., Andrews W. W., Schwebke J. R., et Klebanoff M. A.** (2006). The association of psychosocial stress and bacterial vaginosis in a longitudinal cohort. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 194(2), 381–386.

• **Netea M. G., Joosten L. A. B., van der Meer J. W. M., Kullberg B. J., et van de Veerdonk F. L.** (2015). *Immune defence against Candida fungal infections*. **Nature Reviews Immunology**, 15(10), 630–642.

• **Norris D.O.** (2019). *Vertebrate Endocrinology* (5th ed.). Academic Press. 120p.

• **Nunn K. L., et Forney L. J.** (2016). Unraveling the dynamics of the human vaginal microbiome. *Yale Journal of Biology and Medicine*, 89(3), 331–337.

• **Nugent R. P., Krohn M. A., et Hillier S. L.** (1991). Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *Journal of Clinical Microbiology*, 29(2), 297–301.

« O »

• **Odds F. C.** (1988). *Candida and candidosis: A review and bibliography* (2nd ed.). London: Baillière Tindall. 210p.

• **Onderdonk A. B., Delaney M. L., et Fichorova R. N.** (2016). The human microbiome during bacterial vaginosis. *Clinical Microbiology Reviews*, 29(2), 223–238.

• **Ostronoff G. et Bordenave R.** TP 1 : Diagnostic bactériologique, ensemencements et observations microscopiques. UE9 - Agents Infectieux MCU-PH à Bichat .

Références bibliographiques

• **Ouardi A. (2022).** "Le rôle de l'ovulation et de la fenêtre de fertilité dans la conception." *Journal de la reproduction humaine*.

• **Pappas P. G., Kauffman C. A., Andes D. R., Clancy C. J., Marr K. A., Ostrosky-Zeichner L., et Sobel J. D. (2016).** *Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases*, 62(4), e1–e50.

« P »

• **Pappas P. G., Lionakis M. S., Arendrup M. C., Ostrosky-Zeichner L., et Kullberg B. J. (2018).** *Invasive candidiasis. Nature Reviews Disease Primers*, 4, 18026

• **Pastaud M. (2013).** *Les facteurs influençant l'équilibre du microbiote vaginal : Approche physiologique, pathologique et thérapeutique.* Document interne, Université de Montpellier, Faculté de Médecine. , Faculté de Médecine

• **Payne R. A., Oakley L. P., Tucker C. M., et Howard D. L. (2010).** Perceptions of vaginal health practices in African American women. *Journal of the National Medical Association*, 102(3), 173–180.

• **Padgett D. A., et Glaser R. (2003).** How stress influences the immune response. *Trends in Immunology*, 24(8), 444–448.

• **Petrova M. I., van den Broek M., Balzarini J., Vanderleyden J., et Lebeer S. (2017).** Vaginal microbiota and its role in HIV transmission and infection. *FEMS Microbiology Reviews*, 41(5), 762–792.

• **Petrova M. I., Reid G., Vanechoutte M., Lebeer S. (2017).** *Lactobacillus iners: friend or foe?*. *Trends Microbiol.* 2017;25(3):182–91.

• **Petrova M. I., et al. (2017).** Lactobacillus species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health. *Frontiers in Physiology*, 8, 698.

• **Petrova M. I., Lievens E., Malik S., Imholz, N., et Lebeer S. (2015).** *Lactobacillus species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health. Frontiers in Physiology*, 6, 81.

• **Petrova M. I., van den Broek M., Balzarini J., Vanderleyden J., et Lebeer S. (2017).** Vaginal microbiota and its role in HIV transmission and infection. *FEMS Microbiology Reviews*, 41(5), 658–685

• **Pellegrims E. (1994)** . repres en bactériologie clinique extra. Hospitalière, édition Makur, 145p.

Références bibliographiques

- **Pfaller MA., Diekema DJ.**(2007). Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20(1):133-163.
- **Pfaller M. A., et Diekema D. J.** (2007). Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clinical Microbiology Reviews*, 20(1), 133–163.
- **Pillet P.E.et al** (2022) : microbiologie médicale(6e éd) , Elsevier Masson.312p.
- **Prescott L.M., Harley J.P., Klein D.A.** (2016). *Microbiology*. McGraw-Hill.

« R »

- **Ravel J., et al.** (2011). Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(Supplement 1), 4680–4687.
- **Raven P. H., Johnson G. B., Mason K. A., Losos J. B., et Duncan T.** (2020). *Biologie* (version luxe). Paris : De Boeck Supérieur.297p.
- **Ramage G., Saville S. P., Thomas D. P., et López-Ribot J. L.** (2005). *Candida biofilms: an update*. *Eukaryotic Cell*, 4(4), 633–638
- **Robinson N. J., Naylor S., et Farrell D. J.** (1999). The role of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in bacterial vaginosis. *International Journal of STD & AIDS*, 10(12), 807–811.
- **Rosta K., Mazzucato-Puchner A., Kiss H., Malik V., Mandl P., Petricevic L., et Farr A.** (2021). *Vaginal microbiota in pregnant women with inflammatory rheumatic and inflammatory bowel disease: A matched case–control study*. *Mycoses*, 64(8), 909–917.

« S »

- **Santen R. J., et Harada N.** (2013). "Endocrinology of the Ovary and Uterus". In *Endocrinology: adulte and pediatric*. Elsevier Health Sciences.
- **Santiago G. L. D., Cools P., Verstraelen H., Trog M., Missine G., et Vanechoutte M.** (2011). Longitudinal study of the dynamics of vaginal microflora during two consecutive menstrual cycles. *PLoS ONE*, 6(11), e28180.
- **Santiago GL., Cools P., Verstraelen H., Trog M., Verhelst R, Deschepper E., et al.**(2020). *Longitudinal study of the dynamics of vaginal microflora during two consecutive menstrual cycles*. *PLoS One*. 2020;15(3):e0230202.
- **Schaller M., Korting H. C., Schäfer W., Baur S., Hamm G., et Hube B.** (2005). *Secreted aspartic proteinases of Candida albicans: their role in tissue damage and host response in a model of human oral candidosis*. *Molecular Microbiology*, 36(4), 831–843

Références bibliographiques

- **Schalkwyk J. V., Yudin M. H., et Infectious Diseases Committee.** (2016). *Vulvovaginitis: Screening for and management of vulvovaginal candidiasis, trichomoniasis, and bacterial vaginosis*. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 38(3), 226–235.
- **Schwebke J. R., Muzny C. A., et Josey W. E.** (2014). Role of *Gardnerella vaginalis* in the pathogenesis of bacterial vaginosis: A conceptual model. *The Journal of Infectious Diseases*, 210(3), 338–343.
- **Serrag C., Samara S., Youbi A., et Zaida A.**(2024) Etude observationnelle descriptive du syndrome des ovaires polykystiques dans une population de l'est algérien. Mémoire de master de l'université des freres Mentouri constantine 1 (2024),p 53.
- **Seegerstrom S. C., et Miller, G. E.** (2004). Psychological stress and the human immune system: A meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychological Bulletin*, 130(4), 601–630.
- **Sewankambo N., Gray R. H., Wawer M. J., Paxton L., McNaim D., et Wabwire-Mangen, F., et al.** (1997). HIV-1 infection associated with abnormal vaginal flora morphology and bacterial vaginosis. *The Lancet*, 350(9077), 546–550.
- **Sherwood L.** (2015). physiologie humaine : anatomie physiologie. De boack supérieur. Traduit par Fabian Ectors.746p.
- **Sha B. E., Zariffard M. R., Wang Q. J., Chen H. Y., Bremer J., Cohen M. H., et Spear, G. T.** (2005). Female genital tract HIV load correlates inversely with *Lactobacillus* species but positively with bacterial vaginosis and *Mycoplasma hominis*. *Journal of Infectious Diseases*, 191(1), 25–32.
- **Sobel J. D.**(2000) . Bacterial vaginosis . annual review of medicine , 51, 349-356
- **Sobel J. D.** (2007). Vulvovaginal candidosis. *The Lancet*, 369(9577), 1961–1971.
- **Sobel J. D.** (1997). *Vaginitis*. *New England Journal of Medicine*, 337(26), 1896–1903.
- **Srinivasan S., Liu C., Mitchell C. M., Fiedler T. L., Thomas K. K., Agnew K. J., et Fredricks D. N.** (2010). Temporal variability of human vaginal bacteria and relationship with bacterial vaginosis. *PLoS ONE*, 5(4), e10197
- **Srinivasan S., et Fredricks D. N.** (2008). The human vaginal bacterial biota and bacterial vaginosis. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, 2008, Article ID 750479.
- **Srinivasan S., Morgan M.T., Liu C., Matsen F.A., Hoffman N.G., Fiedler T.L., et al.**(2012). *Metabolic signatures of bacterial vaginosis*. *mBio*. 2012;3(5):e00208–12.
- **Steven A, et lowe, J,** 1997.Hhistologie humaine.(2e éd).de baeck.406p.

Références bibliographiques

- **Standring S.** (2016). *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice* (41st ed.). Elsevier).215p.
- **Surbone A., Lemoine M., et Faure M.** (2022). *Le microbiote humain : une révolution en médecine*. Éditions Santé Active.111p.
- **Surbone A., Pache B., et Mathevet P.** (2022). Vaginal microbiota and vaginosis. *Revue Médicale Suisse*, 18(800), 1941–1949
- **Sudbery P. E.** (2011). *Growth of Candida albicans hyphae*. **Nature Reviews Microbiology**, 9(10), 737–748
- **Swidsinski A., Loening-Baucke V., Mendling W., Dörffel Y., Schilling J., Halwani Z., et Verstraelen H.** (2020). Infection through symbiosis—*Gardnerella* and vaginal microbiota in bacterial vaginosis. *FEMS Microbiology Reviews*, 44(4), 479–493
- **Swidsinski A., Loening-Baucke V., Mendling W., Dörffel Y., Schilling J., Halwani Z., et Verstraelen H.** (2020). Infection through symbiosis—*Gardnerella* and vaginal microbiota in bacterial vaginosis. *FEMS Microbiology Reviews*, 44(4), 479–493

« T »

- **Tachedjian G., O’Hanlon D. E., et Ravel J.** (2017). The role of lactic acid production by *Lactobacillus* spp. in maintaining vaginal health. *Frontiers in Physiology*, 8, 819.
- **Taha T. E., Hoover D. R., Dallabetta G. A., Kumwenda N. I., Mtimavalye L. A. R., Liomba G. N., et al.** (1998). Bacterial vaginosis and disturbances of vaginal flora: association with increased acquisition of HIV. *AIDS*, 12(13), 1699–1706.
- **Tortora G.J., et Grabowski S.R.**(1997).principe d’anatomie et de physiologie.de boeck.1204p.
- **Tortora G. J., et Derrickson B. H.** (2017). *Principles of Anatomy and Physiology* (15th ed.). Wiley .1235p.
- **Tortora G. J., Funke B. R., et Case C. L.** (2003). *Microbiology: An Introduction* (8th ed.). Benjamin Cummings.412p.
- **Tortora G.J., Funke B.R., Case C.L.** (2018). *Microbiology: An Introduction*. Pearson
- **Turovskiy Y., Sutyak Noll K., et Chikindas M. L.** (2011). *The aetiology of bacterial vaginosis*. *Journal of Applied Microbiology*, 110(5), 1105–1128

Références bibliographiques

« V »

- **Valerie D** (2025) . gynecologie et obstetrique en médecine l'urgence . édition Elsevier .256p.
- **Valérie D.** (2025). *Impact du cycle menstruel sur la flore vaginale : variations du pH et modulation microbienne*. Document interne, Master de Microbiologie, Université Paris Cité.
- **Vander A., Sherman J., et Luciano D.** (2019). *Human Physiology: The Mechanisms of Body Function* (14th ed.). McGraw-Hill Education.380p.
- **Van de Wijgert J. H., Morrison C. S., Brown J., Kwok C., Van Der Pol B., Chipato T., et Salata R. A.** (2008). Disentangling contributions of reproductive tract infections to HIV acquisition in African women. *Sexually Transmitted Diseases*, 35(4), 278–282.
- **Ventolini G.** (2016). Recurrent bacterial vaginosis: an unmet therapeutic challenge. *Reviews in Obstetrics and Gynecology*, 9(1), 1–6
- **Verstraelen H., Verhelst R., Roelens K., Temmerman M., de Backer E., Vandamme P., et al.**(2009). *The composition of the vaginal microbiota throughout pregnancy: a longitudinal study*. *BJOG*. 2009;116(6):676–84.
- **Verhelst R., Verstraelen H., Claeys G., Verschraegen G., Van Simaey L., De Ganck C., et Vanechoutte M.** (2004). Comparison of culture and DGGE for the characterization of vaginal microflora. *Anaerobe*, 10(3), 165–177.
- **Vigué J**(2004).atlas d'anatomie humaine .Désiris.162p.
- **Victor M., vargas H., christine B ., et al** .(2024) . diagnostic y manejo de las patologias adel tracto genital inferior .édition : editorial Alfil, 396p.
- **Vitali B., Cruciani F., Picone G., Parolin C., Donders G. G., et Laghi L.** (2017). Vaginal microbiome and metabolome highlight specific signatures of bacterial vaginosis. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 36(8), 1531–1540.
- **Vitali B., et al.** (2015). Vaginal microbiome and application of probiotics in vaginal health. *Anaerobe*, 34, 55–59

« W »

- **Waites K. B., Katz B., et Schelonka R. L.** (2005). Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens. *Clinical Microbiology Reviews*, 18(4), 757–789.
- **Wilson J. D., Ralph S. G., et Rutherford A. J.** (2007). Hormonal contraception and the risk of bacterial vaginosis. *International Journal of STD & AIDS*, 18(7), 487–490.

Références bibliographiques

- **Wiley J.M., Sherwood L.M., et Woolverton C.J.** (2022). *Prescott's Microbiology*. McGraw-Hill Education.
- **Workowski K. A., et Bolan G. A.** (2015). *Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015*. *MMWR Recommendations and Reports*, 64(RR-03), 1–137
- **Workowski KA., Bachmann LH., Chan PA., Johnston CM., Muzny CA., Park I., et al.** (2021). *Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021*. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1–187.

« Y »

- **Young B., O'Dowd G., et Woodford P.** (2024). *Wheater's Functional Histology: A Text and Colour Atlas*. (7th ed). Elsevier. 250p.

« Z »

- **Zhao X., et Zhang X.** (2021). *Molecular Mechanisms of Endometrial Decidualization and Its Regulation of Early Pregnancy*. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(14), 7582.
- **Zhou X., Bent S. J., Schneider M. G., Davis C. C., Islam M. R., et Forney L. J.** (2007). Characterization of vaginal microbial communities in adult healthy women using cultivation-independent methods. *Microbiology*, 153(8), 2633–2641
- **Zhou X., Hansmann M.A., Davis C.C., Suzuki H., Brown C.J., Schütte U.M., et al.** (2007). *The vaginal bacterial communities of Japanese women resemble those of women in other racial groups*. *FEMS Immunology et Medical Microbiology*, 49(2), 169–186.
- **Zhang C., Lv M., Wang X., Zhang Y., Jiang W., et Lu H.** (2021). Prevalence and risk factors of vaginal douching among women: A systematic review and meta-analysis. *Reproductive Health*, 18(1), 14.

Annexe

Tableau: Explication des tests API 20 E et leurs résultats après réactions

Tests	Enzymes réactions	Résultats	
		Positive	Négative
ONPG	Test de l'enzyme β -galactosidase par hydrolyse du substrat o-nitrophényl-bD-galactopyranoside	Jaune	Incolore
ADH	Décarboxylation de l'acide aminé arginine par l'arginine dihydrolase	Rouge ou Orange	Jaune
LDC	Décarboxylations de l'acide aminé lysine par la lysine décarboxylase	Rouge ou orange	Jaune
ODC	Décarboxylations de l'acide aminé ornithine par l'ornithine décarboxylase	Rouge ou Orange	Jaune
CIT	Utilisation du citrate comme seule source de carbone	Turquoise ou bleu foncé	Vert ou jaune
H2S	Produit désulfure d'hydrogène (H ₂ O) à partir du thiosulfate (S ₂ O ₃)	Dépôt noir	Aucune réaction
URE	Libération d'ammoniac à partir de l'urée grâce à l'uréase	Rouge ou orange	Jaune
TDA	Formation de l'acide indolepyruvique à partir du tryptophane grâce à la tryptophane désaminase	Brun ou rouge	Jaune
IND	Formation d'indole à partir du tryptophane par l'enzyme tryptophanase	Anneau rouge	Jaune
VP	Formation d'acétoïne à partir du pyruvate de sodium	Rose foncé ou rouge	Incolore ou rose pale
GEL	Test de production de l'enzyme gélatinase qui liquéfie la gélatine	Diffusion du pigment	Aucune diffusion incolore

GLU	Fermentations de glucose	Jaune	Bleu ou bleu-vert
MAN	Fermentations mannose	Jaune	Bleu ou bleu-vert
INO	Fermentation de l'inositol (polyalcool cyclique)	Jaune	Bleu ou bleu-vert
SOR	Fermentations sorbitol	Jaune	Bleu ou bleu-vert
RHA	Fermentations du rhamnose	Jaune	Bleu ou bleu-vert
SAC	Fermentations de saccharose	Jaune	Bleu ou bleu-vert
MEL	Fermentations mélibiose	Jaune	Bleu ou bleu-vert
AMY	Fermentations de l'amygdaline	Jaune	Bleu ou bleu-vert
ARA	Fermentations de l'arabinose	Jaune	Bleu ou bleu-vert

Résumé

Ce mémoire propose une approche intégrée, alliant revue théorique et recherche expérimentale, visant à approfondir la compréhension des mécanismes microbiologiques sous-jacents aux infections vaginales (notamment la vaginose bactérienne et la candidose vulvo-vaginale). Une étude prospective a été menée au sein du laboratoire de microbiologie du CHU Nedir Mohamed de Tizi Ouzou sur des patientes symptomatiques, à l'aide de techniques diagnostiques conventionnelles (examen direct, coloration de Gram, cultures sur milieux sélectifs, tests biochimiques, galeries API et antibiogrammes). Parallèlement, une analyse rétrospective de 500 prélèvements vaginaux réalisés entre janvier 2024 et avril 2025 a permis de dégager des tendances épidémiologiques concernant les germes identifiés, principalement *Gardnerella vaginalis* et *Candida albicans*. Les résultats obtenus soulignent l'importance d'un diagnostic microbiologique rigoureux et d'une prise en charge thérapeutique adaptée, en particulier dans un contexte local marqué par un accès limité à l'information, une persistance des tabous socioculturels et des retards de prise en charge. Ce travail vise ainsi à contribuer à l'amélioration des stratégies de prévention, de diagnostic et de traitement des infections vaginales.

Mots-clés : Microbiote vaginal, dysbiose, vaginose bactérienne, candidose vulvo-vaginale, identification microbiologique.

Abstract

This memory presents an integrated approach combining a theoretical review and experimental research to deepen the understanding of the microbiological mechanisms underlying vaginal infections (specifically bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis). A prospective study was conducted in the microbiology laboratory of CHU Nedir Mohamed in Tizi Ouzou, focusing on symptomatic female patients. Conventional diagnostic methods were employed, including direct examination, Gram staining, culture on selective media, biochemical tests, API galleries, and antibiograms. Additionally, a retrospective analysis of 500 vaginal samples collected between January 2024 and April 2025 was carried out to identify epidemiological trends. The findings revealed a predominance of *Gardnerella vaginalis* and *Candida albicans*, underscoring the crucial role of rigorous microbiological diagnosis and appropriate therapeutic management. The study also highlights local challenges posed by limited access to information, persistent sociocultural taboos, and delayed care. This work aims to contribute to the improvement of prevention, diagnosis, and treatment strategies for vaginal infections.

Keywords: Vaginal microbiota, dysbiosis, bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, microbiological identification

ملخص

يقدم هذا البحث مقارنة متكاملة تجمع بين المراجعة النظرية والبحث التجريبي، بهدف تعميق فهم الآليات الميكروبيولوجية الكامنة وراء الالتهابات المهبلية (لا سيما التهاب المهبل البكتيري وداء المبيضات الفرجي المهلي). وقد أجريت دراسة استشرافية في مختبر الميكروبيولوجيا بالمركز الاستشفائي الجامعي "نذير محمد" بتيزي وزو على مريضات يعانين من أعراض، وذلك باستخدام تقنيات تشخيصية تقليدية الفحص المباشر، تلوين غرام، المزارع على أوساط انتقائية، الاختبارات البيوكيميائية، نظام "API" واختبار الحساسية للمضادات الحيوية. وبالموازاة مع ذلك، سمح تحليل استرجاعي لـ 500 عينة مهبلية تم جمعها بين جانفي 2024 وأفريل 2025 باستخلاص الاتجاهات الوبائية المتعلقة بالجراثيم المحددة، وخاصة "العاردنيلة المهبلية" (*Gardnerella vaginalis*) و"المبيضات البيضاء" (*Candida albicans*). تبرز النتائج المحصل عليها أهمية التشخيص الميكروبيولوجي الدقيق والتكفل العلاجي المناسب، لا سيما في سياق محلي يتسم بمحدودية الوصول إلى المعلومات، واستمرار المحظورات الاجتماعية والثقافية، وتأخر التكفل الطبي. ويهدف هذا العمل بالتالي إلى المساهمة في تحسين استراتيجيات الوقاية والتشخيص والعلاج للالتهابات المهبلية.

الكلمات المفتاحية: الميكروبيوتا المهبلية، خلل التوازن البكتيري، التهاب المهبل البكتيري، داء المبيضات الفرجي المهلي، التشخيص الميكروبيولوجي.