



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2015

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Fréquence de la vaginose bactérienne au premier trimestre de la grossesse chez 84530 patientes incluses dans une étude en Nord Pas de Calais (PREMEVA)

Présentée et soutenue publiquement le 17 mars 2015 à 18h
au Pôle Recherche
Par Fanny Ballois

JURY

Président :

Madame le Professeur Karine FAURE

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Rodrigue DESSEIN

Madame le Docteur Emmanuelle TILLOY

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur Damien SUBTIL

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

ATCD	Antécédent
IC95%	Intervalle de confiance à 95%
OR	Odd Ratio
SA	Semaine d'aménorrhée
VB	Vaginose bactérienne

Table des matières

Résumé	1
Introduction	2
Matériels et méthodes.....	4
I. Déroulement de l'étude.....	4
II. Critère de jugement principal.....	4
III. Critères d'inclusion	4
IV. Recueil des données	5
V. Contrôle qualité.....	5
VI. Analyse statistique.....	6
VII. Ethique	6
Résultats	7
Discussion	9
Conclusion.....	10
Tableaux et Figures.....	11
Figure 1 : Diagramme des flux	11
Tableau 1 : Description de la population de l'étude	12
Tableau 2 : Fréquence de la vaginose bactérienne en fonction de l'âge gestationnel au prélèvement	13
Tableau 3 : Facteurs liés à la vaginose bactérienne.....	14
Tableau 4 : Facteurs liés au tabagisme.....	15
Tableau 5 : Facteurs liés à un niveau d'étude faible.....	16
Références bibliographiques	17
Annexes	21
Annexe 1 : Fiche de Dépistage	22
Annexe 2 : Schéma explicatif auto-prélèvement	23
Annexe 3 : Fiche technique score de Nugent	24

RESUME

Contexte : Depuis les années 1990, l'existence d'une vaginose bactérienne semble liée à une augmentation du risque de prématurité. La fréquence de la vaginose bactérienne est très variable d'une étude et d'un pays à l'autre. L'objectif de l'étude était de mesurer la fréquence de la vaginose bactérienne dans une large population de femmes enceintes françaises.

Méthode : Etude prospective menée chez des femmes enceintes en population, dans le cadre d'un dépistage de vaginose bactérienne au premier trimestre de la grossesse.

Résultats : Parmi 77407 patientes dont le score de Nugent était réalisable au 1er trimestre, 5417 avaient une vaginose (7%). Cette fréquence était significativement plus élevée chez les femmes jeunes (moins de 20 ans OR 2.28 [2.00-2.59]) ou âgées de plus de 40 ans (OR 1.26 [1.04-1.52]), fumeuses (OR 1.76 [1.66-1.87]), de faible niveau d'études (OR 2.46 [2.19-2.76]) et en cas d'antécédent d'accouchement prématuré (OR 1.30 [1.17-1.43]). Elle ne dépendait pas de l'âge gestationnel au prélèvement.

Conclusion : La fréquence de la vaginose bactérienne est faible dans notre étude. Elle semble varier selon l'âge, le tabagisme, le niveau d'études et l'antécédent de prématurité des patientes.

INTRODUCTION

La vaginose bactérienne est une infection résultant d'une modification de la flore vaginale. Elle se caractérise par une diminution des lactobacilles, producteurs de peroxydases et présents physiologiquement dans la flore, au profit d'une prolifération accrue de bactéries anaérobies telles que *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides species*, *Mobiluncus species* et *genital mycoplasmas*. [1, 2]

La présence d'une vaginose bactérienne (VB) chez une femme enceinte serait liée à une augmentation de la fréquence de la prématurité, principale cause de morbidité et de mortalité périnatale [3]. Mais la nature de ce lien est discutée [4-6]. D'un côté, le caractère causal de la VB a été évoqué du fait qu'une partie de la prématurité est d'origine infectieuse [7] et que les germes qui sont retrouvés dans le liquide amniotique des femmes accouchant prématurément sont les mêmes que ceux qui sont retrouvés dans la VB elle-même [8-10]. De l'autre, les traitements antibiotiques de la VB ne montrent pas de tendance à faire diminuer le risque de prématurité [6] et le lien entre VB et prématurité n'est pas retrouvé par tous les auteurs [10]. Sans faire disparaître ce lien, quelques études indiquent enfin qu'il pourrait être dû en partie à l'existence de facteurs de risque communs entre ceux de la VB et ceux de la prématurité comme la race, l'âge, le tabagisme [4, 11]. Actuellement, en France, la Haute Autorité de Santé recommande la recherche et le traitement de la vaginose chez les femmes ayant eu un antécédent d'accouchement prématuré. [12]

La plupart des études qui ont étudié les facteurs de risque de VB ont été menées aux Etats Unis, où le rôle de la race noire et de la douche vaginale sur la flore semble essentiel. Peu d'études ont été menées en Europe [13-16]. Les facteurs de risque de vaginose qui ont été mis en évidence sont le tabagisme [13, 15, 16]; le statut non marié [13] un âge inférieur à 26 ans [15], un antécédent de fausse couche tardive [14] et l'association avec une infection par *Chlamydiae* et/ou *Gonocoque* [13]. Mieux connaître ces facteurs de risque de vaginose permettrait à la fois de mieux comprendre la physiologie de ce déséquilibre et de déterminer les patientes les plus à risque de prématurité.

Ayant mené un essai en population française au cours duquel la vaginose a été recherchée systématiquement en début de grossesse chez un très grand nombre de patientes, nous nous sommes donné comme objectif de mesurer la prévalence de la vaginose bactérienne en fonction de facteurs de risques connus de la littérature.

MATERIELS ET METHODES

I. Déroulement de l'étude

Il s'agit d'une recherche prospective réalisée entre avril 2006 et juin 2011 dans le cadre de l'essai PREMEVA, étude randomisée multicentrique menée chez des femmes enceintes porteuses de vaginose bactérienne au premier trimestre. Cette étude s'est déroulée dans les 40 maternités et 149 laboratoires de biologie médicale de la région Nord Pas de Calais, région comptant environ 58000 naissances annuelles. Toutes les femmes enceintes du Nord-Pas-de-Calais consultant en laboratoire de biologie médicale ou en consultation prénatale étaient invitées à participer gratuitement à l'étude PREMEVA.

II. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était l'existence d'une VB déterminée par le calcul du score de Nugent [17]. Ce score était calculé au microscope après coloration de Gram de 3 morphotypes bactériens, les lactobacilles, Gardnerella et Mobiluncus. Le diagnostic de vaginose bactérienne était retenu en cas de score supérieur ou égal à 7.

III. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient les femmes enceintes de moins de 14 semaines d'aménorrhée, de plus de 18 ans, parlant le français et dont l'accouchement était prévu dans le Nord-Pas-de-Calais.

IV. Recueil des données

Les patientes se voyaient proposer de donner un consentement écrit après avoir reçu une information à la fois écrite et orale. Chaque patiente recevait un kit d'autoprélèvement et était invitée à remplir un questionnaire. Celui-ci contenait des données générales et médicales (date de naissance, date des dernières règles ou date de début de grossesse, antécédents d'accouchement, antécédents d'accouchement prématuré, tabagisme et niveau d'étude) (Annexe 1). Le kit contenait un schéma explicatif (Annexe 2) et un écouvillon stérile de 9,5 cm. L'écouvillon devait être introduit délicatement dans le vagin sur environ 5 cm, puis retiré et remis dans son tube de protection étanche et ensuite déposé au laboratoire. Les sécrétions vaginales étaient étalées sur une lame et fixées pendant 4 heures puis colorées par la méthode de Gram et analysées au microscope. Le biologiste rendait ensuite sur une fiche le score de Nugent détaillé pour chaque patiente (Annexe 3). Cette fiche était ensuite adressée par courrier ou par fax au centre de coordination de l'étude. Une première analyse des facteurs liés à la vaginose bactérienne avait été réalisée à partir des 14193 premières patientes de l'étude [18].

V. Contrôle qualité

Plusieurs évaluations ont été réalisées préalablement à l'étude. Premièrement, une étude pilote menée en 2004 avait permis de vérifier que l'auto-prélèvement était une méthode acceptable par les patientes, avec une qualité satisfaisante des prélèvements [19]. Cette méthode avait en effet montré une bonne acceptabilité et une bonne concordance par rapport aux prélèvements réalisés par les professionnels [20]. Deuxièmement, chaque équipe de laboratoire a reçu une formation à l'analyse du score de Nugent sur place par deux microbiologistes universitaires. Afin de vérifier la concordance des scores de Nugent entre eux, les 2870 premières lames ont été relues « en aveugle » par trois bactériologistes universitaires investigateurs de l'étude. Cette relecture a montré une bonne concordance diagnostique entre la lecture par le laboratoire et la lecture par les universitaires (Kappa = 0,87). Troisièmement, un contrôle de qualité a été organisé au cours de l'étude en sélectionnant 4 lames par laboratoire (1 score de Nugent non réalisable, 1 score entre 0 et 3, un score entre 4 et 6, un score entre 7 et 10, n=596). La concordance diagnostique de la vaginose bactérienne était également

satisfaisante (Kappa= 0.81).

VI. Analyse statistique

Les données ont été enregistrées sous Excel et analysées avec le logiciel SAS® 9.2. Les effectifs figurent entre parenthèses et les moyennes sont présentées avec l'écart-type de la distribution. Les comparaisons entre pourcentages ont fait appel au test du Chi2. Les odds ratio sont présentés avec leur intervalle de confiance à 95%. Les différences étaient considérées comme significatives si $p < 0.05$.

VII. Ethique

L'étude a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes de notre région le 5 octobre 2004 (PHRC2004/1918 PROM04-06-859).

RESULTATS

Pendant la période d'étude, 346 903 accouchements ont eu lieu au total dans la région d'étude [21], et 84530 patientes ont réalisé l'auto-prélèvement (28%). Le pourcentage de patientes ayant réalisé le dépistage était croissant au cours de la période : 10% en 2006, 18 % en 2007, 26% en 2008, 36 % en 2009, 40 % en 2010 et 44% en 2011. Parmi ces patientes, 3970 ont été exclues du fait qu'elles ne correspondaient pas aux critères d'inclusion (Figure 1). Parmi les 80560 patientes ayant réalisé le prélèvement (95.3%), le score de Nugent était impossible à calculer pour 3153 patientes (3.9%), soit du fait de l'absence de cellules sur le prélèvement, soit du fait d'une flore monomorphe évoquant une contamination. Au final, 77407 patientes étaient analysables pour notre étude.

Les caractéristiques des femmes enceintes figurent au Tableau 1. Plus de la moitié des patientes étaient nullipares; mais environ un tiers des patientes n'ont pas pu répondre à cet item ajouté secondairement au questionnaire. La moitié des patientes avaient un niveau d'études supérieur ou égal au baccalauréat et 6.9% d'entre elles avait un antécédent d'accouchement prématuré. Environ une patiente sur cinq était fumeuse.

La prévalence de la vaginose était de 7.0 % chez les femmes de l'étude (Tableau 2). Elle ne fluctuait pas de manière significative selon l'âge gestationnel au prélèvement avant 14 SA.

Les facteurs associés à l'existence d'une vaginose figurent au Tableau 3. En analyse univariée, la prévalence de la vaginose était significativement plus fréquente chez les femmes les plus jeunes (moins de 20 ans OR 2.28 IC95%[2.00-2.59], 20-24 ans OR 1.49 IC95%[1.39-1.60]), mais également chez les femmes les plus âgées (35-39 ans et plus de 40 ans), chez les femmes fumeuses (OR 1.76 IC95% [1.66-1.87]) et chez les femmes de niveau d'étude plus faible (primaire OR 2.46 IC95% [2.19-2.76] et secondaire OR 1.75 IC95% [1.65-1.86]). L'antécédent d'accouchement

prématuré était également lié à une fréquence significativement plus élevée de vaginose avec un pourcentage de vaginose de 8,7% contre 6,8% chez les patientes n'ayant jamais accouché prématurément (OR 1.30 IC95% [1.17-1.43]).

Cependant ces facteurs sont fortement liés entre eux (Tableau 4). Notre étude retrouve - de façon significative - que les femmes enceintes de moins de 20 ans étaient trois fois plus souvent fumeuses qu'entre 25 et 29 ans (OR 2.67 [2.45-2.92]). Les patientes ayant un faible niveau d'étude ainsi que les femmes multipare ou ayant un antécédent d'accouchement prématuré étaient également plus fréquemment fumeuses.

Concernant le niveau d'étude (Tableau 5), il était significativement plus faible chez les patientes de moins de 25 ans (OR 10.29 [9.25-11.45] pour les moins de 20 ans), mais également chez les femmes âgées de plus de 35 ans. Il était également plus faible chez les patientes fumeuses (OR 3.14 [3.03-3.25]), les multipares ou celles ayant déjà accouché prématurément.

DISCUSSION

Réalisée dans une large population de femmes enceintes françaises, notre étude a montré une fréquence de vaginose bactérienne de 7% dans notre région, avec une fréquence plus élevée en cas d'âge maternel inférieur à 24 ans ou supérieur à 35 ans, de tabagisme en début de grossesse, de niveau d'études faible ou d'antécédent d'accouchement prématuré.

La fréquence de la vaginose de 7% que nous avons observée apparaît moindre que celle qui a été décrite ailleurs. Pour ce qui concerne les Etats Unis, la fréquence de la vaginose bactérienne y est voisine de 29% [21], le plus souvent comprise entre 16 et 39% [2, 3, 9, 18, 21, 22, 23], notamment du fait qu'une partie importante de la population est de race noire, facteur associé à un doublement du portage de vaginose [2, 3, 21,23]. En Europe, la prévalence de la vaginose est moindre. Elle a été mesurée entre 5.9 et 21% dans des populations non sélectionnées [8,15, 24, 25, 26]. Le taux de 7 % que nous avons mesuré est donc assez voisin de ceux trouvés sur ce continent, où les femmes de race noire sont peu nombreuses. Par exemple, alors qu'aux Etats Unis la prévalence de la race noire est voisine de 12% [27], celle-ci est de seulement 3% chez les femmes enceintes françaises [28].

Pour ce qui concerne les facteurs de risque de vaginose bactérienne, la limite de notre étude est son caractère univarié, la plupart des facteurs étudiés étant liés entre eux. Nous avons en effet retrouvé qu'un âge jeune, un tabagisme et un bas niveau d'étude sont des facteurs de risque de vaginose, mais notre étude ainsi que d'autres ont retrouvé par exemple que le tabagisme est plus fréquent chez les femmes jeunes ou de bas niveau d'éducation [29], ou encore que les femmes enceintes plus jeunes ont un niveau d'étude plus faible [30, 31]. Avant de confirmer les facteurs que nous avons mis en évidence comme facteurs de risque de vaginose, il apparaît donc nécessaire d'ajuster les résultats sur chacun des autres facteurs grâce à une analyse multivariée.

CONCLUSION

Notre étude a retrouvé une fréquence de vaginose bactérienne de 7%, correspondant aux fréquences retrouvées habituellement en Europe. En analyse univariée un âge jeune et ainsi qu'un âge de plus de 35 ans, un tabagisme, un bas niveau d'étude, et un antécédent d'accouchement prématuré sont retrouvés comme facteurs de risque de vaginose bactérienne. Cependant, ces facteurs étant fortement liés entre eux, il serait nécessaire de réaliser une étude multivariée afin de le confirmer.

TABLEAUX ET FIGURES

Figure 1 : Diagramme des flux

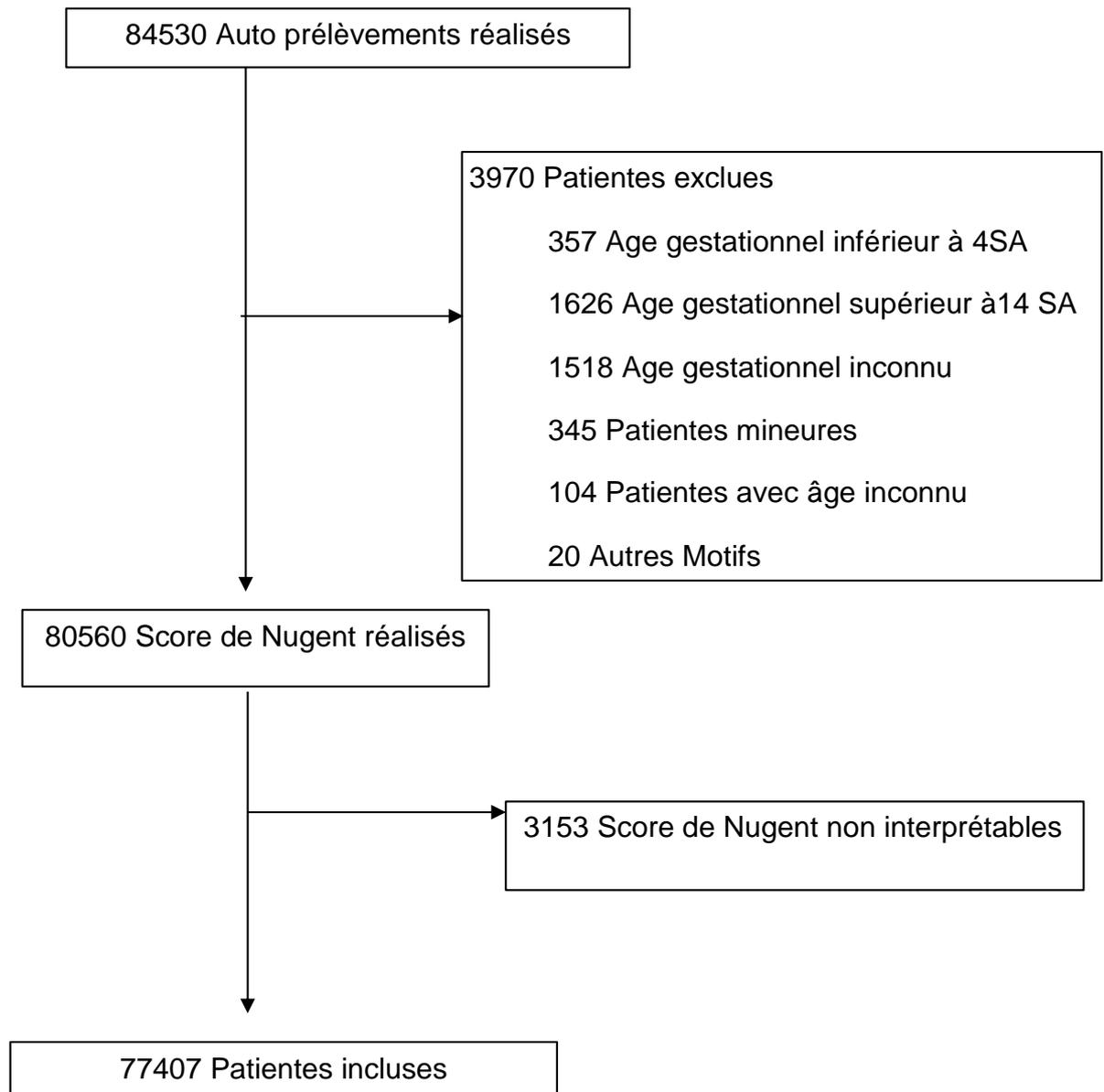


Tableau 1 : Description de la population de l'étude

PREMEVA study N= 77407	
Age maternel (ans)	N= 77407
Moyenne	28,4 +/-5,2
<20	2338 (3.0)
20-24	15519 (20.0)
25-29	28994 (37.5)
30-34	20578 (26.6)
35-39	8379 (10.8)
≥40	1599 (2.1)
Parité	N = 52817
Nullipare*	29899 (56.6)
Niveau d'éducation	N = 73823
Supérieur	46899 (63.5)
Secondaire	23864 (32.3)
Primaire	3060 (4 .1)
ATCD d'accouchement prématuré	N = 74543
Oui	5134 (6.9)
Tabagisme	N = 76662
Oui	16419 (21.4)

* 24590 patientes étaient manquantes pour cette information (voir texte)

Tableau 2 : Fréquence de la vaginose bactérienne en fonction de l'âge gestationnel au prélèvement

AG au prélèvement (SA)		Vaginose bactérienne (%)	OR IC 95%	p
4 -14 (total)	77407	5417 (7.0)		
4 - 6	15683	1098 (7.0)	1.00	
7 - 8	16837	1193 (7.1)	1.01 [0.93-1.10]	
9 - 10	17214	1137 (6.6)	0.94 [0.86-1.02]	0,27
11 - 12	20314	1453 (7.2)	1.02 [0.94-1.11]	
13 - 14	7359	536 (7.3)	1.04 [0.93-1.16]	

Tableau 3 : Facteurs liés à la vaginose bactérienne

Vaginose			
	%	OR 95% CI	p
Age maternel (ans)			
<20	13.1	2.28 [2.00 - 2.59]	
20-24	8.9	1.49 [1.39 - 1.60]	
25-29	6.2	1.00	<10 ⁻⁴
30-34	5.9	0.95 [0.88 - 1.02]	
35-39	6.8	1.11 [1.01 - 1.22]	
≥40	7.7	1.26 [1.04 - 1.52]	
Tabagisme			
Non	6.1	1.00	<10 ⁻⁴
Oui	10.2	1.76 [1.66 - 1.87]	
Niveau d'étude			
Supérieur	5.4	1.00	
Secondaire	9.1	1.75 [1.65 - 1.86]	<10 ⁻⁴
Primaire	12.3	2.46 [2.19 - 2.76]	
Parité			
Nullipare	6.9	1.00	0.22
Multipare	7.4	1.07 [1.00 - 1.15]	
ATCD d'accouchement prématuré			
Non	6.8	1.00	0.049
Oui	8.7	1.30 [1.17 - 1.43]	

Tableau 4 : Facteurs liés au tabagisme

	Tabagisme n* (%)	OR IC 95%
Age maternel (ans)	n= 16419	
<20	925 (39.6)	2.67 [2.45 - 2.92]
20-24	4596 (29.6)	1.72 [1.64- 1.80]
25-29	5704 (19.7)	1.00
30-34	3360 (16.3)	0.80 [0.76 - 0.84]
35-39	1539 (18.4)	0.92 [0.86 - 0.98]
≥40	295 (18.4)	0.92 [0.81 - 1.05]
Niveau d'éducation	n = 15569	
Supérieur	6336 (13.5)	1.00
Secondaire	8071 (33.8)	3.27 [3.15 - 3.40]
Primaire	1162 (38.7)	3.92 [3.62 - 4.24]
Parité	n= 11093	
Nullipare*	5798 (19.4)	1.00
Multipare	5295 (23.1)	1.25 [1.20 - 1.30]
ATCD d'accouchement prématuré	n = 15798	
Oui	1505 (29.3)	1.60 [1.50 - 1.70]
Non	14293 (20.6)	1.00

* données manquantes 745

Tableau 5 : Facteurs liés à un niveau d'étude faible

	Niveau d'étude faible *	
	n** (%)	OR IC 95%
Age maternel (ans)	n = 26918	
<20	1881 (80.4)	10.29 [9.25 - 11.45]
20-24	8307 (53.5)	2.88 [2.77 - 3.00]
25-29	8283 (28.6)	1.00
30-34	4924 (23.9)	0.79 [0.75 - 0.82]
35-39	2785 (33.2)	1.24 [1.18 - 1.31]
≥40	744 (46.5)	2.18 [1.96 - 2.41]
Tabagisme	n = 26729	
Oui	9233 (56.2)	3.14 [3.03 - 3.25]
Non	17496 (29.0)	1.00
Parité	n= 18047	
Nullipare*	8889 (29.7)	1.00
Multipare	9158 (40.0)	1.57 [1.52 - 1.63]
ATCD d'accouchement		
prématuré	n = 25820	
Oui	2473 (48.2)	1.83 [1.73 - 1.94]
Non	23347 (33.6)	1.00

* niveau faible = niveau primaire ou secondaire

** données manquantes 3583

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Hillier SL, Krohn MA, Klebanoff SJ, et al. The normal vaginal flora, H₂O₂-producing lactobacilli, and bacterial vaginosis in pregnant women. *Clin Infect Dis*. 1993 Jun;16 Suppl 4:S273-81
2. Hill GB, PhD. The microbiology of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1993 Aug;169(2 Pt 2):450-4.
3. McCormick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N Engl J Med*. 10 janv 1985;312(2):82-90.
4. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, Krohn MA, Gibbs RS, Martin DH, et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *N Engl J Med*. 1995;333:1737-42.
5. Klebanoff MA, MD, MPH, Hillier SL, PhD, Nugent RP, Mac Pherson CA, et al. Is bacterial vaginosis a stronger risk factor for preterm birth when it is diagnosed earlier in gestation? *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192:3470-7;
6. Brocklehurst P, Gordon A, Heatley E, Milan SJ. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;1:CD000262.
7. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 5 janv 2008;371(9606):75-84.
8. Gravett MG, Hummel D, Eschenbach DA, Holmes KK. Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*. 1986;67:229-37.

-
9. Hillier SL, Martius J, Krohn M, Kiviat N, Holmes KK, Eschenbach DA. A case-control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *N Engl J Med.* 1988;319:972-8.
 10. Thorsen P, Vogel I, Olsen J, Jeune B, et al. Bacterial vaginosis in early pregnancy is associated with low birth weight and small for gestational age, but not with spontaneous preterm birth: A population-based study on Danish women. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2006;19(1):1-
 11. Meis PJ, Goldenberg RL, Mercer B, Moawad A, Das A, McNellis D, et al. The preterm prediction study: significance of vaginal infections. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173:1231-5.
 12. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce. Recommandation pour la pratique clinique [Internet]. 2001
 13. Thorsen P, Vogel I, Molsted K, Jacobson BO, et al. Risk factors for bacterial vaginosis in pregnancy: a population-based study on Danish women. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 Oct;173(4):1231-5
 14. Goffinet F, Maillard F, Mihoubi N, Kayem G, et al. Bacterial vaginosis: prevalence and predictive value for premature delivery and neonatal infection in women with preterm labour and intact membranes. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2003 Jun 10;108(2):146-51
 15. Larsson PG, Fahraeus L, et al. Predisposing factors for bacterial vaginosis, treatment efficacy and pregnancy outcome among term deliveries; results from a preterm delivery study. *BMC Women's Health* 2007, 7:20
 16. Hay PE, Lamont RF, Taylor-Robinson D, Morgan DJ, Ison C, Pearson J. Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. *Bmj.* 1994;308:295-8.

17. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol.* 1991;29:297-301.
18. Desseauve D, Chantrel J, Fruchart A, et al. Prevalence and risk factors of bacterial vaginosis during the first trimester of pregnancy in a large french population-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012 Jul;163(1):30-4.
19. Bresson L, Massoni L, Jailoux-Beaurain MC, et al. Autoprélèvement vaginal à la recherche d'une vaginose bactérienne pendant la grossesse: étude pilote. *Gynecol Obstet Fertil.* 2006 Sep;34(9):701-5
20. Nelson DB, Bellamy S, Gray TS, et al. Self-collected versus provider collected vaginal swab for the diagnosis of bacterial vaginosis: An assessment of validity and reliability. *J Clin Epidemiol.* 2003 Sep;56(9):862-6.
21. Institut national de la statistique et des études économiques. (INSEE) Statistique d'état civil sur les naissances [Internet]. 2009
22. Allsworth Jenifer E., Peipert Jeffrey F. Prevalence of Bacterial Vaginosis: 2001–2004 National Health and Nutrition Examination Survey Data. *Obstetrics and Gynecology* 2007 jan; 109:114-20
23. Trabert B, MSPH, et al. Risk factors for bacterial vaginosis during pregnancy among african american women. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 Nov;197(5):477.e1-8.
24. Usher-Pines L, Hanlon AL, et al. Racial differences in bacterial vaginosis among pregnant women : the relationship between demographic and behavioral predictors and individual BV-related microorganism levels. *Matern Child Health J.* 2009 Jul;13(4):512-9
25. Guaschino S1, Benvenuti C, et al. SOPHY project: an observational study of vaginal pH and lifestyle in women of different ages and in different physiopathological

conditions. Part I. *Minerva Ginecol.* 2008 Apr;60(2):105-14.

26. Aral SO1, Mosher WD, Cates W Jr. Vaginal douching among women of reproductive age in the United States: 1988. *Am J Public Health.* 1992 Feb;82(2):210-4

27. Blanchflower D, Oswald JA. Money, sex and happiness. NBER Working Paper No. 10499, may 2004, jel. I1, J3

28. Bozon M, Kontula O. Initiation sexuelle et genre : comparaison des évolutions de douze pays européens. In: *Population*, 52e année, n°6, 1997 pp. 1367-1400.

29. Beck F, Guignard R. Premiers résultats du baromètre santé 2010 : évolutions récentes du tabagisme en France. INPES

30. Davie E, enquête et étude démographique. Un premier enfant à 28 ans. INSEE première. N°1419 Octobre 2012

31. Davie E. et Mazuy M., « Fécondité et niveau d'études des femmes en France à partir des enquêtes annuelles de recensement », *Population* 2010 n° 3, Ined.

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche de Dépistage



*PREMEVA : essai randomisé multicentrique pour la prévention
de l'accouchement PREMaturé par la recherche
et le traitement de la VAginose bactérienne
au premier trimestre de la grossesse*

FICHE DE DEPISTAGE

A remplir ou coller étiquette

Nom de Jeune Fille

Prénom

Date de Naissance

Cachet Labo

Num Labo

N° de téléphone de la patiente (ou)

Date du dépistage

Date *début de grossesse* ou date *des dernières règles*

La patiente a-t-elle déjà accouché ? oui non

Antécédent d'*accouchement prématuré* (entre 5e et 8e mois) oui non

Niveau d'études Primaire Secondaire/technique Etudes supérieures (\geq Bac)

Tabagisme pendant la grossesse (\geq 1/jour) oui non

La patiente présente-t-elle les conditions suivantes ?

- Age \geq 18 ans
 Grossesse \leq 13 SA (2 mois $\frac{1}{2}$ de grossesse)
 Patiente comprenant le français
 Accouchement prévu dans le Nord Pas de Calais

☞ Si quatre cochées, un auto-prélèvement peut être proposé

Acceptation de l'auto-prélèvement (Assentiment signé) oui non

Score de Nugent : (non réalisable)

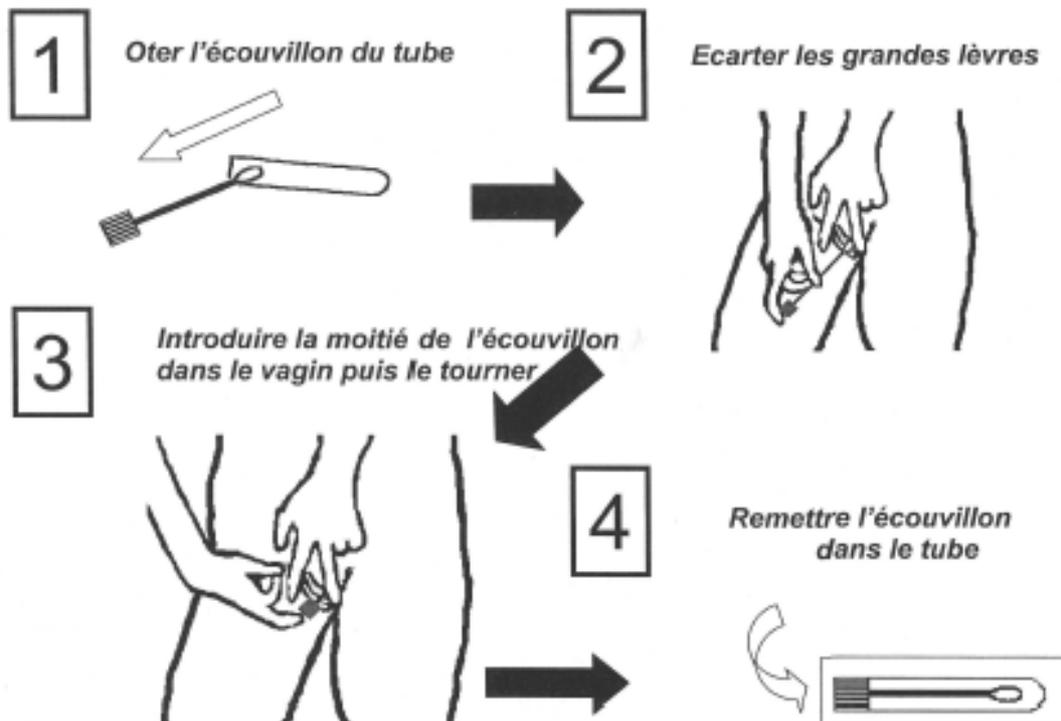
**SI SCORE DE NUGENT \geq 7, remplir les renseignements ci-dessous
et faxer ce document dans les 48 heures à l'Unité de Recherche Clinique au 03.20.44.69.95**

Coordonnées du *médecin prescripteur* :

Nom :

Téléphone :

Fax ou e-mail :

Annexe 2 : Schéma explicatif auto-prélèvement***Auto-prélèvement vaginal***

Annexe 3 : Fiche technique score de Nugent



FICHE TECHNIQUE

Identification du Patient

Cachet du Laboratoire

Calcul du SCORE DE NUGENT en s'aidant du tableau (entourer les cases)
(Sur dix champs où les densités bactérienne et cellulaire sont les plus abondantes)

Morphotypes Quantité/Champ (Immersion objectif 100)	> 30	6 à 30	1 à 5	< 1	0
Morphotype lactobacilles : Bacilles à Gram+ à bords parallèles	0	1	2	3	4
Morphotype Gardnerella et anaérobies : Bacilles à Gram variable, corynéformes, polymorphes	4	3	2	1	0
Morphotype Mobiluncus : Bacilles incurvés à Gram variable (coup d'ongle)	2	2	1	1	0

Cellules indicatrices (clue cells) oui non
(La présence de clue cells est en faveur d'une vaginose)

SCORE DE NUGENT (addition des 3 scores entourés) : []

A REPORTER SUR LA FEUILLE DE DEPISTAGE

Interprétation PREMEVA

≥ 7 : flore modifiée

≤ 6 : flore considérée comme normale

SCORE DE NUGENT non réalisable

* densité bactérienne insuffisante

* absence de lactobacilles + présence d'un morphotype ne rentrant pas dans le score

Nota Bene : la découverte de filaments mycéliens, ou d'une morphologie ne rentrant pas dans le score ne fait pas l'objet d'un signalement particulier dans le cadre de cette étude.

CONSERVER TOUTES LES LAMES – LA FICHE TECHNIQUE – LA FICHE DE DEPISTAGE

AUTEUR : Nom : BALLOIS

Prénom : Fanny

Date de Soutenance : 17 mars 2015

Titre de la Thèse : Fréquence de la vaginose bactérienne au premier trimestre de la grossesse chez 84530 patientes incluses dans une étude en Nord Pas de Calais (PREMEVA)

Thèse - Médecine - Lille 2015

Cadre de classement : Gynécologie-obstétrique

DES + spécialité : Médecine Générale

Mots-clés : Vaginose bactérienne, Grossesse, Prévalence

Contexte: Depuis les années 1990, l'existence d'une vaginose bactérienne semble liée à une augmentation du risque de prématurité. La fréquence de la vaginose bactérienne est très variable d'une étude et d'un pays à l'autre. L'objectif de l'étude était de mesurer la fréquence de la vaginose bactérienne dans une large population de femmes enceintes françaises.

Méthode : Large étude prospective menée chez des femmes enceintes en population, dans le cadre d'un dépistage de vaginose bactérienne au premier trimestre de la grossesse.

Résultats : Parmi 77407 patientes dont le score de Nugent était réalisable au 1er trimestre, 5417 avaient une vaginose (7%). Cette fréquence était significativement plus élevée chez les femmes jeunes (moins de 20 ans OR 2.28 [2.00-2.59]) ou âgées de plus de 40 ans (OR 1.26 [1.04-1.52]), fumeuses (OR 1.76 [1.66-1.87]), de faible niveau d'études (OR 2.46 [2.19-2.76]) et en cas d'antécédent d'accouchement prématuré (OR 1.30 [1.17-1.43]). Elle ne dépendait pas de l'âge gestationnel au prélèvement.

Conclusion : La fréquence de la vaginose bactérienne est faible dans notre étude. Elle semble varier selon l'âge, le tabagisme, le niveau d'études et l'antécédent de prématurité des patientes.

Composition du Jury :

Président : Pr FAURE Karine

Asseseurs : Dr DESSEIN Rodrigue, Pr SUBTIL Damien, Dr TILLOY Emmanuelle