



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2015

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Facteurs maternels liés à la vaginose bactérienne au premier trimestre  
de la grossesse : étude prospective multivariée.**

Présentée et soutenue publiquement le 17 mars 2015 à 18 heures  
au Pôle Recherche

**Par Aurore BAX BANSARD**

---

**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	Antécédents
IC	Intervalle de confiance
ORs	Odds ratio
SA	Semaines d'aménorrhée
VB	Vaginose Bactérienne

## Table des matières

<b>Résumé .....</b>	<b>1</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>2</b>
<b>Matériels et méthodes.....</b>	<b>4</b>
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
<b>Résultats .....</b>	<b>7</b>
<b>Discussion .....</b>	<b>8</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>11</b>
<b>Tableaux et Figures .....</b>	<b>12</b>
Figure 1 : Diagramme des flux.....	12
Tableau 1 : Facteurs de risque de la vaginose bactérienne : régression logistique multivariée N = 77 407 .....	13
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>14</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>18</b>
Annexe 1 : Fiche de dépistage.....	19
Annexe 2 : Schéma explicatif .....	20
Annexe 3 : Calcul du score de Nugent.....	21

## RESUME

**Contexte** : La Vaginose Bactérienne (VB) est liée à plusieurs facteurs de risque dont le rôle n'est pas toujours connu et qui sont souvent liés entre eux.

**Objectifs** : Apprécier le rôle propre de chacun des facteurs de risque de vaginose bactérienne retrouvé dans une large population de femmes enceintes françaises.

**Méthode** : Régression logistique du risque de vaginose bactérienne dans une étude prospective menée chez des femmes enceintes au premier trimestre.

**Résultats** : Après régression, un âge maternel <20 ans (OR=1.7 [1.49 – 1.94]), un niveau d'étude primaire (OR=1.96 [1.74-2.21]), un tabagisme (OR= 1.48 [1.39-1.57]) et un antécédent de prématurité (OR=1.15 [1.02-1.29]) étaient liés à l'existence d'une vaginose pendant la grossesse.

**Conclusion** : Notre étude multivariée confirme que l'âge maternel, le niveau d'étude, le tabagisme et l'antécédent d'accouchement prématuré sont des facteurs de risque de vaginose bactérienne.

## INTRODUCTION

La Vaginose Bactérienne (VB) 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 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.

Afin de poursuivre et préciser une première étude portant sur l'analyse univariée de ces facteurs de risque [17], l'objectif de ce travail est, après régression logistique, de mesurer le rôle propre de différents facteurs de risque de vaginose bactérienne dans une large population de femmes enceintes au premier trimestre.

## **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 [18]. Ce score était calculé au microscope après coloration de Gram de trois 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'auto-prélèvement 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 [19].

## 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 [20]. Cette méthode avait en effet montré une bonne acceptabilité et une bonne concordance par rapport aux prélèvements réalisés par les professionnels [21]. 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. La relation avec la vaginose bactérienne a été analysée à l'aide de modèles de régression logistique, avec ajustements sur la classe d'âge, le tabagisme, la parité, les antécédents d'accouchement prématuré, le niveau d'étude et le bassin de vie. Les odds ratio (Ors) sont présentés avec leur intervalle de confiance (IC) 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

Au total, 346 903 accouchements ont eu lieu dans la région Nord-Pas-de-Calais [22], pendant la période d'étude, et 84530 patientes ont réalisé l'auto-prélèvement (28%). Le pourcentage de patientes ayant donné leur accord pour 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 (357 inférieurs à 4SA, 1626 âges gestationnels supérieurs à 14SA, 1518 inconnus, 345 patientes mineures, 104 ayant un âge inconnu et 20 autres motifs). 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 (Figure 1).

La prévalence de la VB était de 7.0 % chez les femmes de l'étude.

Après analyse multivariée avec régression logistique, la prévalence de la vaginose bactérienne (Tableau 1), était significativement plus importante chez les femmes jeunes, moins de 20 ans OR 1.7 IC95% [1.49-1.94], 20-24 ans OR 1.28 IC95% [1.19-1.38], chez les femmes fumeuses pendant la grossesse OR 1.48 IC95% [1.39-1.57], chez les patientes avec un niveau d'étude primaire OR 1.96 IC95% [1.74-2.21], un niveau d'étude secondaire OR 1.45 IC95% [1.36-1.55] et chez les patientes avec un antécédent d'accouchement prématuré OR 1.15 IC95% [1.02-1.29].

## DISCUSSION

Réalisée sur une large population de femmes enceintes françaises et après ajustement par régression logistique, cette étude a montré qu'un âge maternel inférieur à 24 ans, un tabagisme en début de grossesse, un niveau d'étude faible et un antécédent d'accouchement prématuré sont des facteurs liés à l'existence d'une vaginose en cours de grossesse.

Notre étude est la seconde à mettre en évidence une augmentation significative du risque de vaginose chez les femmes de faible niveau d'étude. Précédemment, Allsworth et al. avaient montré une augmentation par 1.4 de la prévalence de la vaginose chez ces femmes [23]. Dans des études aux effectifs bien moindres que la nôtre, cette tendance existait également mais avec des odds ratio compris entre 1.2 et 1.4, sans atteindre la signification statistique [13, 14, 24, 25]. Ces différences d'interprétation pourraient donc être en rapport avec des puissances statistiques différentes entre les études. La nôtre étant très large, elle a pu mettre en évidence une augmentation modérée du risque de vaginose chez les femmes de niveau d'étude faible, alors que celle-ci restait invisible pour d'autres. La raison de cette augmentation du risque de vaginose chez les femmes de niveau d'études faible n'est pas claire. Ces femmes pourraient avoir une hygiène favorisant la survenue d'un déséquilibre de la flore, notamment l'utilisation de produits externes modifiant le pH vaginal [26] et la pratique plus fréquente de la douche vaginale [27], facteur de risque de vaginose bactérienne [24]. Cette augmentation pourrait également être le fait d'un plus grand nombre de partenaires [28] et de rapports sexuels [29] chez les femmes de niveau d'études faible.

Dans notre étude, la fréquence de la vaginose bactérienne était significativement augmentée chez les femmes jeunes, notamment celles de moins de 20 ans. Cette augmentation a également été montrée dans une série de 8791 femmes enceintes suédoises de 18 à 25 ans [15]. En revanche, un résultat inverse a été trouvé parmi des femmes de 14 à 19 ans d'une série de 3727 patientes états-uniennes se présentant à un examen de santé [23]. Ces séries ne sont toutefois pas comparables. Dans notre étude et celle réalisée en Suède [15], toutes les femmes étaient enceintes et donc sexuellement actives alors qu'une partie des femmes états-uniennes de 14 à 19 ans étaient vierges lors de leur examen de santé [23]. Notre étude ne permet pas de faire d'hypothèse concernant cette relation entre âge jeune et vaginose bactérienne. Larsson et al. ont montré que le tabagisme ne peut pas expliquer à lui seul l'augmentation du risque de vaginose chez les femmes de moins de 25 ans [15]. Une fréquence plus élevée des rapports sexuels – liée à un âge plus faible [30] – pourrait expliquer en partie cette relation.

Pour ce qui concerne la relation entre tabagisme et vaginose, plusieurs études ont mis en évidence ce lien avant nous [10, 16, 31, 32]. Parmi les hypothèses avancées pour expliquer ce lien, le principal est l'abaissement des défenses immunitaires chez les femmes fumeuses [33]. L'accumulation des amines vaginales, combinée à l'effet anti-oestrogène du tabagisme, pourrait également prédisposer au déséquilibre de la flore vaginale [34]. Enfin, la présence de benzopyrène diol époxyde dans les sécrétions vaginales des fumeuses pourrait augmenter significativement la phagocytose des lactobacilles, réduisant leur nombre et favorisant le développement des bactéries anaérobies [35].

Il est frappant de noter que les facteurs de risque de vaginose que nous avons mis en évidence sont en partie les mêmes que ceux de la prématurité. Le jeune âge [36, 37, 38], le tabagisme [36, 38, 39], le faible niveau-socio-économique [38, 40] sont des facteurs bien connus de prématurité. La vaginose bactérienne a pu être imaginée comme étant un lien entre ces facteurs de risque et la prématurité. Malheureusement, les données dont nous disposons ne vont pas dans le sens d'une relation causale entre vaginose et prématurité. D'une part, les traitements antibiotiques testés en cours de grossesse et rassemblés dans une méta analyse récente ne montrent aucune

tendance à réduire le risque de prématurité [6]. D'autre part, l'association entre vaginose et prématurité pourrait être plus faible que celle qui avait été initialement estimée. Alors que ce risque apparaît au moins doublé dans certaines études [16, 41, 42, 43], il apparaît en fait d'autant plus faible que l'étude est plus large [4, 5, 10], faisant suspecter la possibilité d'un biais de publication. Les études les plus larges indiquent en effet une augmentation du risque de prématurité nulle ou inférieure à 40 % dans tous les cas, si elle existe [4, 5, 10]. Dans le même sens, notre étude a montré que l'antécédent d'accouchement prématuré n'est associé qu'à une augmentation de 15 % du risque de vaginose, ce qui est faible même si ce risque est très différent de celui d'accoucher prématurément lorsque l'on est porteur de vaginose.

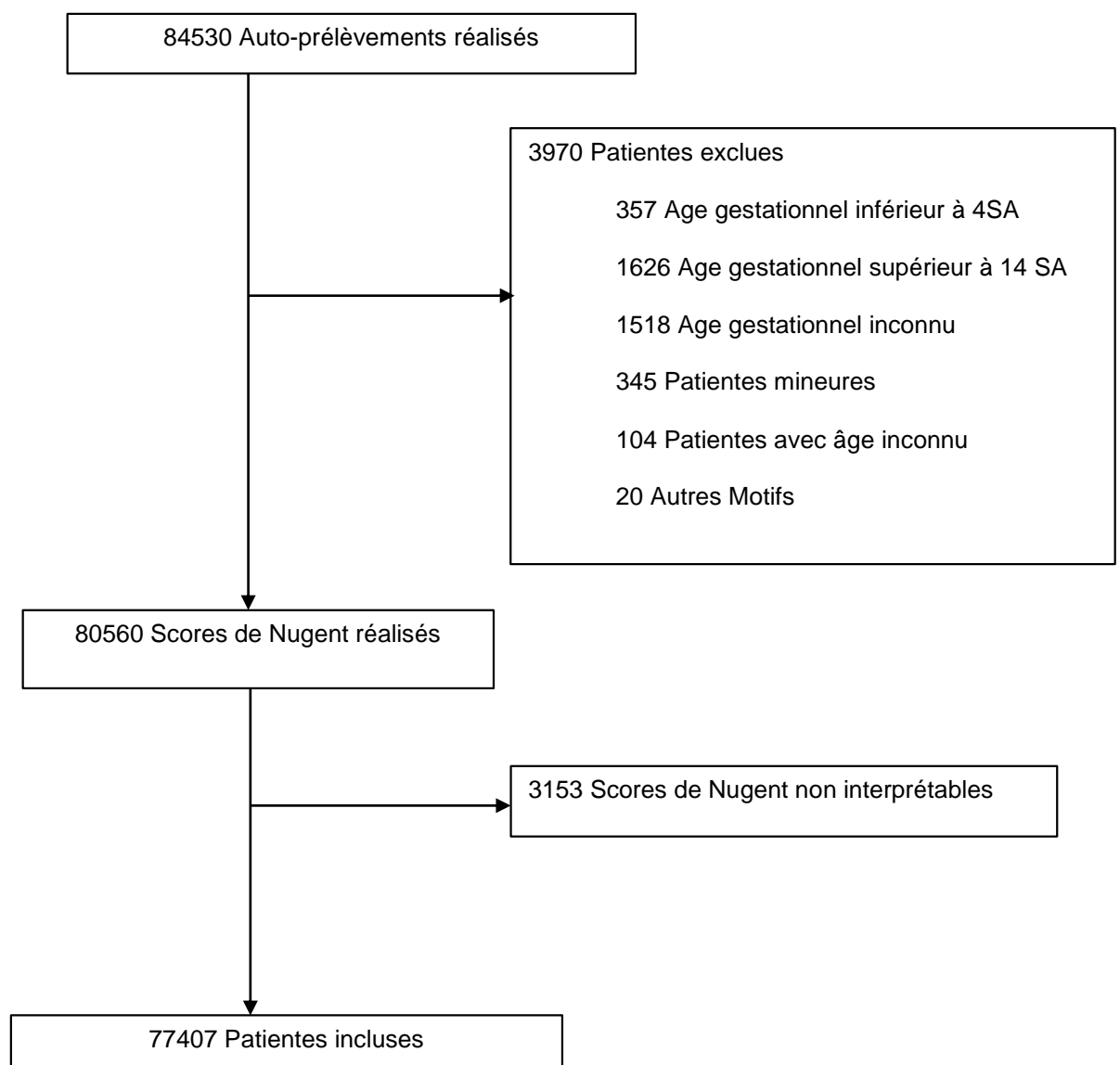
La principale limite de notre étude est que certains facteurs de risque connus de la vaginose n'ont pas été étudiés, comme la douche vaginale [24], l'ethnie [4, 25], le portage de chlamydiae ou de gonocoque [13]. Par ailleurs, les patientes de notre étude ont pu être sélectionnées car celles qui refusaient le dépistage n'ont été ni dénombrées ni étudiées. Notre étude est en revanche peu suspecte de biais pour le diagnostic de la vaginose, du fait d'un contrôle de qualité des lames et d'une vérification de la concordance diagnostique en cours d'étude.

## **CONCLUSION**

En définitive, en dehors de la parité qui n'est pas connue comme un facteur de risque de vaginose, chacun des quatre facteurs que nous avons étudiés de manière prospective a été confirmé comme facteur de risque propre de vaginose, permettant de compléter les données acquises aux Etats-Unis [4, 23, 24, 25, 44]. Ces connaissances devraient permettre d'éclairer la physiopathologie d'un déséquilibre dont l'origine est mal connue et dont le caractère récidivant est pénible pour les femmes, même si son rôle dans la prématurité est de plus en plus remis en question.

## TABLEAUX ET FIGURES

Figure 1 : Diagramme des flux





**Tableau 1 : Facteurs de risque de la vaginose bactérienne :  
régression logistique multivariée N = 77 407**

<b>Age maternel (ans)</b>	<b>Vaginose bacterienne (%)</b>	<b>adjusted OR 95% CI</b>
<20	13.1	<b>1.70 [1.49 - 1.94]</b>
20-24	8.9	<b>1.28 [1.19 - 1.38]</b>
25-29	6.2	1
30-34	5.9	0.98 [0.91 - 1.06]
35-39	6.8	1.08 [0.97 - 1.19]
≥40	7.7	1.14 [0.94 - 1.38]
<b>Tabagisme</b>		
Non	6.1	1
Oui	10.2	<b>1.48 [1.39 - 1.57]</b>
<b>Niveau d'étude</b>		
Supérieur	5.4	1
Secondaire	9.1	<b>1.45 [1.36 - 1.55]</b>
Primaire	12.3	<b>1.96 [1.74 - 2.21]</b>
<b>Parité</b>		
Nullipare	6.9	1
Multipare	7.4	1.02 [0.95 - 1.10]
<b>ATCD d'accouchement</b>		
<b>Prématuré</b>		
Non	6.8	1
Oui	8.7	<b>1.15 [1.02 - 1.29]</b>

Les odds ratio sont ajustés sur les variables individuelles (âge maternel, tabagisme, niveau d'étude, parité, antécédent de prématurité) et la variable bassin de vie.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Hiller SL, Krohn MA, Klebanoff SJ, et al. The normal vaginal flora, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-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'Evaluation 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. Ballois F. Fréquence de la vaginose bactérienne au premier trimestre de la grossesse chez 84530 patientes incluses dans une étude en Nord-Pas-de-Calais (PREMEVA). [CHRU Lille, Jeanne de Flandre] : Faculté de médecine Henri Warembourg ; 2015.

18. 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.

19. 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.

20. 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.

21. 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.

22. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. (INSEE) Statistique d'état civil sur les naissances [Internet]. 2009.

23. 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.

24. 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.

25. 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.
26. Guaschino S, 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.
27. Aral SO, 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.
28. Blanchflower D, Oswald JA. Money, sex and happiness. NBER Working Paper No. 10499, may 2004, jel. I1, J3.
29. 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.
30. Bajos N, Bozon M, Doré V. Premiers résultats de l'enquête CSF. Dossier de presse 2007.
31. Svare J.A, Schmidt H., Hansen B.B., Lose G. Bacterial vaginosis in a cohort of Danish pregnant women: prevalence and relationship with preterm delivery, low birthweight and perinatal infections *BJORG* 2006; 113: 1419-1425.
32. Brotman R Association between cigarette smoking and the vaginal microbiota: a pilot study *BMC Infectious Diseases* 2014.
33. Bagaitkar J, Demuth DR, Scott DA. Tobacco use increases susceptibility to bacterial infection. *Tob Induc Dis.* 2008 Dec 18;4:12.
34. Hellberg D, Nilson S, Haley NJ, Hoffman D, Winder E. Smoking and cervical intraepithelial neoplasia : nicotine and cotinine in serum and cervical mucus in smokers and nonsmokers. *Am J. Obstet Gynecol* 1988, 158(4):910-913.
35. Pavlova SI, Tao L, et al. Induction of vaginal lactobacillus phages by the cigarette smoke chemical benzo(a)pyrene diol epoxide. *Mutat Res.* 2000 Mar 3; 466(1):57-62.
36. Windham, Gayle, Hopkins, et al. Prenatal active or passive tobacco smoke exposure and the risk of preterm delivery or low birth weight. *Epidemiology.* 2000 Jul;11(4):427-33.
37. Martius J, Steck T, Oehler M, et al. Risk factors associated with preterm (<37+0 weeks) and early preterm birth (<32+0 weeks): univariate and multivariate analysis of 106 345 singleton births from the 1994 statewide perinatal survey of Bavaria. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:562-7.
38. XU XK, Wang YA, et al. Risk factors associated with preterm birth among singletons following assisted reproductive technology in Australia 2007-2009, a population based retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2014 Dec 7; 14(1):406.

39. Mei-Dan E, Walfisch A, Weisz B, et al. The unborn smoker: association between smoking during pregnancy and adverse perinatal outcomes. *J Perinat Med*. 2014 Nov 11.
40. Little M, Shah R, Vermeulen MJ, Gormon A, et al. Adverse perinatal outcomes associated with homelessness and substance use in pregnancy. *CMAJ*. 2005 Sep 13;173(6):615-8.
41. Kurki T, Sivonen A, Renkonen OV, Savia E, Ylikorkala O. Bacterial vaginosis in early pregnancy and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 1992; 80:173-7.
42. Gratacos E, Figueras F, Barranco M, Vila J, Cararach V, Alonso PL, et al. Spontaneous recovery of bacterial vaginosis during pregnancy is not associated with an improved perinatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1998; 77:37-40.
43. Donders GG, Calsteren KV, Bellen G, et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG*. 2009 Sep; 116(10):1315-24.
44. Simhan HN, MD, MSCR, et al. Paternal race and bacterial vaginosis during the first trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Feb; 198(2):196.e1-4.

## **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 ½ 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)

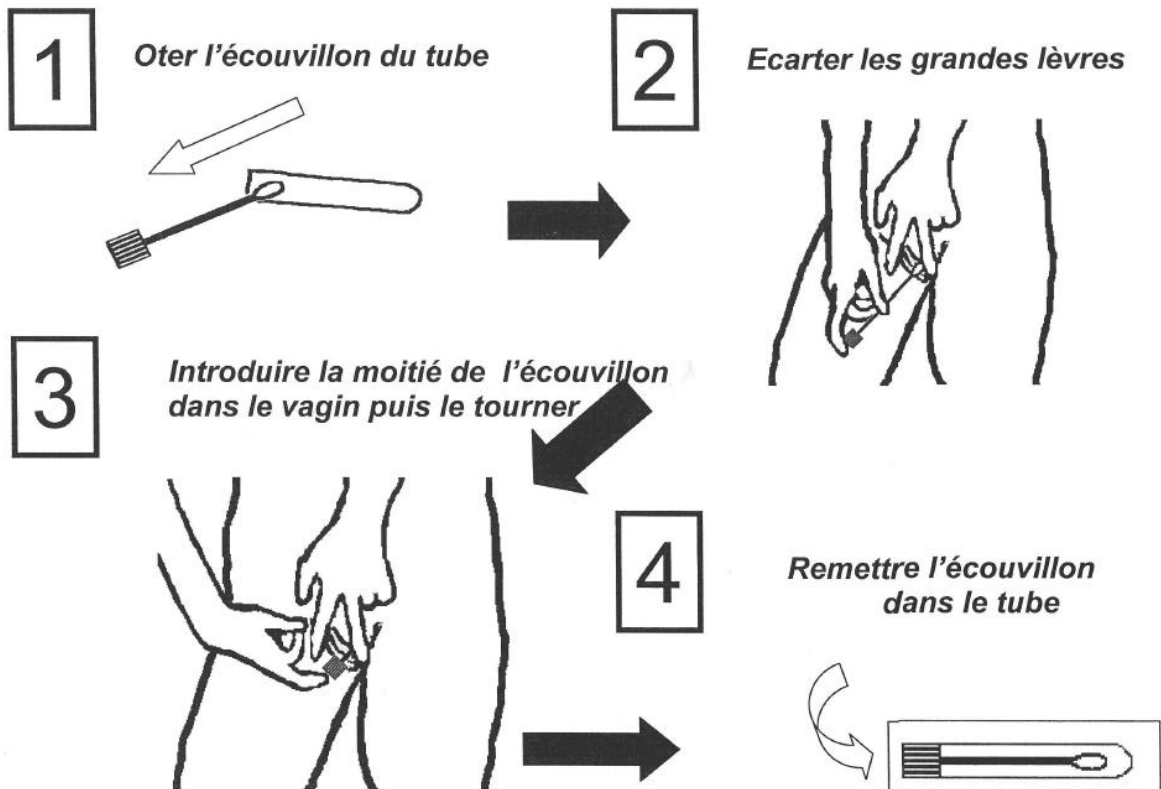
**SI SCORE DE NUGENT  $\geq$  7, remplir les renseignements ci-dessous  
et faxer ce document dans les 48 heures à l'Unité de Recherche Clinique au 03.20.44.69.95**

Coordonnées du *médecin prescripteur* :

Nom :

Téléphone :

Fax ou e-mail :

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



## Annexe 3 : Calcul du 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
<b>Morphotype lactobacilles :</b> Bacilles à Gram+ à bords parallèles	0	1	2	3	4
<b>Morphotype Gardnerella et anaérobies :</b> Bacilles à Gram variable, corynéformes, polymorphes	4	3	2	1	0
<b>Morphotype Mobiluncus :</b> Bacilles incurvés à Gram variable (coup d'angle)	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 : BAX-BANSARD**

**Prénom : Aurore**

**Date de Soutenance : 17 mars 2015**

**Titre de la Thèse : Facteurs maternels liés à la vaginose bactérienne au premier trimestre de la grossesse : étude prospective multivariée.**

**Thèse - Médecine - Lille 2015**

**Cadre de classement : Gynécologie-Obstétrique**

**DES + spécialité : Médecine générale**

**Mots-clés : Vaginose bactérienne, grossesse, facteurs de risque**

**Résumé :**

**Contexte :** La vaginose bactérienne (VB) est liée à plusieurs facteurs de risque dont le rôle n'est pas toujours connu et qui sont souvent liés entre eux.

**Objectifs :** Apprécier le rôle propre de chacun des facteurs de risque de vaginose bactérienne retrouvés dans une large population de femmes enceintes françaises.

**Méthode :** Régression logistique du risque de vaginose bactérienne dans une étude prospective menée chez des femmes enceintes au premier trimestre.

**Résultats :** Après régression, un âge maternel <20 ans (OR=1.7 [1.49 – 1.94]), un niveau d'étude primaire (OR=1.96 [1.74-2.21]), un tabagisme (OR= 1.48 [1.39-1.57]) et un antécédent de prématurité (OR=1.15 [1.02-1.29]) étaient liés à l'existence d'une vaginose pendant la grossesse.

**Conclusion :** Notre étude multivariée confirme que l'âge maternel, le niveau d'étude, le tabagisme et l'antécédent d'accouchement prématuré sont des facteurs de risque de vaginose bactérienne.

**Composition du Jury :**

**Président : Pr FAURE Karine**

**Assesseurs : Dr DESSEIN Rodrigue, Dr TILLOY Emmanuelle, Pr SUBTIL Damien**