

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenu publiquement le 20 mai 2016
Par Melle Augait Kelly**

Les maladies inflammatoires pelviennes

Membres du jury :

Président : Madame Neut Christel, Maître de conférences à la Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur(s) : Monsieur Carnoy Christophe, Maître de conférences à la Faculté de Pharmacie de Lille

Membre(s) extérieur(s) : Monsieur Blondiaux Nicolas, Docteur en bactériologie au CH de Tourcoing



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE
CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64



Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :

Vice- présidents :

Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE

Professeur Alain DUROCHER

Professeur Régis BORDET

Professeur Eric KERCKHOVE

Professeur Eric BOULANGER

Professeur Frédéric LOBEZ

Professeur Damien CUNY

Professeur Benoit DEPRez

Professeur Murielle GARCIN

Monsieur Pierre RAVAUx

Monsieur Larbi AIT-HENNANI

Monsieur Antoine HENRY

Directeur Général des Services :

Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :

Vice-Doyen, 1^{er} assesseur :

Assesseur en charge de la pédagogie

Assesseur en charge de la recherche

Assesseur délégué à la scolarité

Assesseur délégué en charge des relations internationales Pr. Philippe Chavatte

Assesseur délégué en charge de la vie étudiante M. Thomas Morgenroth

Professeur Damien CUNY

Professeur Bertrand DECAUDIN

Dr. Annie Standaert

Pr. Patricia Melnyk

Dr. Christophe Bochu

Chef des services administratifs :

Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie Clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie Clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie Clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie Thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et économie Pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Droit et économie Pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M.	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie Organique
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
------	-----	--------	-------------

Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie Thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie (90%)
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie Cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie Industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie Cellulaire (80%)
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie (80%)
Mme	CHARTON	Julie	Chimie Organique (80%)
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie (80%)
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie Cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mme	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacologie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie Thérapeutique 1
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie Pharmaceutique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie

M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	WILLEMAGNE	Baptiste	Chimie Organique
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie Pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	CUCCHI	Malgorzata	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et économie Pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

***Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

Je tiens tout particulièrement à remercier :

Mme Christel Neut, pour sa disponibilité, son aide, ses conseils apportés dans l'élaboration de ce travail. Soyez assurée de ma très vive reconnaissance.

Mr Christophe Carnoy, pour l'intérêt porté à ma thèse et pour avoir accepté de juger mon travail. Avec tout mon respect et ma plus sincère reconnaissance.

Mr Nicolas Blondiaux, je vous remercie de pouvoir vous compter parmi les membres de mon jury et d'avoir accepté de juger mon travail.

Mes parents, pour m'avoir permis de faire ces longues études, pour votre soutien tout au long de celles-ci et même en dehors, pour les valeurs que vous m'avez transmises mais surtout pour votre amour inconditionnel. Je sais que je ne vous le dis pas souvent mais... Je vous aime. Je vous dédie cette thèse en témoignage de ma profonde reconnaissance.

Mon Moussa, « mon chocolat » rencontré en 4^{ème} année sur les bancs de cette faculté. « Il y a toujours une raison pour laquelle une personne entre dans ta vie, soit cette personne changera ta vie ou tu es celui qui changera la sienne », j'opte pour la première raison, tu as changé ma vie. Je remercie le destin de t'avoir mis sur mon chemin. Merci de ton dévouement, de ton soutien, merci de m'offrir tout ton amour, ta tendresse et de m'accorder tant de bonheur chaque jour. *Tu es la plus belle chose qui me soit jamais arrivée. Je t'aime.*

Ma sœur, qui a été mon modèle, ma source d'inspiration. Merci pour ton aide, tes encouragements, ton soutien et ton affection durant ces 6 années d'études. Je vous souhaite plein de belles choses avec Hervé et Jeanne, ma filleule d'amour.

Hervé, pour ta présence, et ton soutien.

Mes grands-parents, pour leur soutien sans failles. Merci également pour toutes les bougies allumées lors de mes examens.

Monsieur Cieslak, mon titulaire, et mes collègues de la pharmacie la Clarence, de m'avoir accueillie avec tant de gentillesse au sein de l'équipe officinale. Travailler avec vous est un réel plaisir.

Mes « ex collègues préférés », Christelle, Marie et Stéphane, devenus des amis proche. Merci pour votre soutien et d'avoir cru en moi toutes ces années. Merci pour tous les petits conseils, les apéros et restos en espérant qu'il y en aient d'autres.

Madeline, binôme de TP devenue ma meilleure amie, avec qui j'ai passé d'excellents moments. Tout a commencé dès le début de la 2^{ème} année. Merci pour ton amitié, ta sincérité, ta confiance et ta présence même dans les mauvais moments... pour tous ces fous rires lors de nos « craquages ».

Mes amis, pour vos encouragements et votre présence depuis tant d'années.

Sommaire

Introduction

I.	Qu'est-ce que la flore vaginale ?	13
II.	Qu'est-ce qu'une Maladie inflammatoire pelvienne ?.....	34
1)	Les bactéries liées aux IST et mises en cause dans les MIP.....	39
a.	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	39
b.	<i>Chlamydia trachomatis</i>	41
c.	<i>Trichomonas vaginalis</i>	43
2)	Les bactéries liées à la vaginose bactérienne et mises en cause dans les MIP	45
a.	<i>Gardnerella vaginalis</i>	45
b.	Les bactéries anaérobies	47
c.	<i>Mycoplasma</i>	50
d.	<i>Atopobium vaginae</i>	54
III.	Syndrome clinique et complications des maladies inflammatoires pelviennes	56
1)	Endométrites.....	56
2)	Salpingites	62
3)	Abcès pelviens.....	72
4)	Pelvipéritonite.	72
5)	Thrombophlébite pelvienne	73
6)	Infertilité.....	74
IV.	Conseil et prévention à l'officine.....	80
1)	Conseils concernant la flore vaginale	80
2)	Conseils concernant l'hygiène intime	83
3)	Fiche conseil récapitulatif que l'on peut distribuer à l'officine.	86

Conclusion

Liste des abréviations

- **ADN** : acide désoxyribonucléique
- **Ag** : Antigène
- **CE** : Corps élémentaire
- **CR** : Corps réticulé
- **CRP** : Protéine- C- réactive
- **DIU** : Dispositif Intra- Utérin
- **IGH** : Infection Génitale Haute
- **IL** : Interleukine
- **IST** : Infection Sexuellement Transmissible
- **MIP** : Maladie Inflammatoire Pelvienne
- **NFS** : Numération Formule Sanguine
- **NGU** : Urétrite non gonococciques
- **TNF α** : Tumor Necrosis Factor
- **VB** : Vaginose Bactérienne
- **VS** : Vitesse de Sédimentation

Introduction

Beaucoup de femmes sont incommodées par des pertes vaginales malodorantes et des irritations urinaires qui sont le plus souvent dues à des infections. En effet, plus de 300 millions de femmes dans le monde souffrent de vaginose bactérienne, de vaginite à levure et d'infections du tractus génitale et urinaire étroitement liées à un déséquilibre de la microflore vaginale.

La flore vaginale est particulièrement importante par sa dimension, sa diversité, son évolution en fonction de l'âge et son rôle. Cette flore est responsable de l'acidification notable du pH vaginal (de 3.2 à 4.8) et empêche ainsi la prolifération des microorganismes pathogènes.

Celle-ci est sous la dépendance de l'imprégnation œstrogénique, ce qui rend compte de ses variations. Elle joue un rôle majeur dans la protection de la muqueuse vis-à-vis de l'infection et l'équilibre physiologique de l'appareil génital féminin.

L'appareil reproducteur féminin comprend principalement les ovaires, les trompes de Fallope, l'utérus et le vagin. Ces organes sont vulnérables aux infections bactériennes pouvant être dues à un manque d'hygiène ou des maladies sexuellement transmissibles.

La chlamydia et la gonorrhée, par exemple, sont causées par des bactéries qui entrent dans le vagin lors d'un rapport sexuel. Ces bactéries se multiplient dans l'environnement chaud et humide du vagin, entraînant une inflammation, une douleur et des pertes vaginales. Si elles ne sont pas traitées, les infections vaginales bactériennes peuvent s'étendre à d'autres organes internes. Par exemple, les bactéries peuvent entrer dans l'utérus par le col. Dans ce cas, les bactéries peuvent infecter les trompes de Fallope, continué à se multiplier et créer un tissu cicatriciel. À partir des trompes de Fallope, l'infection peut également s'étendre aux ovaires.

I. Qu'est-ce que la flore vaginale ?

L'appareil génital féminin est composé de deux secteurs microbiologiques. Le premier secteur comporte la vulve, le vagin et l'exocol. Il est largement colonisé par les flores commensales.

Inversement le second secteur, composé de l'endocol, la cavité utérine, la cavité tubaire et le pelvi-péritoine est stérile. Ces deux secteurs sont séparés par le col de l'utérus qui peut être considérée comme un véritable verrou microbiologique très efficace contre l'ascension des bactéries cervico-vaginales.

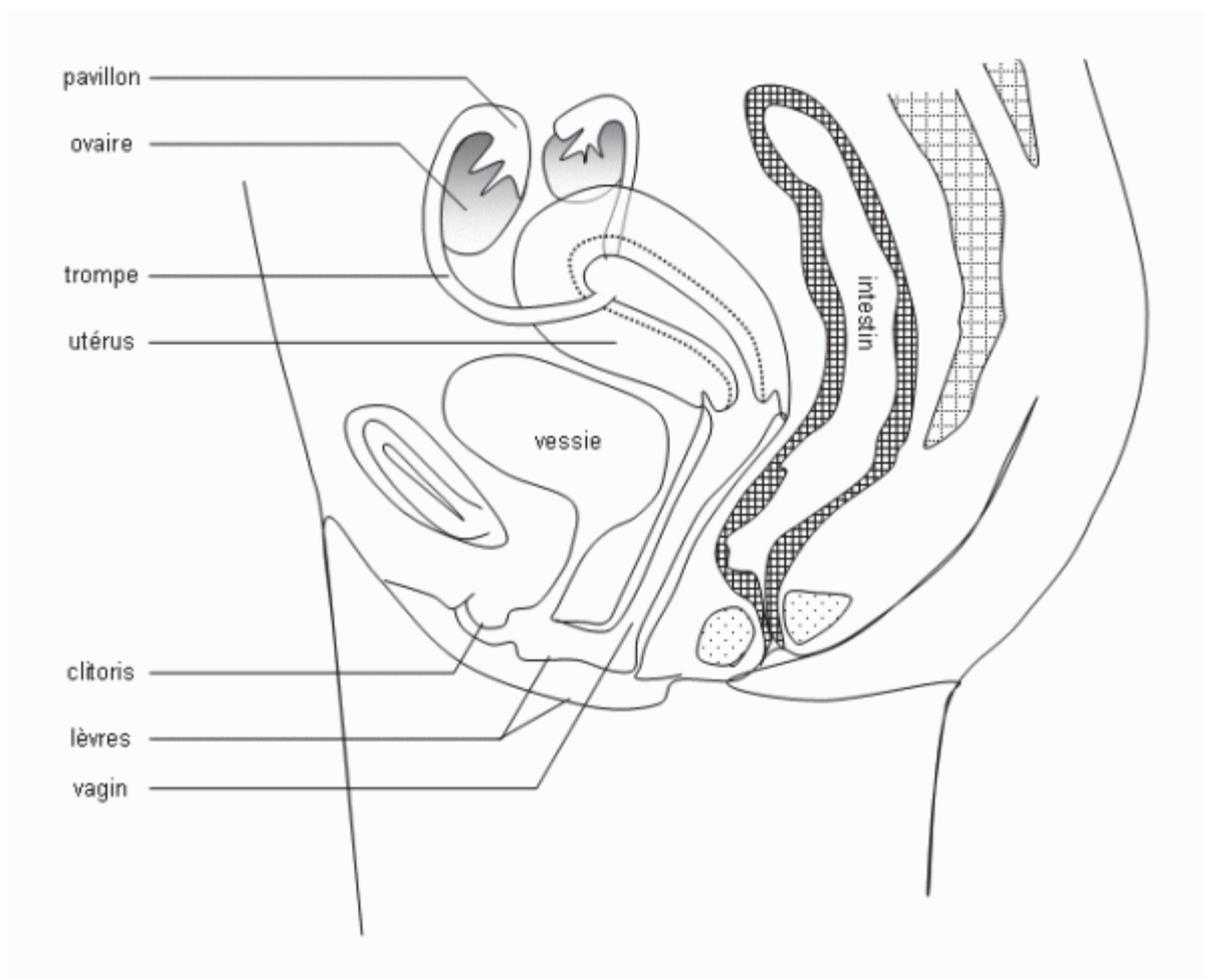


Figure 1 : Anatomie et microbiologie de l'appareil génital féminin (51)

Le milieu vaginal est composé d'une phase liquide, riche en eau et en substances d'origine plasmatiques complétées par les composantes de la glaire cervicale. Les éléments solides et figurés du milieu vaginal consistent en cellules vaginales exfoliées, leucocytes et bactéries.

Le vagin est un excellent milieu de culture microbien car il offre aux germes chaleur, humidité et un milieu nutritif.

Le vagin est une zone sensible du corps de la femme et il représente un «écosystème» qui est parfaitement équilibré lorsque la femme est en bonne santé. Les éléments importants d'un « écosystème » vaginal sain sont une muqueuse bien constituée et une flore vaginale naturelle contenant de l'acide lactique produit par des lactobacilles. Ensemble, ils protègent le vagin contre les infections.

La flore bactérienne vaginale saine se définit comme un ensemble de micro-organismes colonisant le vagin et formant un biofilm protecteur sur la muqueuse vaginale empêchant la prolifération des germes pathogènes par inhibition de leur croissance, leur adhésion et leur développement...

Cette flore vaginale est variable d'un individu à un autre, chez un même sujet selon la date du cycle ou la période de la vie génitale. Les modifications de la flore vaginale et le pH vaginal sont fonction du statut hormonal.

Chez le nouveau-né :

Pendant la première journée de vie sous imprégnation hormonale maternelle, la fille possède une flore vaginale comme une femme adulte c'est-à-dire riche en glycogène, en lactobacille ainsi qu'un pH acide...

Chez la femme adulte, en période d'activité génitale :

Sous l'influence des œstrogènes, le glycogène s'accumule dans la muqueuse exocervicale puis le métabolisme de ce glycogène en acide lactique par les lactobacilles (qui présentent 95 % de la flore vaginale) entraîne la baisse du pH vaginal pour avoisiner le 4,5.

Pendant les menstruations :

Avec la baisse de l'imprégnation oestrogénique le pH vaginal augmente pour avoisiner le 6, le potentiel redox augmente, à l'inverse le taux de lactobacille diminue.

La grossesse :

Elle modifie la flore vaginale avec diminution, voire dans certains cas, la disparition complète des lactobacilles.

Chez la femme ménopausée et dans l'enfance :

Il existe une diminution importante du nombre des lactobacilles, et une sécrétion en glycogène abaissée en raison de carence œstrogénique qui caractérise cette période de la vie, la conséquence de ces modifications est l'élévation du taux du pH vaginal pour avoisiner le 7. Le traitement hormonal substitutif permet ainsi de rétablir la flore lactique dominante.

La flore et le pH vaginaux de la femme ménopausée sont similaires à celle de l'enfance avec une muqueuse vaginale et exocervicale mince, non kératinisée et une flore pauvre en lactobacilles et composée essentiellement de streptocoques, staphylocoques, corynebactéries, entérobactéries et des germes de la flore cutanée vulvaire.

Les dispositifs intra-utérins (DIU) et les diaphragmes :

Ils augmentent le pH vaginal.

Les rapports sexuels :

Le sperme a un pH élevé de l'ordre de 7, donc la multiplication des rapports sexuels et des partenaires peuvent déséquilibrer la flore vaginale en réduisant le nombre des lactobacilles.

Ce schéma cidessous montre la complexité et la variabilité de la flore vaginale selon les étapes de la vie et le cycle menstruel.

A la naissance

Le pH vaginal est acide car il subit l'influence des œstrogènes maternels transmis pendant la vie fœtale. La flore vaginale sera presque exclusivement constituée de bacilles de Döderlein, riche en glycogène.



De la naissance à la puberté

Après la disparition des œstrogènes maternels, le pH vaginal s'élève (absence d'activité hormonale) : on voit disparaître le bacille de Döderlein et apparaître une flore peu abondante, variée : corynébactéries, staphylocoques, streptocoques, entérobactéries.



De la puberté à la

La forte activité hormonale conduit à l'acidification du milieu vaginal et au retour de la dominance du bacille de Döderlein.



Après la ménopaus

L'arrêt des sécrétions hormonales provoque l'augmentation du pH vaginal et le retour d'une flore variée.

Figure 2 : Schéma synthétique et explicatif de l'évolution de la flore vaginale de la naissance à la ménopause.

1) Composition et rôle de celle-ci

La flore bactérienne vaginale saine est constituée 10^8 à 10^9 germes/ml de sécrétion vaginale répartie en 5 à 6 espèces de micro-organismes avec un état d'équilibre entre les germes pathogènes et non pathogènes, ces derniers sont composés essentiellement de germes saprophytes (qui vivent sur un hôte sans entraîner de maladie) et en particulier les bacilles de Döderlein (ou lactobacilles) qui représentent environ 95 % de la flore vaginale globale. Les espèces restantes sont essentiellement des germes anaérobies, 2 à 5 fois plus nombreuses que les germes aérobies (*Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Prevotella* spp, *Peptostreptococcus*, *Streptococcus* spp) (6)

C'est Döderlein qui a, en 1982, dans sa dissertation intitulée « Das Scheidensekret » décrit pour la première fois les bactéries majoritaires de cette flore à savoir les lactobacilles, bacilles à Gram positif (4)

La flore vaginale dominante est composée d'une diversité de lactobacilles essentiellement : *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus jensenii*, et *Lactobacillus iners*) (6)

Les lactobacilles possèdent différentes propriétés qui permettent l'inhibition de la prolifération des germes pathogènes.

La principale propriété des lactobacilles est d'hydrolyser le glycogène sécrété par les cellules vaginales sous l'influence des œstrogènes qui jouent un rôle majeur car ils favorisent l'accumulation de glycogène dans les cellules vaginales. Le glycogène permet la multiplication des lactobacilles (7)

L'acide lactique et le CO_2 produits lors de son hydrolyse maintiennent le pH de la cavité vaginale à 4,5 ce qui permet de limiter la prolifération des autres bactéries contenues dans la cavité vaginale ou d'origine exogène tels que les germes responsables d'Is (dont le VIH). Il s'agit là d'une véritable action bactériostatique (7)

En plus de l'acidité microcicide, certains lactobacilles produisent du peroxyde d'hydrogène. Celui-ci s'associe à la myéloperoxydase et à l'acide chlorydrique contenu dans les sécrétions vaginales pour former une substance hautement toxique. Par son effet oxydatif, le peroxyde de l'hydrogène joue le rôle de puissant inhibiteur de la prolifération des germes pathogènes anaérobies stricts en inhibant l'implantation de ces germes, essentiellement *Gardnerella vaginalis* puis *Prevotella bivia*, *Neisseria gonorrhoeae*... mais aussi le VIH. Le peroxyde d'hydrogène constitue un autre moyen de défense contre les bactéries dépourvues de catalase. (C'est l'enzyme capable de détoxifier le peroxyde d'hydrogène), en particulier des bactéries anaérobies (7)

Ensuite les lactobacilles ont une capacité de se fixer sur les récepteurs des cellules vaginales par l'intermédiaire de polysaccharides ou de polypeptides. Une fois fixés, les lactobacilles se multiplient en utilisant le glycogène contenu dans le mucus de la surface épithéliale. Ils tapissent littéralement la paroi vaginale, la protégeant de l'action d'autres micro-organismes en empêchant leur fixation sur les sites cellulaires (7)

Puis certains lactobacilles stimulent la production par les monocytes de substances pro inflammatoires telles que le Tumor Necrosis Factor α (TNF α) ou les interleukines IL-6 et IL-10.

Les lactobacilles au cours de leur multiplication, sont donc susceptibles d'activer des cellules immunologiquement compétentes.

Pour finir, les lactobacilles sont capables également de sécréter des bactérocinés. Ce sont des dérivés protéiques produits par les lactobacilles; ils sont capables de se fixer et de déstabiliser la membrane cytoplasmique des germes en formant des pores (7)

Ci-dessous un schéma récapitulatif des effets protecteurs des lactobacilles (9)

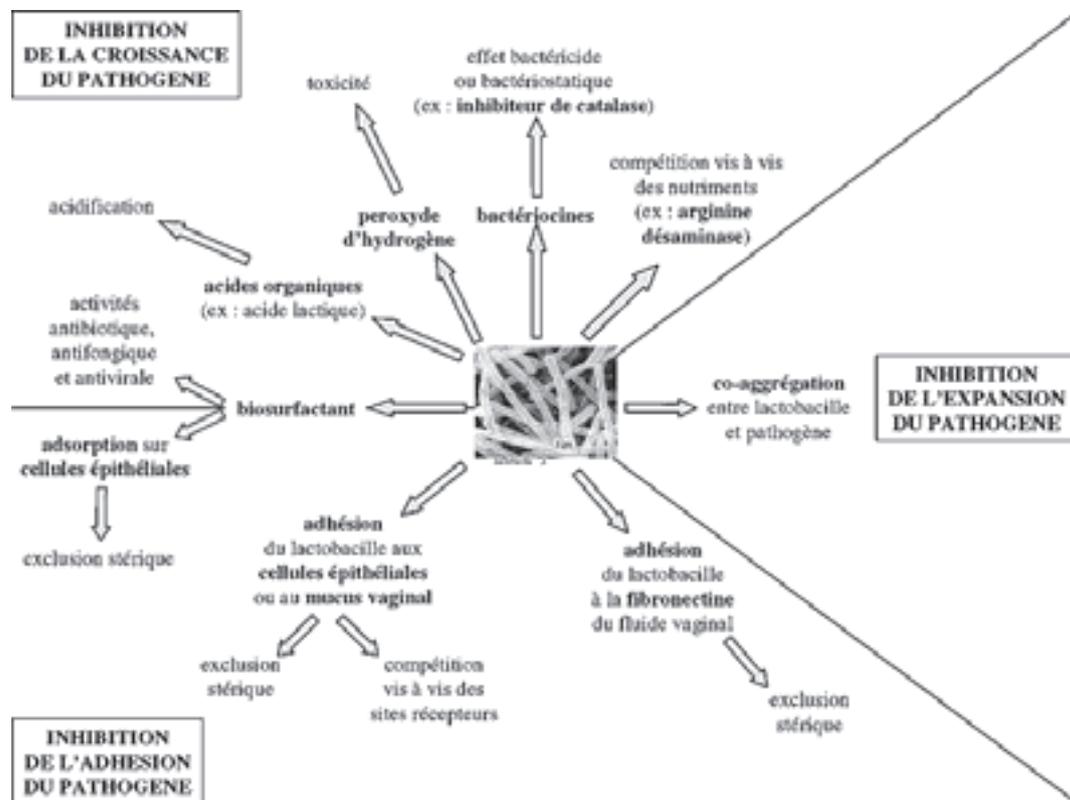


Figure 3 : Effets des lactobacilles vaginaux sur les souches à potentiel pathogène (9).

Tous les lactobacilles présents dans la cavité vaginale ne sont pas dotés de toutes ces propriétés, ce qui explique, en partie, la disparité de réactions vis-à-vis des agressions microbiennes d'une femme à l'autre.

Ainsi, certaines femmes atteintes d'un déséquilibre de l'écosystème vaginal peuvent héberger une flore lactobacillaire quantitativement normale mais qualitativement inefficace.

Outre ces lactobacilles, on retrouve une vingtaine d'espèces, essentiellement des bacilles et cocci à Gram positif, qui participent à l'équilibre écologique microbien du vagin : des entérobactéries (colibacilles ou Proteus), des streptocoques

(entérocoques) et des staphylocoques (*Staphylococcus saprophyticus*) ; sont également présentes des levures en faible quantité (6).

Lors d'un examen microscopique direct (sans coloration, en solution saline) on peut retrouver les caractéristiques des sécrétions vaginales normales :

- Présence de cellules épithéliales
- Absence (ou faible quantité) de polynucléaires
- Grand nombre de lactobacilles
- Absence de clue cells (cellules épithéliales cloutées)
- Absence de *Mobiluncus* (bactéries en croissants se déplaçant en tire boucho dont la présence témoigne d'une infection anaérobie)
- Absence de *Trichomonas vaginalis*
- Absence de spore bourgeonnantes ou de filaments mycéliens.

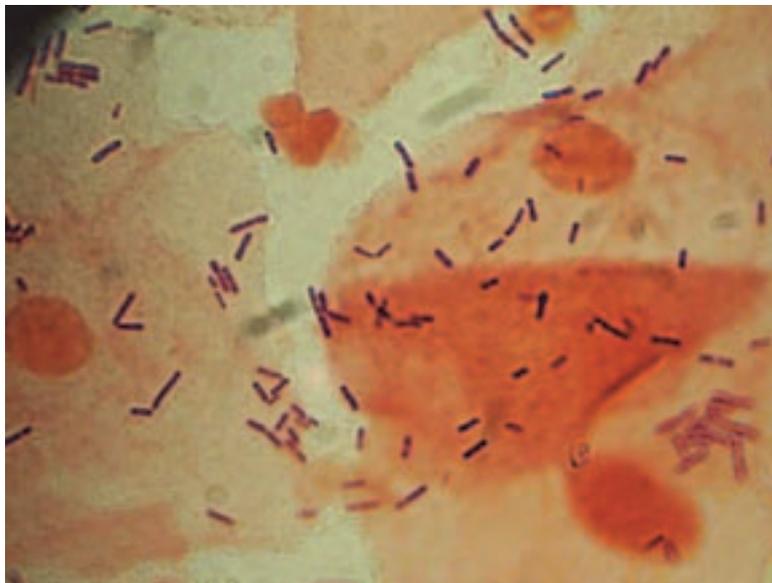


Figure 4 : Coupe de frottis vaginale montrant une flore vaginale normal (10)

Certains auteurs classent les micro-organismes composant la flore vaginale en trois Groupes :

- Micro-organismes sans pouvoir pathogène

Lactobacillus ; *Corynebacterium* ; *Neisseria* autres que *gonorrhoeae* ;
Staphylocoques non aureus

- Micro-organismes toujours pathogènes :

Neisseria gonorrhoeae ; *Chlamydia trachomatis* ; *Trichomonas vaginalis* ;
Herpès virus.

- Micro-organismes commensaux éventuellement pathogènes :

Candida albicans ; *Gardnerella vaginalis* ; *Mobiluncus spp* ; *Mycoplasma*,
Ureaplasma ; *Staphylococcus aureus* ; *Streptococcus spp* ; Anaérobies strictes ;
Entérobactéries ; Papillomavirus.

2) Perturbation de la flore vaginale.

Dès que le nombre de lactobacilles diminue, la flore vaginale très sensible se déséquilibre et perd ses caractéristiques protectrices des infections. Quand une infection génitale a lieu, celle-ci peut être due à une contamination exogène (c'est ce qui se passe lors d'infections sexuellement transmissibles), ou due à un déséquilibre de la flore commensale avec une diminution voire disparition des lactobacilles et une prolifération anormale de microorganisme normalement présent en faible quantité (8).

Il existe différents facteurs de déséquilibre de la flore vaginale normale:

- Une hygiène intime inadaptée
- Les variations hormonales (grossesse, ménopause, cycle)
- Des rapports sexuels fréquents

- Le stress
- Certains médicaments tels que les antibiotiques

Un changement de la composition du microbiote vaginal peut être associé à une vaginose bactérienne ce qui signifie une modification profonde de la flore commensale avec une quasi-disparition des lactobacilles et un développement anormal d'une flore vaginale pluri microbienne comprenant d'autres bactéries principalement anaérobies stricts à savoir : (*Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides species*, *Peptostreptococcus*, *Prevotella*, *Mobilincus*, *Porphyromonas*, *Atopobium*) et d' *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*. Ces bactéries deviennent majoritaires dans le vagin, elles alcanilisent la cavité vaginale et rendent le pH supérieur à 4.5 (8).

Gardnerella vaginalis est la bactérie dominante chez plus de 80% des femmes présentant une vaginose bactérienne avec 10^7 à 10^9 CFU/mL d'exsudat (35).

De plus *Gardnerella vaginalis* est présent en petite quantité chez beaucoup de femmes ne présentant aucun signe d'infection, cependant, la concentration de ce germe chez les femmes ayant une vaginose est supérieure de 2 à 3 log à celle retrouvée chez les femmes normales.

3) Vaginose bactérienne

Des syndromes et des tableaux microbiologiques comparables à ce que lon appelle « **vaginose bactérienne** » ont été publiés dès la fin du XIXème siècle et au début du XXème siècle. Il s'agit de perturbation de l'écologie microbienne polymorphe de bactéries usuellement présentes dans le vagin.

On estime que la prévalence de la vaginose bactérienne (VB) en France est de 15 à 20 %. La vaginose bactérienne représente l'infection vaginale la plus fréquente.

Dans le monde industrialisé, on observe deux fois plus de vaginose bactérienne que de candidose. Et cinq à dix fois plus de vaginose bactérienne par rapport aux infections par *Trichomonas vaginalis* (34).

Il s'agit d'une pathologie bénigne chez la femme non-enceinte. Sa gravité se révèle pendant la grossesse puisque la VB est responsable, dans 16 à 29 % des cas selon les études, de pré- maturité, de chorioamniotites, d'avortements spontanés, de petits poids à la naissance.

Voici ci-dessous les principales bactéries de la flore vaginale normale retrouvées en grande quantité dans les tableaux de vaginose bactérienne et prévalence (37).

Bactéries	Flore normale	Vaginose
<i>Prevotella</i>	40 %	91 %
<i>Peptostreptococcus</i>	60 %	80 %
<i>G.vaginalis</i>	11-69 %	90 %
<i>Mo.curtisii et mulieris</i>	<6%	14-96 %
<i>My.hominis</i>	0-22 %	24-75 %
<i>U.urealyticum</i>	50 %	50 %
<i>My.genitalium</i>	10 %	<10 %
<i>Atopobium vaginae</i>	0-8 %	40-70 %
Mais aussi : <i>Streptococcus acidominus</i> , <i>S.intermedius</i> , <i>S. mobillorum</i> , <i>Atopobium rimae</i> , <i>Bifidobacterium urinalis</i> , <i>Leptotrichia amnionii</i> , <i>Sneathia sanguinegens</i> , etc...		

Tableau 1 : Les principales bactéries de la flore vaginale normale retrouvées en grande quantité dans les tableaux de vaginose bactérienne et prévalence

Dans les vaginoses, *Gardnerella vaginalis* est retrouvé de manière quasi constante soit dans 82% des cas, *Prevotella sp* dans 44%, *Fusobacterium sp* dans 11% et *Mobiluncus* dans 25% (37).

Seulement 5% des vaginoses bactériennes sont caractérisées uniquement par des concentrations élevées de germes anaérobies et de mycoplasme, sans prolifération de *Gardnerella*.

Pour une patiente donnée, ni la présence, ni la nature du germe ne permettent le diagnostic de vaginose. Le normal et le pathologique se différencient uniquement par l'abondance des bactéries observées.

Aujourd'hui il est communément admis que la vaginose bactérienne n'est pas liée à une bactérie particulière mais qu'il s'agit là d'un dysmicrobisme de la flore vaginale (35).

Le rapport anaérobies/aérobies passe de 2 à 5 chez la femme normale à 100 à 1000 en cas de vaginose bactérienne.

Le nombre de bactéries est 100 à 1000 fois plus élevé que ce que l'on observe lorsque la flore vaginale est normale. De nombreux facteurs liés à l'hôte, en partie non identifiés, sont à l'origine des vaginoses. Parmi eux, on peut citer une augmentation du risque observé chez les patients de niveau socioéconomique bas, chez les tabagiques, chez les femmes qui prennent 4 bains ou plus par semaine, chez les patientes qui pratiquent la douche vaginale, lorsqu'il existe une IST associée.

Inversement, le risque est diminuée chez les patientes qui prennent une contraception orale, des vitamines/ suppléments nutritionnels, c'est dire l'impact probable de l'hygiène de vie.

Les flores de vaginose s'accompagnent d'une diminution réelle ou relative des lactobacilles et d'une production de métabolites bactériens allergisant ou irritants (putrescine, cadavérine, acide alpha-amino-n-butyrique, etc.)

La vaginose bactérienne peut apparaître et disparaître sans raison apparente, et environ la moitié de toutes les femmes qui en souffrent sont asymptomatiques. Si symptômes il y a, ce sont souvent des leucorrhées homogènes et grisâtres, odeur vaginale nauséabonde caractéristique (de poisson pourri), parfois une sensation prurigineuse vaginale, absence d'inflammation ou d'ulcération de la muqueuse vulvo-vaginale car il s'agit plutôt d'un déséquilibre de la flore vaginale qu'une infection.

Concernant le diagnostic clinique de la vaginose bactérienne, il est nécessaire que les critères **AMSEL** soient présents : **(1)**.

- **Leucorrhées grisâtres malodorantes**
- **pH vaginale > 4,5**
- **Amine test ou Sniff test ou test à la potasse positif**

Le Sniff test est réalisable en salle de consultations, il consiste à laisser tomber une goutte de solution de potasse à 10% sur les leucorrhées prélevées sur une lame de verre. Ce mélange va libérer immédiatement une odeur caractéristique désagréable de poisson avarié « sniff test » due aux amines libérées par les bactéries anaérobies. Ce test olfactif est très sensible et très spécifique avec des valeurs prédictives positives et négatives supérieures à 93% **(47)**.

Critères bactériologiques à l'examen direct : Présence de « Clue-cells » et Flore de vaginose : disparition des lactobacilles et prolifération des autres morphotypes (Score de Nugent ≥ 7).

On considère qu'une femme est atteinte d'une vaginose bactérienne lorsque celle-ci présente 3 critères sur 4.



Figure 5 : Image d'une vaginose près du col (52).

L'examen direct repose sur la réalisation du score de Nugent(3). **Le score de Nugent permet de quantifier le déséquilibre de la flore.** Cette exploration microscopique est actuellement plus sensible et spécifique que le diagnostic clinique des vaginoses bactériennes.

Plusieurs auteurs ont proposé des classifications de la flore vaginale permettant le diagnostic de vaginose par l'examen d'un frottis de sécrétion vaginale après coloration de Gram.

Deux on fait leur preuve. Celle de Spiegel et al en 1983, qui permet de classer la flore vaginale en trois grades, et celle de Nugent et al qui est dérivés de celle de Spiegel et al.

La classification de la flore vaginale selon *Spiegel et al* est la suivante : (2).

Grade I : La flore est normale, à l'examen direct les lactobacilles sont prédominants.

Grade II : La flore est dite intermédiaire, l'examen révèle un équilibre entre lactobacilles et autres morphotypes bactériens

Grade III : La flore est anormale et correspond à la flore de vaginose bactérienne, l'examen après coloration de Gram montre une rareté ou une disparition des lactobacilles associée à une prolifération d'autres morphotypes.

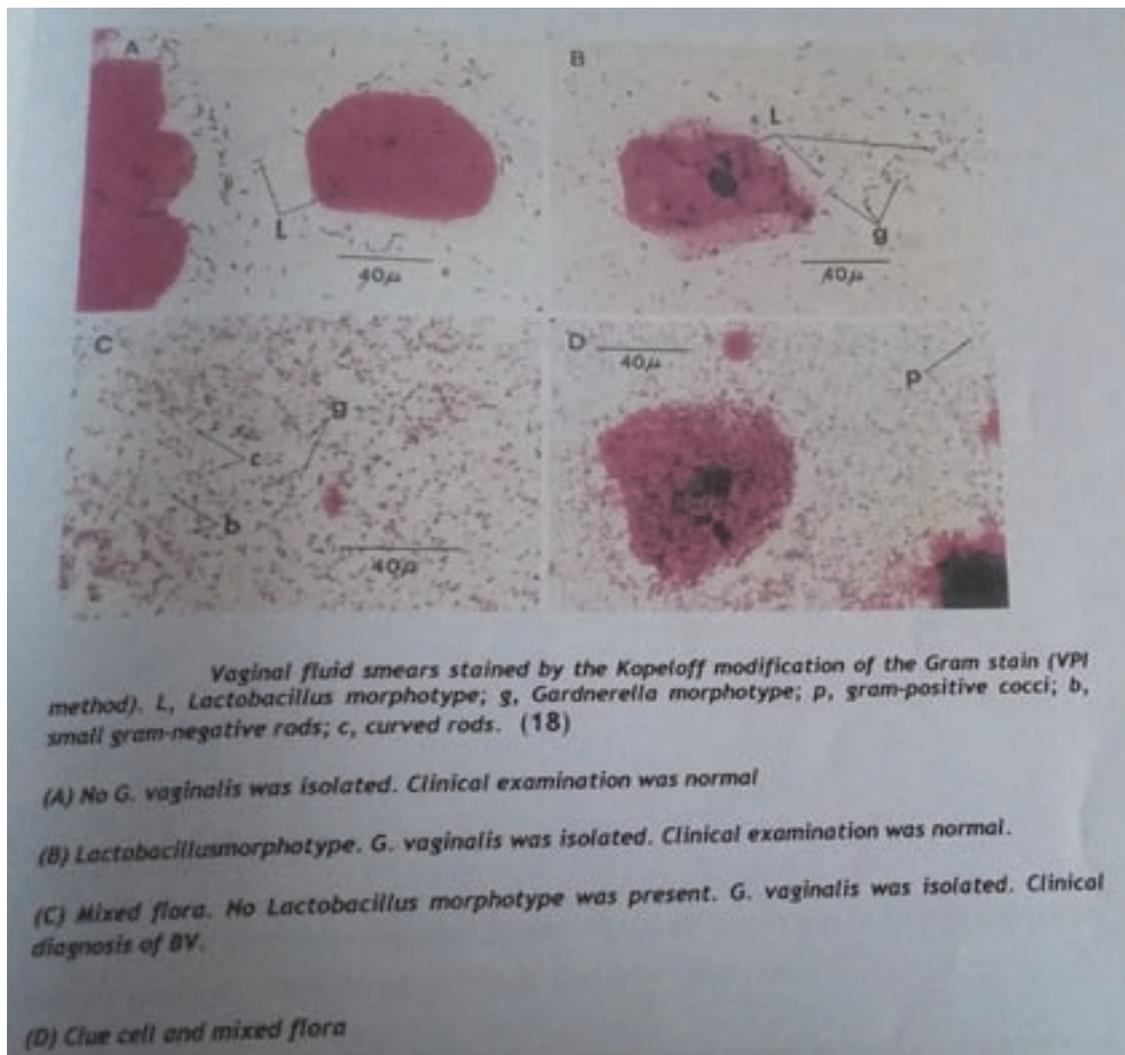


Figure 6 : Frottis de la flore vaginal atteint de VB (42)

Le score de Nugent, plus précisément **score de NUGENT-KROHN-HILLIER** a été décrit pour la première fois en 1991.

C'est une technique acceptée utilisant l'examen microscopique d'un frottis de Gram des pertes vaginales pour déterminer une vaginose bactérienne **(3)**.

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

Ci-dessous le tableau explicatif du calcul du score ainsi que la classification en trois groupes (40).

Score	<i>Lactobacillus</i> spp	<i>Gardnerella</i> et	<i>Mobiluncus</i>
0	++++	0	0
1	+++	+	+ / +++
2	++	++	+++ / +++
3	+	+++	
4	0	++++	

Tableau 2 : Score bactériologique dans la vaginose bactérienne (40)

Le score du frottis est calculé en pratiquant la somme des scores obtenus pour les différents morphotypes bactériens observés.

A partir de celui-ci on peut catégoriser la flore vaginale en trois groupes différents.

Groupe 1 (score compris entre 0 et 3)	<ul style="list-style-type: none">• Flore normale, à prédominance de lactobacilles• Parfois associée à d'autres morphotypes bactériens mais présents en petite quantité
Groupe 2 (score compris entre 4 et 6)	<ul style="list-style-type: none">• Flore intermédiaire, avec des lactobacilles peu abondants et associés à d'autres morphotypes bactériens en petite quantité.• ⇒ Flore vaginale altérée, mais qui n'est pas en faveur d'une vaginose bactérienne
Groupe 3 (score compris entre 7 et 10)	<ul style="list-style-type: none">• Flore évocatrice d'une vaginose bactérienne: les lactobacilles ont disparu, au profit d'une flore anaérobie abondante et polymorphe.

Tableau 3 : Classification de la flore selon le score de Nugent

Toutefois cette méthode de Nugent nécessite d'avoir un laboratoire permettant d'effectuer les analyses microscopiques nécessaires, ce qui n'est pas toujours le cas et prend également un certain temps.

Beaucoup se basent essentiellement sur les critères cliniques de la méthode d'Amsel alors que celle-ci est limitée dans la mesure où une forte proportion de femmes porteuses de vaginoses bactériennes sont asymptomatiques (43).

Comme nous pouvons le voir ci-dessous, la photo de droite correspond à une flore évocatrice d'une vaginose bactérienne ce qui signifie qu'il y a un réel déséquilibre au niveau de l'écosystème microbien vaginal se traduisant par le remplacement de la flore lactobacillaire par une flore anaérobie.

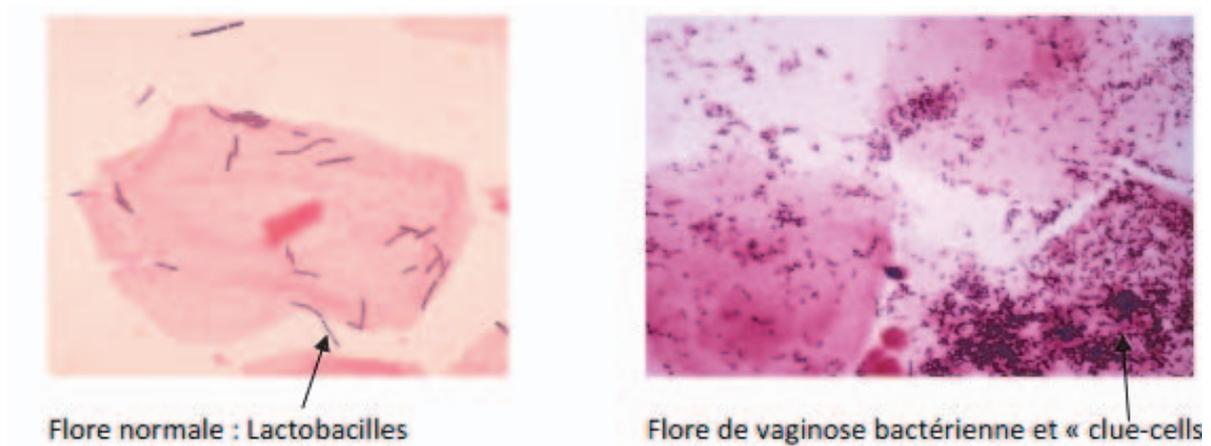


Figure 7 : Frottis de flore vaginale normale contre une flore de vaginose bactérienne (5).

Les clue cells (cellules épithéliales vaginales remplies de bactéries) sont bien visible lors de l'examen à fort grossissement (objectif x40) des sécrétions vaginales en solution saline.

Ces clue cells sont formées lorsque *Gardnerella vaginalis*, présent en grande quantité, adhère aux cellules épithéliales desquamées en présence d'un pH élevé.

Les quatre photos suivantes ont été réalisées à partir de sécrétions vaginales de femmes souffrant cliniquement de vaginose bactérienne et ayant bien répondu au traitement.

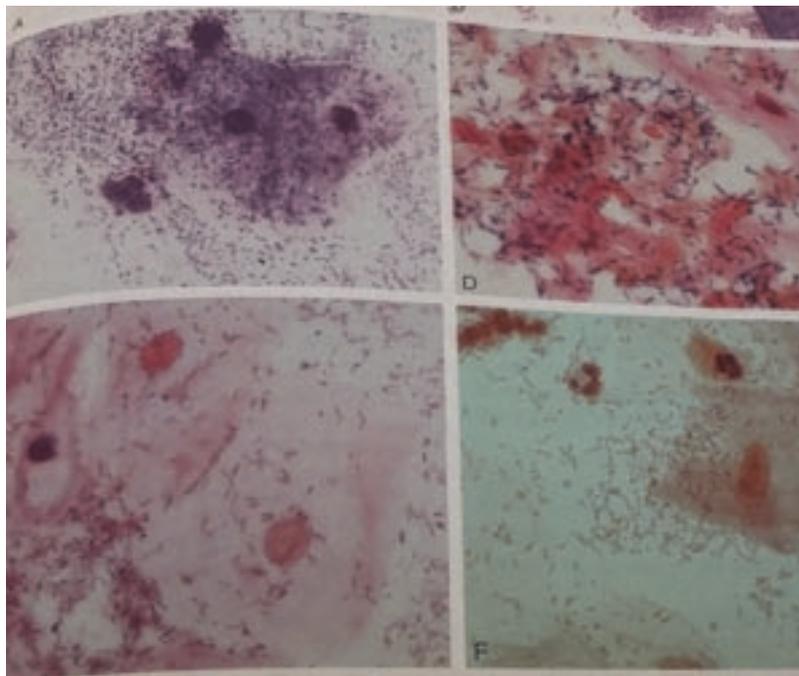


Figure 8 : Frottis de flore vaginale atteinte de vaginose bactérienne

Bien qu'elles aient toutes une flore de grade III de Spiegel ou un score > 7 de Nugent, on remarque la grande diversité microbiologique des paysages vaginaux pour une même pathologie. Pour toutes, on observe une prolifération bactérienne qui est le meilleur critère diagnostique de la vaginose bactérienne. Le frottis est généralement non inflammatoire.

Si les facteurs de risque de développer une vaginose bactérienne restent encore flous, les complications et les séquelles sévères dues à cette pathologie sont, quant à elles, bien connues.

Parmi les complications gynécologiques associées à la vaginose bactérienne on retrouve la maladie inflammatoire pelvienne.

Cette VB augmente le risque d'une femme de contracter d'autres maladies de l'appareil génital comme la maladie inflammatoire pelvienne (MIP).

II. Qu'est-ce qu'une Maladie inflammatoire pelvienne ?

La maladie inflammatoire pelvienne se définit comme étant une infection du tractus génital supérieur c'est-à-dire touchant les organes reproducteurs féminins.

Ce syndrome inflammatoire pelvien comprend l'endométrite (infection de la cavité utérine), la salpingite (infection des trompes de Fallope), la cervicite muco-purulentes (infection du col) et l'ovarite (infections des ovaires). Dans certains cas, l'infection peut entraîner l'apparition d'abcès dans les ovaires et les trompes de Fallope **(41)**.

La maladie inflammatoire pelvienne est une des causes principales de morbidité gynécologique, comme par exemple l'infertilité, la grossesse extra-utérine et la douleur pelvienne chronique. Le diagnostic et le traitement doivent être précoces pour éviter ces séquelles.

Cette inflammation est couramment observée chez les femmes de moins de 35 ans. La majorité des cas de MIP ont pour origine une maladie sexuellement transmissible non traitée ou insuffisamment traitée, ou pour origine une complication de la vaginose bactérienne.

La maladie inflammatoire pelvienne est causée par des micro-organismes transmis pendant les rapports sexuels, les interventions invasives, un avortement ou un accouchement. L'infection est habituellement multifactorielle, impliquant des micro-organismes aéro et anaérobies **(12)**.

Selon de nombreuses études et recherches, la présence de vaginose bactérienne au cours de laquelle le nombre d'organismes potentiellement pathogènes est considérablement augmenté, était fortement associé au développement de MIP.

Eschenbach et al ont trouvé que le risque de développer une MIP était neuf fois plus élevé chez les femmes présentant une VB par rapport aux femmes du groupe témoin lors d'une étude randomisée menée sur 640 femmes choisies dans un service de soins gynécologiques**(44)**.

Peipert et al ont eux enregistré un risque trois fois plus important de développer une MIP en utilisant un autre moyen de diagnostic, considéré comme le standard. Toutefois leur étude n'a porté que sur un échantillon de 116 femmes dont seulement 25 ont été diagnostiquées positives pour la VB

Soper et al ont trouvé un diagnostic positif de VB chez 62% de patientes présentant une salpingite sévère, la totalité des organismes anaérobies isolés dans le tractus génital haut de ces femmes étant des micro-organismes rencontrés dans la VB

Les découvertes faites par Hillier et ses collaborateurs vont dans le même sens

Ils ont mis en évidence d'importantes concentrations de microorganismes pathogènes, et plus fréquemment ceux associés à la VB incluant *Gardnerella vaginalis*, des bacilles aérobies Gram négatif, *Peptostreptococcus spp*, et *Mobiluncus hominis*, au niveau de l'endomètre de 94% des femmes présentant une endométrite.

De la même manière, les organismes incriminés dans la VB ont été détectés dans les trompes de Fallope ou dans le fluide péritonéal de plus de 50% des patientes.

Il y a donc une réelle similitude qui est établie entre les microorganismes caractéristiques à la fois de VB et de MIP.

Une fois dans le vagin, les bactéries peuvent s'acheminer vers les ovaires en passant par le col utérin, l'utérus et les trompes de Fallope. Les symptômes de la gonorrhée et de la chlamydia sont rares chez les femmes, et ces infections risquent donc de passer inaperçues et de ne subir aucun traitement

Il arrive souvent que les femmes atteintes de MIP n'aient pas de symptômes. Cependant les femmes ayant des symptômes, présente des douleurs ou de la pression sourdes et constantes dans le bas-ventre qui peuvent s'aggraver lorsque la personne va à la selle, lors des mictions ou pendant les rapports sexuels ; de la fièvre; des saignements vaginaux anormaux; des frissons. Sont fréquent également

l'hyperleucocytose, des pertes cervicale muco-purulentes, une vaginose bactériennes accompagnent souvent l'infection pelvienne. Les symptômes se manifestent fréquemment pendant ou après les règles.

En cas de cervicites le col apparaît rouge et saigne facilement (à l'examen au spéculum ou avec un bâtonnet de coton). La perte muco-purulente est de couleur vert-jaunâtre et comprend > 10 globules blancs polynucléaires par champ d'immersion (par coloration de Gram).

En cas de salpingite aiguë : elle débute habituellement peu de temps après les règles. La douleur hypogastrique s'aggrave progressivement et est associée à une défense musculaire, à une douleur provoquée par la palpation et à une gêne qui s'intensifie lors de la mobilisation du col. Les salpingites sont habituellement bilatérales.

L'infection pelvienne causée par *N. gonorrhoeae* est habituellement plus aiguë et plus typique que celle causée par *Chlamydia trachomatis*. Le début est rapide et provoque une douleur pelvienne qui apparaît peu après le début des menstruations. Bien que la douleur prédomine habituellement d'un côté, les 2 trompes sont probablement atteintes. Les infections tubaires sécrètent un exsudat diffus qui entraîne une agglutination et des occlusions tubaires. On peut observer une péritonite avec douleurs abdominales hautes et formation d'adhérences **(11)**.

Chlamydia trachomatis provoque des symptômes qui souvent semblent légers, mais qui peuvent être responsables de lésions plus importantes que celles induites à long terme par *N. gonorrhoeae* **(12)**. Les chlamydiae peuvent rester dans la muqueuse tubaire pendant des mois avant toute manifestation pathologique aiguë. En cas de salpingite aiguë, non traitée ou mal traitée, celle-ci peut être à l'origine d'une salpingite chronique, avec cicatrices tubaires et une possible formation

d'adhérences. Les séquelles observées à long terme sont une douleur pelvienne chronique, des troubles menstruels et une stérilité.

La MIP peut être difficile à diagnostiquer car les bactéries qui en sont responsables se situent dans les régions profondes de l'organisme.

Les critères cliniques les plus importants sont une douleur abdominale basse, une douleur annexielle uni ou bilatérale et une douleur à la mobilisation du col. Les critères mineurs comprennent une température buccale $> 38,3$ °C, des pertes cervicales ou vaginales anormales, une vitesse de sédimentation (VS) accélérée, une protéine C-réactive élevée et la mise en évidence par le laboratoire d'une infection cervicale à *N. gonorrhoeae* ou à *Chlamydia trachomatis*. La VS et la protéine C-réactive sont élevées dans de nombreuses pathologies et ne sont donc pas spécifiques des maladies inflammatoire pelviennes.

Ces 3 critères majeurs et au moins un des critères mineurs doivent être présents pour porter le diagnostic de MIP. L'hyperleucocytose est caractéristique.

On peut effectuer une échographie pelvienne lorsque la patiente ne peut pas être examinée de manière satisfaisante en raison de l'hyperesthésie ou de la douleur, lorsqu'une masse pelvienne est suspectée, ou lorsqu'aucune réponse à un traitement antibiotique n'est observée après 48-72 h.

La coélicopie doit être effectuée si le diagnostic est incertain ou si l'état de la patiente ne s'améliore pas rapidement avec le traitement médical.

Une culture cervicale ou une recherche des antigènes (Ag) avec des sondes d'ADN pour *N. gonorrhoeae* ou *Chlamydia trachomatis*, une numération formule sanguine (NFS) avec un comptage différentiel des globules blancs et un test de grossesse doivent être effectués chez toutes les patientes.

La cervicite due à *N. gonorrhoeae* peut être diagnostiquée par la coloration de Gram qui montre des diplocoques Gram -, intracellulaires.

Une biopsie de l'endomètre et la mise en culture des germes aéro et anaérobies peut aider au diagnostic.

Le diagnostic différentiel comprend la grossesse extra-utérine, l'appendicite aiguë, l'endométriose, la rupture ovarienne symptomatique, les tumeurs ovariennes et les fibromes utérins

Pour déceler des abcès sur les ovaires et les trompes de Fallope, on a recours à l'échographie (examen par ultrasons). Dans certains cas, un diagnostic de MIP est confirmé au moyen d'une laparoscopie. Le laparoscope est un tube mince et souple muni d'un dispositif grossissant qui permet au médecin d'effectuer un examen visuel des organes internes. Le laparoscope est introduit dans l'abdomen, et le médecin se met à rechercher des abcès ou d'autres signes de MIP.

Une biopsie est parfois effectuée en même temps qu'une laparoscopie. Il s'agit de prélever un petit fragment de tissu sur l'utérus aux fins d'une analyse en laboratoire. Cette approche permet aux techniciens d'analyser le tissu dans son intégralité, ce qui les aide à poser un diagnostic plus fiable.

Dans les maladies inflammatoires pelviennes, nous avons vu précédemment que les bactéries de la vaginose bactérienne ainsi que les bactéries responsables des IST sont mises en cause **(11)**. Voyons plus en détails ses bactéries.

1) Les bactéries liées aux IST et mises en cause dans les MIP.

a. *Neisseria gonorrhoeae*

La bactérie *Neisseria gonorrhoeae* a été observée pour la première fois sous le microscope du scientifique allemand Albert Neisser en 1879.

Ce sont des cocci en diplocoques avec une face aplatis. Cette bactérie est strictement humaine, pathogène strict obligatoire. Les gonocoques sont des bactéries gram négatif, non capsulés, non sporulés (15) (16) (17)

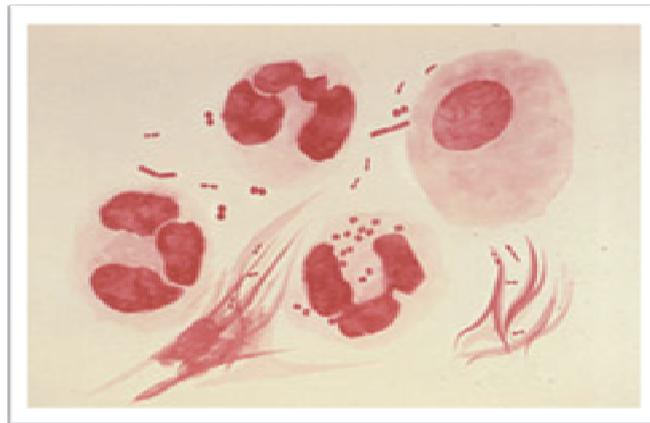


Figure 9 : Frottis représentant *Neisseria gonorrhoeae* (78)

Contrairement aux autres bactéries pathogènes Gram négatif, les cocci gram négatif ne sont constituées que d'un seul genre : *Neisseria*. Ce genre contient deux espèces dont *N.gonorrhoeae*, agent de la gonorrhée (15) (16) (17).

Neisseria gonorrhoeae possède les caractéristiques suivantes : Absence d'acidification du maltose, ainsi que des antigènes différents (il n'existe pas de typage sérologique des gonocoques) (15) (16) (17).

Celle-ci est une bactérie responsable d'infection sexuellement transmissible. Les principaux sites d'infection sont l'urètre, le col utérin, le vagin, la région anorectale.

Le gonocoque se fixe sur la muqueuse épithéliale de l'urètre de l'homme ou du col de la femme où il provoque une réponse inflammatoire intense. L'ascension du germe dans le tractus supérieur génital de la femme provoque une infection et une inflammation de l'utérus et des trompes de Fallope, appelée aussi inflammation pelvienne pouvant être à l'origine d'une grossesse extra-utérine (développement de l'embryon dans les trompes de Fallope plutôt que dans l'utérus) ou des problèmes de stérilité.

La symptomatologie est le plus souvent bruyante chez l'homme, après une incubation de 3 à 5 jours, apparaît une urétrite antérieure aiguë, purulente caractérisé par la « chaude-pisse ». En l'absence de traitement, l'urétrite devient chronique et peut se compliquer de prostatite d'épididymite **(15) (16) (17)**.

Chez la femme, l'infection est beaucoup plus discrète voir asymptomatique, 75% des cas passent inaperçus **(15) (16) (17)**. Lorsqu'elle est symptomatique, les signes cliniques sont généralement urétrite, bartholinite, cervicite, parfois rectite, pouvant se compliquer en salpingite plus grave parce que menant à la stérilité.

L'issue de l'infection gonococcique dépend non seulement du sexe du patient mais aussi de la rapidité avec laquelle il vient consulter. Un traitement instauré rapidement, diminue les risques d'infection ascendante ou disséminée ainsi que les séquelles qui en résultent **(53)**.

b. Chlamydia trachomatis

Tous les chlamydiae s sont des bactéries intracellulaires strictes et ne peuvent être cultivées dans un milieu acellulaire. Ces bactéries forment une inclusion intracytoplasmique caractéristique **(15) (16) (17)**.

Chlamydia trachomatis est un agent infectieux qui infecte uniquement l'homme. Il existe différents biovars et sérovars. *Chlamydia trachomatis*, biovar trachoma, sérovars D,E, F,G,H, I,J,K est responsable des infections urogénitales **(23)**.

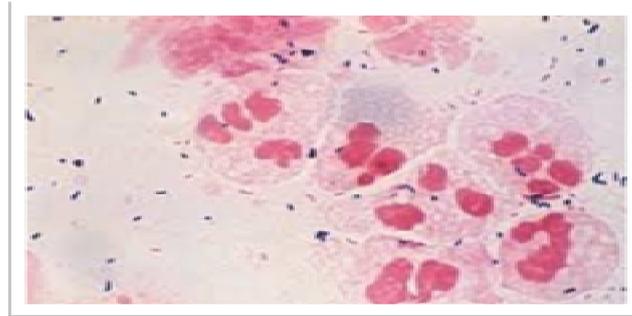


Figure 10 : Frottis représentant *Chlamydia trachomatis*.

C.trachomatis est en France le principal agent bactérien responsable d'infections sexuellement transmissibles.

Cet agent pendant sa multiplication a un cycle de développement au cours duquel ils se présentent sous deux formes. (Cycle de développement bi-phasique) **(22)**.

- Les corps élémentaires (CE) sont adaptés de façon optimale à la survie en dehors de la cellule. C'est la forme de transit d'une cellule à l'autre.
- Le corps réticulé (CR) qui constitue la forme répliquative et métaboliquement active.

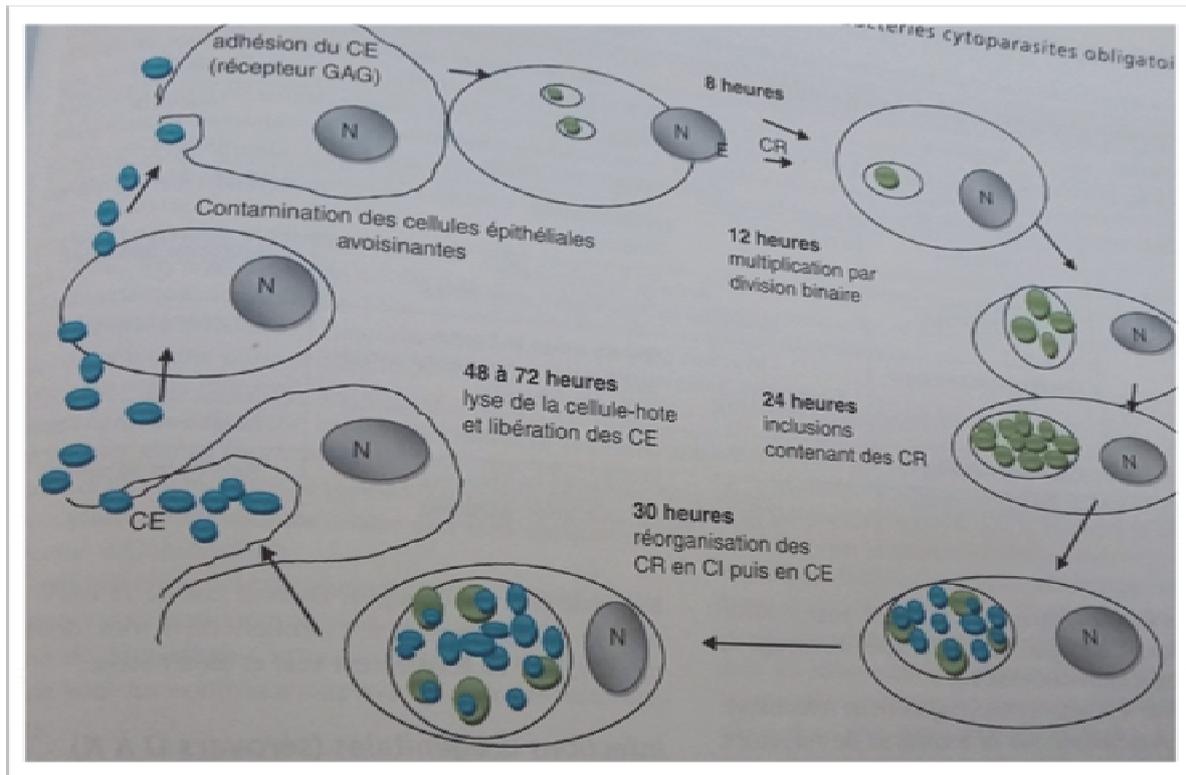


Figure 11 : Cycle de développement biphasique de *Chlamydia trachomatis*

Les chlamydiae sont la cause bactérienne la plus fréquente de maladie sexuellement transmise (13).

La *Chlamydia trachomatis* est responsable de diverses infections dont des infections du tractus urogénital chez l'homme et la femme (urétrite, salpingite, cervicite, etc) (30). La cervicite à hlamydiae peut entraîner un certain nombre d'atteintes pathologiques au niveau des trompes de Fallope, des ovaires, et de la cavité péritonéale, que l'on regroupe sous le nom de maladie inflammatoire pelvienne (13).

Cette dernière, peut évoluer vers une fibrose des trompes avec des conséquences graves (stérilité, grossesse extra-utérine, douleur pelvienne chronique) (13).

Il est responsable chez l'homme de 30 à 60 % des cas d'urétrite non gonococciques (NGU). Ce germe peut entraîner des complications comme par exemple des prostatites et des épидидymites. Ce germe est transmis sexuellement. La source

d'infection est généralement la partenaire sexuelle, qui le plus souvent ne présente pas de symptomatologie clinique (26).

c. Trichomonas vaginalis

L'agent infectieux *Trichomonas vaginalis* a été observé pour la première fois par Alfred Donné en 1836.

C'est un protozoaire flagellé parasite de taille variable mais habituellement autour de 10 µm de longueur et 7 µm de largeur. Habituellement il a une forme ovale ou de poire, mais peut aussi prendre une forme amiboïde lorsque celui-ci est attaché aux cellules de l'épithélium vaginal.

Trichomonas vaginalis est composé de cinq flagelles, dont quatre situés sur la partie antérieure. Le cinquième est incorporé dans la membrane ondulée (18).

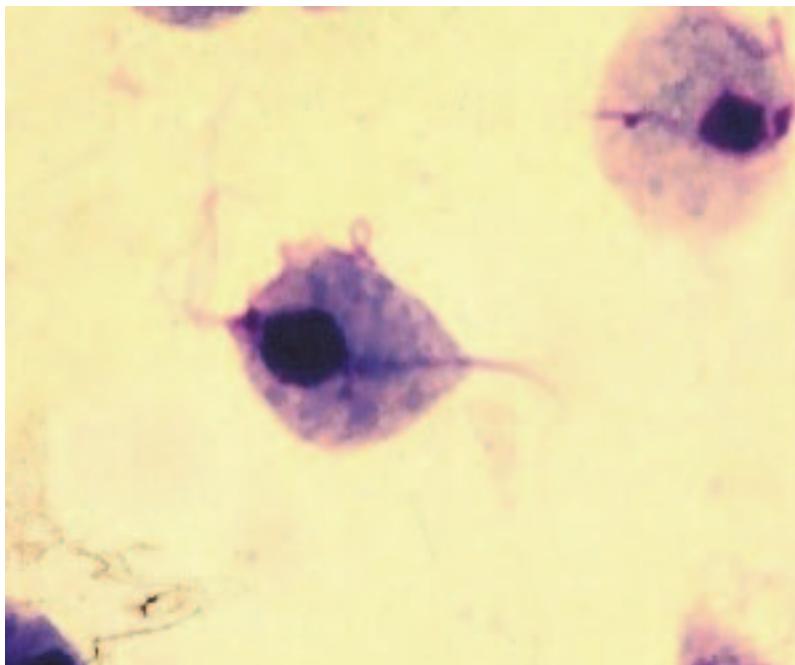


Figure 12 : Frottis représentant *Trichomonas vaginalis*

La croissance de ce parasite ne comporte aucune étape cystique, il ne peut exister que sous forme de trophozoite. Au niveau de la reproduction, celle-ci a lieu par fission binaire longitudinale. Sa croissance est optimale à 37° C et avec un pH de 6,0 à 6,3 ce pendant celui-ci peut survivre à un pH allant jusqu'à 7 **(18)**.

Trichomonas vaginalis est un parasite de l'être humain, très sensible à la dessiccation. Il est souvent propagé par contact sexuel avec les sécrétions vaginales ou urétrales des personnes infectées. La transmission autre que par voie sexuelle est rare mais a été observée dans des cas impliquant des embouts de douche vaginale, des lingettes humides, des spéculums et des sièges de toilette contaminés.

Au niveau mondial la trichomonase causée par *T. vaginalis* est l'une des maladies sexuellement transmissibles non virales les plus fréquentes; on estime à 170 millions le nombre de cas annuels (aucune variabilité saisonnière), et l'incidence s'est révélée élevée chez les femmes noires non hispaniques.

L'infection survient normalement chez les femmes pendant leurs années de reproduction, et survient rarement avant l'apparition des règles ou après la ménopause. De 14 à 60 % des infections chez l'homme sont attribuables à des infections confirmées chez leur partenaire féminine.

Malgré de nombreux porteurs sains surtout chez les hommes, *Trichomonas vaginalis* a un rôle pathogène net. En effet celui-ci est responsable de 30% des urétrites non gonococciques. De plus, 50% des vaginites avec leucorrhées sont dû à *Trichomonas vaginalis* **(27)**.

2) Les bactéries liées à la vaginose bactérienne et mises en cause dans les MIP

a. *Gardnerella vaginalis*

Gardner et Dukes, un gynécologue et un microbiologiste découvrirent ensemble une bactérie d'un nouveau genre qu'ils tinrent comme responsable de l'affection que nous appelons vaginose bactérienne (36).

Ils ont décrit cette bactérie tout d'abord sous le nom de *Haemophilus vaginalis*. Cette bactérie a été renommée *Corynebacterium* vaginale car elle n'exigeait ni facteur X ni facteur V et était souvent groupée en palissade et difficilement décolorée à la coloration de Gram.

La taxonomie moderne en a fait un genre spécifique qui ne comporte pour le moment qu'une espèce *Gardnerella vaginalis*.

Gardnerella vaginalis est un bacille d'aspect granuleux, Gram variable (les formes à Gram positif s'observent dans les cultures jeunes), immobile, non sporulé, non capsulé, non flagellé, parfois coccobacillaire (15) (16) (17).

Ces bactéries se présentent comme des bâtonnets pléomorphes ou des coccobacilles, chimio-organotrophes, hétéroptrophes, anaérobies facultatives.

La paroi de ces bactéries ressemble à celle des bactéries Gram positif, mais du fait de la faible épaisseur de la paroi, la coloration apparaît Gram négatif ou Gram positif ou Gram variable.

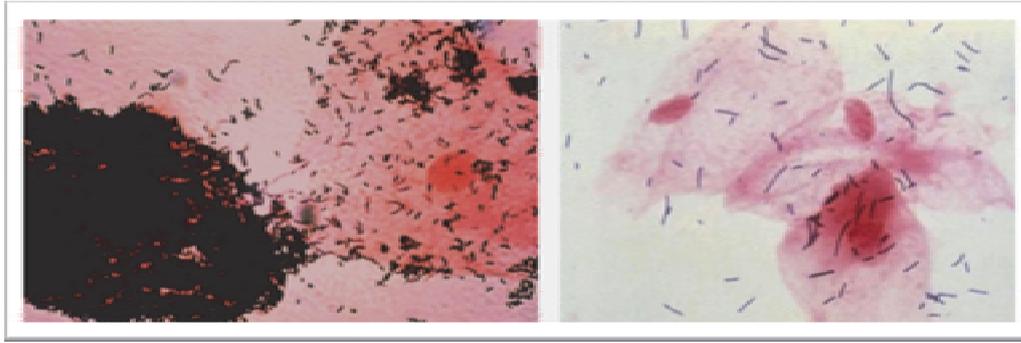


Figure 13 : Frottis représentant *Gardnerella vaginalis*

Cette bactérie possède des caractères de virulence : pili jouant dans l'adhérence aux cellules, toxine cytolytique, enzymes comme les phospholipases.

Pour prouver que *Gardnerella* était la bactérie responsable des symptômes observés chez des femmes atteinte de VB, Gardner et Dukes inoculèrent dans le vagin de jeunes femmes « saines » des sécrétions vaginales de femmes atteintes de VB. 13 des 15 femmes volontaires ont eu les symptômes de la vaginose (36).

Cependant, même si *Gardnerella vaginalis* était retrouvée en grande quantité chez les femmes atteintes de vaginose, cette bactérie n'était pas directement la cause de cette pathologie.

Gardnerella vaginalis se trouve naturellement dans le vagin, c'est la multiplication de la bactérie qui est responsable des manifestations cliniques c'est à dire une «vaginose bactérienne » dont l'élément caractéristique est la mauvaise odeur (poisson pourri).

Dans ce cas apparaissent des pertes blanchâtres, fines, homogènes, sans prurit ni inflammation. *Gardnerella vaginalis* est capable de sécréter une substance qui inhibe le développement des polynucléaires, ce qui explique leur absence ainsi que l'absence de réponse inflammatoire.

La recherche de *G.vaginalis* pour porter le diagnostic de vaginose bactérienne a une faible valeur prédictive positive (50%).

Le diagnostic sera confirmé par l'examen microscopique de ces pertes vaginales, qui révèlent la présence de cellules spéciales les « clues-cells » **(32)**.

Ces « clues-cells » sont des cellules desquamées épithéliales, dont la surface est recouverte de ces bactéries en telle quantité que le contour de la cellule est peu net.

Ces cellules ne sont présentes qu'en cas d'infection et non de portage simple. *Gardnerella vaginalis* produit une toxine perforante qui n'affecte que les cellules humaines.

b. Les bactéries anaérobies

En 1978, Pheifer et al, évoquent un rôle probable des bactéries anaérobies dans la pathogénie des vaginoses bactériennes. Ultérieurement de nombreuses études ont confirmé le rôle majeur des bactéries anaérobies strictes dans la physiopathologie de certaines VB **(48)**.

La plupart des espèces anaérobies à gram négatif ont été mises en évidence dans la VB en particulier les espèces appartenant aux genres *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Porphyromas*, *Veillonella*.

Les bactéries anaérobies à Gram positif, et en particulier les *Peptosreptococcus* apparaissent comme des agents fréquemment isolés parallèlement aux *Prevotella* dans les vaginoses **(48)**.



Figure 14 : Frottis représentant *eptostreptococcus*

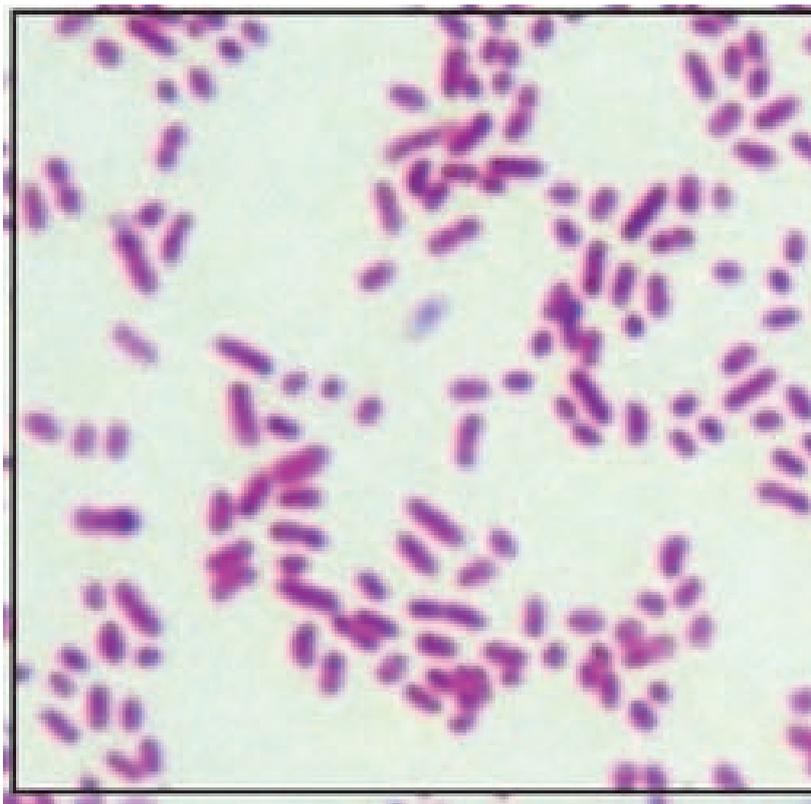


Figure 15 : Frottis représentant *Prvotella*

Les études quantitatives ont permis de montrer qu'au cours de la vaginose bactérienne à anaérobies, les lactobacilles ne diminuaient pas toujours significativement mais qu'il s'agissait d'une diminution relative au regard de la forte augmentation du nombre d'anaérobies, en particulier de *Prevotella* et de *Peptostreptococcus*.

La prolifération des bactéries anaérobies est en partie responsable de la symptomatologie observée au cours de la VB, en particulier de l'hyperdesquamation de la muqueuse et de l'odeur désagréable des sécrétions.

Certains germes anaérobies de la flore vaginale (*Bacteroides*, *Mobiluncus*) voient leur concentration atteindre plus de 100 fois celles observées en l'absence de VB.

Une étude de Spiegel et al ont mis en évidence que *Gardnerella vaginalis* agit en synergie avec les bactéries anaérobies car ils ont constatés une augmentation de certains produits métaboliques tels que l'acétate et du succinate, produits par *Gardnerella vaginalis* et *Prevotella* sp, du butyrate et de l'acétate produit par *Peptostreptococcus* sp, et du propionate produit par *Propionibacterium* sp chez des femmes atteintes de VB.

Selon d'autres études, une relation symbiotique entre *Gardnerella vaginalis* et des bactéries anaérobies qui produisent des amines à partir d'acides aminées serait établie. Cette production de ces amines provoque une augmentation du pH dans les sécrétions vaginales ce qui permet la croissance et la multiplication de *Gardnerella vaginalis*.

c. *Mycoplasma*

Les mycoplasmes (*Mycoplasma genitalium* ou *Ureaplasma urealyticum*) n'ont été que relativement récemment identifiées, dans les années 1980.

Les mycoplasmes sont des bactéries Gram négatif intracellulaire ubiquitaires pléomorphes qui ne présentent pas de paroi cellulaire rigide, car la couche de mureine est absente. Ces bactéries sont de formes diverses. Les mycoplasmes étant dépourvues de paroi ils sont non colorables par la coloration de Gram (16) (17) (18).

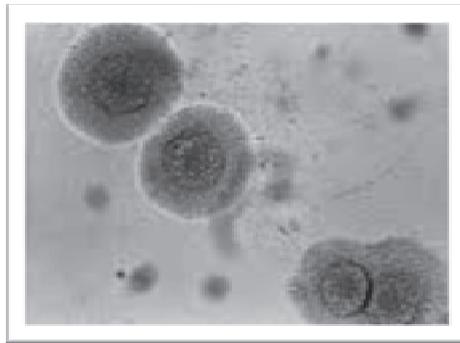


Figure 16 : Frottis représentant un mycoplasme

La plupart des mycoplasmes sont mobiles et se déplacent par glissement plutôt que par un mouvement ondulatoire des poils ou des flagelles. Ce sont les plus petits organismes capables d'autoreproduction (de 0,2 à 2 μm de diamètre). Ils n'ont pas le gène codant la paroi cellulaire, ce qui conditionne leur vie parasitaire et saprophytique (20).

Au lieu d'une paroi cellulaire, les mycoplasmes possèdent une triple membrane qui contient du stérol provenant de l'environnement. La plupart des mycoplasmes sont des bactéries anaérobies facultatives, bien que certains soient des bactéries anaérobies strictes. Les mycoplasmes utilisent le codon UGA pour coder le tryptophane au lieu d'un codon d'arrêt (21). Ils peuvent métaboliser le glucose et l'arginine, mais pas l'urée.

Les mycoplasmes ne peuvent être visualisés que sous forme native en microscopie à contraste de phase ou à fond noir. Ils se cultivent sur des milieux à forte pression osmotique.

Trois espèces sont régulièrement identifiées dans la flore vaginale normale, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* et *Mycoplasma genitalium* (24).

Ces bactéries sont transmises lors de contacts étroits et d'échanges entre les surfaces muqueuses. Les mycoplasmes colonisant les muqueuses génitales de l'homme sont : *Ureaplasma* spp, *M. hominis*, *M. genitalium*.

Chez l'homme : *Ureaplasma* spp et *M. genitalium* peuvent être responsables d'urétrite non gonococcique, d'épididymite et de prostatite.

Chez la femme, *M. hominis* est retrouvée dans les vaginoses, *M. genitalium* dans les cervicites et *M. hominis*, *M. genitalium* et *Ureaplasma* spp dans les endométrites (20).

Dans les troubles de la reproduction et les infections neonatales, *M. hominis* et *Ureaplasma* pourraient jouer un rôle (13).

Il est pratiquement acquis que *Mycoplasma hominis* ne joue aucun rôle pathogène dans la cavité vaginale en tant que pathogène spécifique. En revanche, il est actuellement admis que *Mycoplasma hominis* est parmi les mycoplasmes, l'espèce qui prolifère de façon la plus importante et significativement au cours des vaginoses bactériennes.

La prévalence d'*U. urealyticum* n'est pas significativement différente au cours des vaginoses et dans la flore vaginale normale. Néanmoins, la densité de la population pourrait être beaucoup plus élevée au cours des vaginoses.

Curieusement, *M. genitalium* est moins fréquemment retrouvé au cours des vaginoses bactériennes que dans la flore vaginale normale.

L'ensemble de ces données indique que la recherche des mycoplasmes dans le vagin ne peut constituer un bon indicateur de l'existence d'une vaginose bactérienne.

Ci-dessous un tableau récapitulatif montrant le rôle de chaque mycoplasme dans les pathologies génitales.

Pathologie	<i>M.hominis</i>	<i>Ureaplasma spp</i>	<i>M.genitalium</i>
Infections génitales masculines			
- Urétrites non gonococciques	(-)	+	+
- Epididymites, prostatites	(-)	±	±
- Infertilité	(-)	±	(-)
Infection gynécologiques			
- Vaginose bactérienne	±	(-)	(-)
- Cervicites	(-)	(-)	+
- Endométrites	+	+	+
- Salpingites	+	(-)	+

Troubles de la reproduction			
- Chorioamniotites	+	+	(-)
- Fievres, endométrites post-partum.	+	+	(-)
- Avortement spontané	±	±	(-)
- Retard de croissance intra-utérin.	(-)	±	(-)

Figure 17 : Importance de l'association des mycoplasmes génitaux à différents tableaux cliniques (71).

d. Atopobium vaginae

Atopobium vaginae découvert en 1999 appartient au genre des *Atopobium*. Le genre *Atopobium* comporte des bactéries à Gram positif, de forme coccoïde ou bacillaire, anarobies strictes et produisant principalement de l'acide lactique lors de la fermentation des sucres. Il a été créé en 1992 par Collins et Walbranks (49).

En 1999, une nouvelle espèce du genre *Apotobium*, isolée au niveau d'un abcès tubo-ovariens, a été nommée *Atopobium vaginae* par Jovita-Rodriguez et al (50).

Cette bactérie a plutôt, à la coloration de Gram, une morphologie de cocci à Gram positif en paires ou en courtes chaînes. Elle est facultativement anaérobie. En raison des difficultés d'identification, cette bactérie est généralement confondue avec des lactobacilles ou des streptocoques du groupe viridans (38).

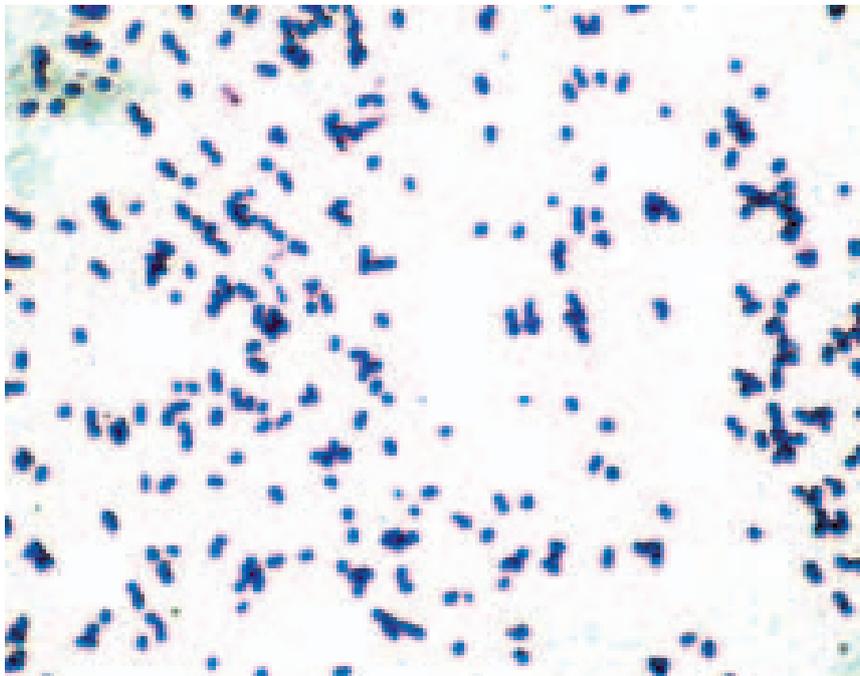


Figure 18 : Frottis représentant *Atopobium*

Actuellement, il est possible de détecter cette bactérie dans les sécrétions génitales par PCR spécifique. En pratique, il faut considérer comme vaginose tout examen direct qui montre une prolifération abondante (100 à 100 000 fois la concentration normale de bactéries) en « paquet » de coccobacilles à gram positif, qu'il s'agisse d'*Atopobium* ou d'autres bactéries à morphotypes identiques (*Peptostreptococcus*, streptocoques du groupe viridans, etc).

Dans des études suivant la découverte de cette bactérie, il s'est révélé qu'*Atopobium vaginae* était plus spécifique de la vaginose que *G.vaginalis*. (77% contre 35% respectivement pour *Atopobium vaginae* et pour *Gardnerella vaginalis*). Mais cette bactérie ne peut être prise en compte dans le score de Nugent à cause de sa morphologie et sa coloration au Gram.

III. Syndrome clinique et complications des maladies inflammatoires pelviennes

1) Endométrites

Les pathologies infectieuses de l'utérus se subdivisent en infection du col appelé cervicite et en infection de l'endomètre appelé endométrite.

L'endométrite est une infection du corps c'est-à-dire de l'endomètre ; muqueuse qui tapisse la cavité utérine.

On parle d'annexite lors d'une inflammation du tractus génital supérieur avec une implication de la trompe de Fallope (salpingite) et de l'ovaire.

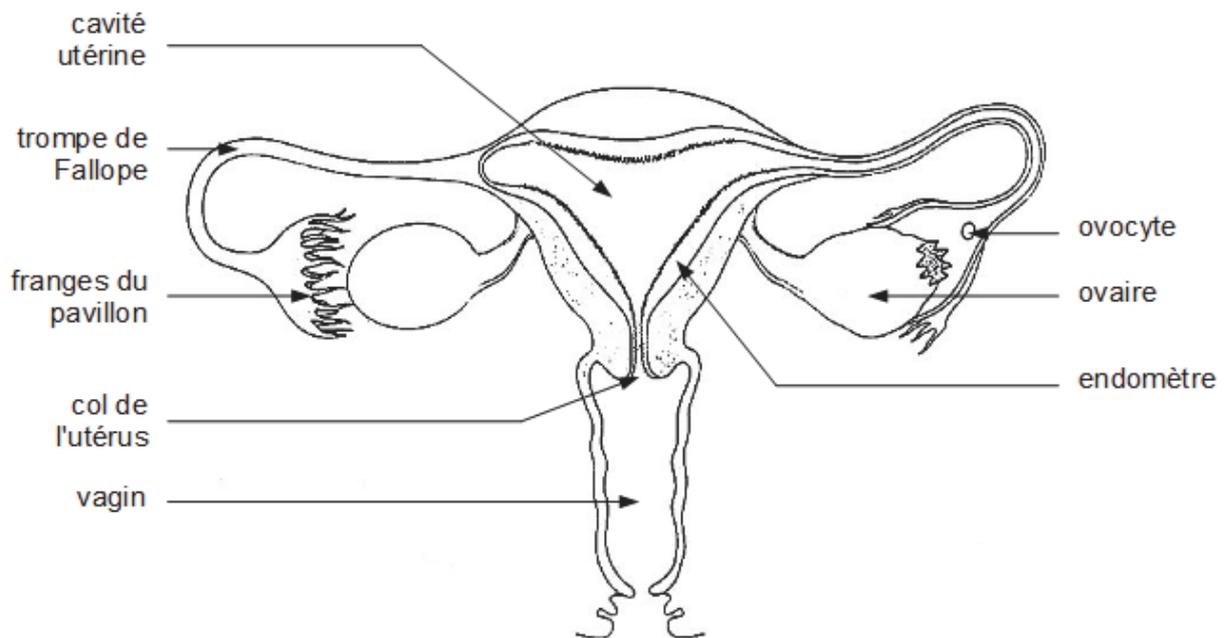


Figure 19 : Schéma de l'appareil génital féminin

Une endométrite est rarement isolée et ne se voit que sporadiquement comme diagnostique principal. Dans la majorité des cas l'endométrite est secondaire à une infection transmise par voie sexuelle ascendante commençant par une inflammation du col.

Les germes responsables peuvent provoquer une annexite ou une maladie inflammatoire pelvienne sans que celle-ci soit nécessairement associée à une endométrite.

L'endométrite est souvent un diagnostic secondaire, voire non évoqué. Le tableau clinique est donc très variable, d'un discret trouble hémorragique à une grave septicémie.

Il est fondamental en clinique de faire la différence entre une **endométrite puerpérale** et une **endométrite non puerpérale**.

Une **endométrite non puerpérale** est souvent rencontrée dans le cadre d'une maladie inflammatoire pelvienne à pathogènes sexuellement transmissibles. Les personnes à risque sont les jeunes femmes de moins de 25 ans, qui sont sexuellement actives, changeant régulièrement de partenaire ou déjà présenté des maladies sexuelles (79).

Les interventions intra utérines tel que curetage et hystérosopies diagnostiques et thérapeutiques représentent un risque également de développer une endométrite. En effet une défense cellulaire et humorale intacte du col avec un endomètre intact empêchent les infections ascendantes, alors que les corps étrangers (par exemple un stérilet) et les tumeurs (par exemple polypes, carcinomes) dans la cavité utérines favorisent le développement d'une endométrite.

L'endométrite non puerpérale peut être pauci-symptomatique avec manifestation hémorragiques indolores isolées ou être révélée par des douleurs pelviennes avec fièvre, malaise général et pertes vaginales anormales.

L'examen gynécologique réveille une douleur à la mobilisation du col et à la palpation appuyée des annexes.

L'examen au spéculum retrouve une importante inflammation du col.

Les pathogènes les plus fréquemment responsables d'endométrite non puerpérale sont les bactéries que l'on retrouve dans la vaginose bactérienne et dans les infections sexuellement transmissibles.

Pathogènes responsables des endométrites non puerpérales.
<i>Chlamydia trachomatis</i>
<i>N. gonorrhoeae</i>
Streptocoques - staphylocoques
<i>Trichomonas vaginalis</i>
Anaérobies
<i>Actinomyces (en présence d'un stérilet)</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>

Le diagnostic d'endométrite peut être suspecté par l'échographie transvaginale mais le diagnostic de maladie inflammatoire pelvienne aigüe sera porté par la cœlioscopie qui en outre facilitera la réalisation de prélèvements microbiologiques. Le traitement de l'endométrite en général non isolé, dépend du principal tableau clinique. Toute maladie inflammatoire pelvienne doit absolument faire l'objet d'un traitement spécialisé et une hospitalisation s'avère indispensable selon sa gravité. Une antibiothérapie combinée couvrant les germes anaérobies et chlamydiae se fait par voie intraveineuse. Lorsque le frottis cervical est positif pour les chlamydiae sans signe clinique d'infection c'est un traitement par 1g d'azithromycine en dose unique per os qui est recommandé.

En cas de symptômes cliniques comme des troubles hémorragiques un traitement par doxycycline 200 mg/J pendant 7-10 jours est recommandé. Le partenaire doit recevoir dans les deux cas, 1 g d'azithromycine **(80)**.

En cas d'infection cervicale à gonocoques sans implications des annexes, un traitement par une dose unique de 250mg de ceftriaxone intramusculaire est considéré comme suffisant. Le partenaire doit être également traité. Il est important également de préciser qu'il faut une extraction de tout corps étranger intra-utérin **(80)**.

Les endométrites puerpérales correspondent aux infections endo-utérines contractées en suites de couches. Cliniquement, elles se manifestent par les signes suivants :

- Sub-involution utérine
- Des douleurs utérines
- Des lochies nauséabondes
- De la fièvre associée à une altération de l'état général
- Des céphalées

Les facteurs de risques d'endométrites puerpérales sont dominés par la réalisation d'une césarienne; une perte des eaux remontant à quelques jours; de multiples examens vaginaux lors de l'accouchement; des contrôles ou décollements placentaires manuels ou instrumentaux.

L'endométrite puerpérale est le plus souvent pluri-microbienne. L'infection peut à la fois toucher la mère et le bébé. Une cervicite à *Chlamydia* peut être responsable d'une conjonctivite et/ou d'une pneumonie atypique chez le nouveau-né.

Les pathogènes les plus fréquemment retrouvés lors d'une endométrite puerpérale sont les bactéries que l'on retrouve dans la vaginose bactérienne et dans les infections sexuellement transmissibles.

Pathogènes les plus fréquents
<i>Germes Gram positifs</i>
Streptocoques, Staphylocoques, Diphteroides, entérocoques
<i>Germes Gram négatifs</i>
<i>E.coli, Gardnerella, Enterobacter, Proteus</i>
Anaérobies
<i>Bacteroides, Peptostreptococcus, Clostridium</i>
Mycoplasmes
<i>Chlamydia trachomatis</i>

Le diagnostic d'endométrite puerpérale est avant tout clinique, l'échographie n'étant pas contributive chez une patiente en suites de couches.

Si le tableau clinique est préoccupant et si est associée à une douleur utérine latéralisée à droite, l'échographie garde tout son intérêt pour exclure une thrombose de la veine ovarienne sachant que dans ce contexte l'examen clé reste la TDM.

Lorsque le diagnostic d'endométrite puerpéral est évoqué, sera réalisé un frottis vaginal pour examen microbiologique afin notamment de ne pas passer à côté d'une infection streptococciques (fièvre puerpérale)

Il importera également d'exclure une infection urinaire par la réalisation d'un ECBU.

Dans le postpartum, le libre écoulement des lochies est une bonne prévention contre l'endométrite. La mobilisation des accouchées et tout naturellement l'allaitement le favorisent. Dès qu'il y a une stase des lochies, il vaut la peine de recourir aux utérotoniques, 1 ampoule de Methergin étant la plupart du temps efficace. Il n'est pas indiqué de donner en routine de la Méthergin aux accouchées en raison de ses effets indésirables, notamment sur l'allaitement **(80)**.

En présence de signes évidents d'infection, la Méthergin est un traitement important associé aux antibiotiques.

C'est généralement l'association amoxiciline/acide clavulanique 1g 2 à 3 fois par jour per os ou 1,2-2,2 g en IV qui est utilisée **(80)**.

2) Salpingites

La salpingite correspond à une inflammation aiguë ou chronique d'une des trompes utérines (trompes de Fallope). Il s'agit d'une infection utéro-annexielle qui s'avère fréquente et profonde. Celle-ci est souvent secondaire à une infection génitale basse sexuellement transmissible.

La particularité des tableaux cliniques actuels de salpingite est le caractère paucisymptomatique. Beaucoup de formes sont silencieuses de telle sorte que l'évolution se fera progressivement vers des séquelles tubaires sources de stérilité.

On compte actuellement en France 100 000 cas de salpingite dont un tiers chez les adolescentes. 55 % des patientes atteintes de salpingite ont moins de 25 ans. Beaucoup de femmes atteintes de salpingite ont comme contraception un stérilet.

Chaque année, 15.000 cas de stérilité tubaires sont diagnostiqués en France. Ceci constitue réellement un problème de santé publique qui justifie une information orientée essentiellement vers les jeunes

La salpingite est due à une infection liée à l'ascension de germes dans l'endomètre puis les trompes à la suite d'une maladie sexuellement transmise ou d'une manœuvre endo-utérine tel qu'un curetage ou une IVG. La glaire cervicale joue normalement un rôle protecteur et s'oppose à l'ascension des germes mais la flore vaginale peut devenir pathogène en raison d'un déséquilibre hormonal, d'une immunodépression, en post-partum ou post-abortum. Un geste endo-utérin ou une maladie sexuellement transmissible peut favoriser la diffusion des germes.

Les principaux germes peuvent être répartis en plusieurs catégories. On retrouve les germes responsables des IST ainsi que ceux responsable de la vaginose bactérienne :

- *Chlamydia trachomatis* (60 %) : c'est une bactérie à reproduction intracellulaire. La symptomatologie est le plus souvent modérée. Sa mise en évidence est parfois difficile **(64)**.
- *Neisseria gonorrhoeae* était l'agent infectieux des infections uro-génitales ; actuellement, il représente 5-10 % des causes de salpingites. La symptomatologie est au contraire très bruyante.
- *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum* (5 à 20 %, dont la pathogénicité est discutée) **(62) (63)**.

Ainsi que les germes pathogènes opportunistes

- Streptocoques, staphylocoques, entérocoques, entérobactéries (*E. coli* +++), *Klebsiella*, anaérobies (*Bacteroides fragilis*),

Les formes asymptomatiques ou pauci-symptomatiques de salpingite sont fréquentes, souvent dues au genre *Chlamydia*, et sont découvertes fortuitement lors d'un bilan d'une stérilité.

En revanche, les infections causées par d'autres germes sont plus facilement détectables car il y a une symptomatologie présente. Les symptômes suivants aident à diagnostiquer une salpingite.

- Douleurs hypogastriques récente uni- ou bilatérales, parfois intenses, irradiant vers les lombes, les cuisses, les organes génitaux externes,
- Syndrome infectieux : fièvre souvent élevée avec présence de frissons ; le plus souvent l'état général est conservé.
- Leucorrhées abondantes et jaunâtres (parfois purulentes),
- Parfois métrorragies.
- Signes fonctionnels urinaires : pollakiurie, brûlures mictionnelles,
- Signes d'irritation péritonéale discrets : nausées, ballonnement, constipation.

Cependant ces symptômes peuvent être confondus avec d'autres maladies ou infections tel que :

- Grossesse extra-utérine : tableau proche, mis à part la fièvre qui est absente.
- Appendicite : en cas de douleur fébrile aiguë en fosse iliaque droite
- Pyélonéphrite aiguë : tableau de signes fonctionnels urinaires fébriles avec symptômes digestifs.

Pour éliminer les diagnostics différentiels nous avons recours à la Cœlioscopie. C'est l'examen de choix pour affirmer le diagnostic et éliminer les diagnostics différentiels. Systématique pour certains, son indication doit être large chez la nulligeste, chez une patiente ayant un désir de grossesse ou en cas de doute diagnostique(66).

Elle permet de confirmer le diagnostic, de réaliser un bilan pronostic (bilan lésionnel) et de pratiquer des gestes à visée thérapeutique (lavage péritonéal, drainage d'un pyosalpinx) et de réaliser des prélèvements bactériologiques (68).

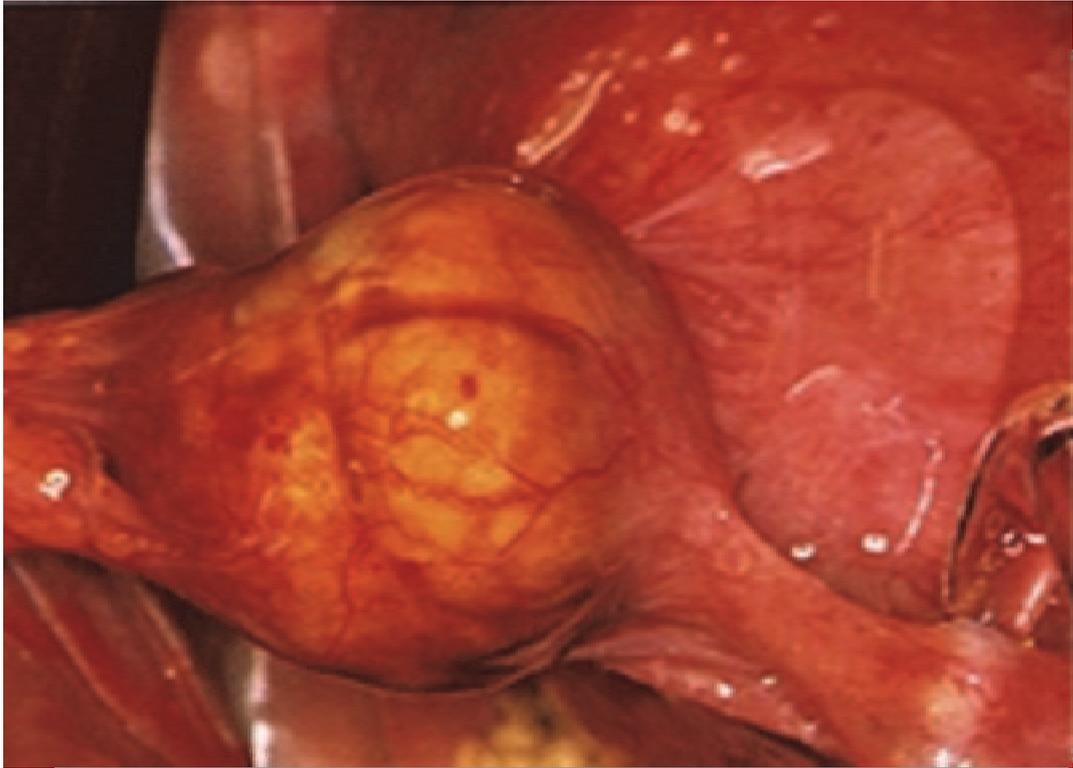


Figure 20 : *Aspects cœlioscopiques de salpingite*

Aspect des trompes :

- inflammatoires : rouges, épaisses, œdématisées,
- exsudat séropurulent sortant du pavillon,
- exsudat fibrineux et fausses membranes (trompes, péritoine, ovaire).
- Liquide purulent dans le Douglas,
- Adhérences pelviennes péritubo~variennes évocateur de hlamydiae.

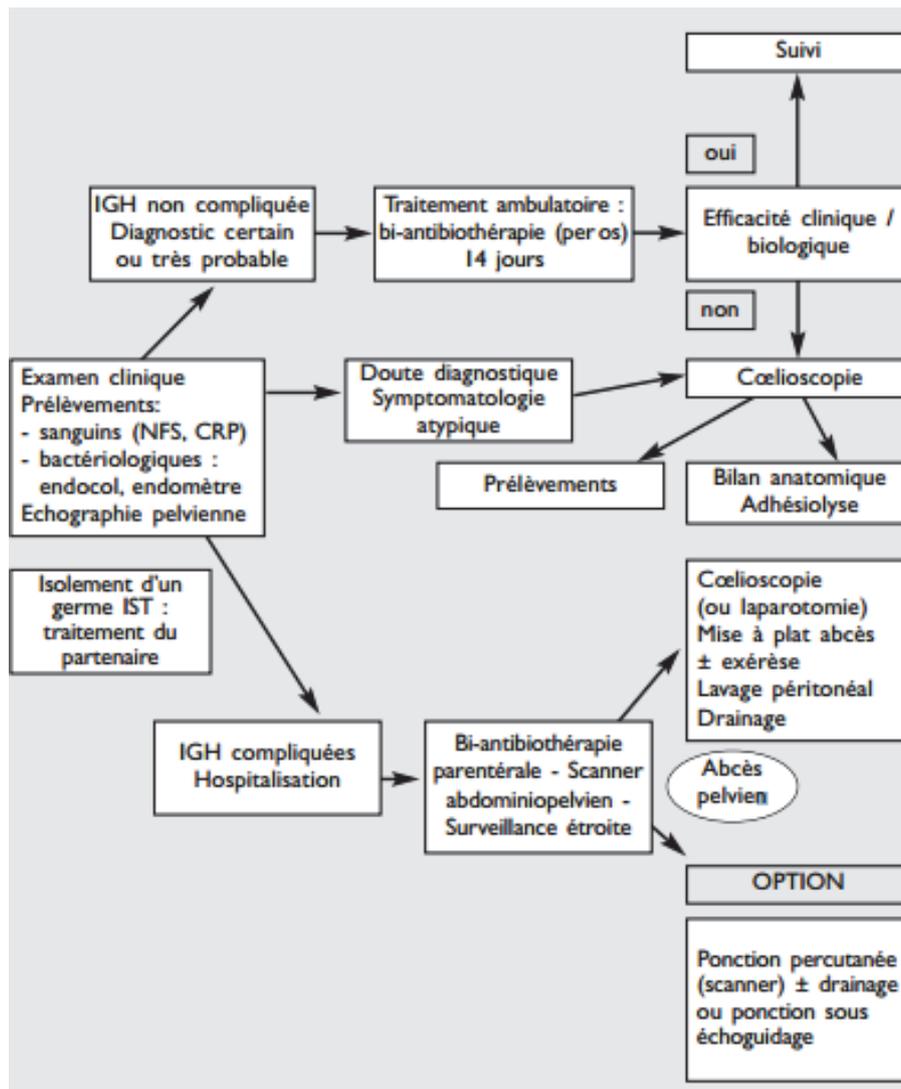


Figure 21 : Schéma explicatif des critères essentiels pour le diagnostic d'une salpingite (55).

Le traitement de la salpingite repose principalement sur l'antibiothérapie dans les formes non compliquées et par une association médico-chirurgicale en cas de forme compliquée.

L'antibiothérapie doit être probabiliste, à large spectre, diffusant bien dans les tissus pelviens puis doit être secondairement adaptée aux résultats des examens microbiologiques si ceux-ci s'avèrent informatifs. Le traitement doit être poursuivi pour une durée de 14 jours en moyenne.

L'antibiothérapie doit être basée sur un traitement probabiliste à large spectre, actif sur les germes aérobies et anaérobies les plus fréquemment en cause dans les infections génitales hautes. Si un pathogène est isolé au décours du bilan effectué, l'antibiothérapie sera adaptée.

Les molécules utilisées doivent assurer un bon pouvoir de diffusion dans les tissus pelviens et ce malgré l'inflammation pelvienne.

La concentration de certains antibiotiques, et notamment des fluoroquinolones, observée au niveau cervical est supérieure à celle observée au niveau sérique. Les fluoroquinolones, du fait de leur spectre d'activité et de leur très bonne diffusion tissulaire constituent une famille d'antibiotiques de choix dans le traitement **(56)** **(57)**.

La lévofloxacine est la forme lévogyre de l'ofloxacine et possède un spectre d'activité encore plus intéressant avec une pharmacocinétique autorisant une prise quotidienne (500 mg/j) **(59)**.

En cas d'infection génitale haute **non compliquée**, une prise en charge ambulatoire est envisageable. Cette prise en charge ambulatoire a été validée par l'étude PEACH qui a montré que le pronostic à long terme était similaire pour les formes d'IGH non compliquées prises en charge en hospitalisation ou en ambulatoire **(58)**. La cœlioscopie n'est réservée dans ces cas qu'aux situations où il existe un doute diagnostique.

Les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des antibiotiques actuels permettent, grâce à leur bonne diffusion tissulaire après administration par voie orale, de se dispenser d'une administration parentérale. En cas de cœlioscopie diagnostique, l'antibiothérapie peut être débutée par voie parentérale, le relais oral étant assuré après 24 heures. Néanmoins, il est absolument indispensable d'assurer une parfaite adhésion au traitement en informant clairement les patientes sur l'importance de ce traitement.

Depuis la conférence de consensus française de 1993, l'association amoxicilline - acide clavulanique + cycline constituait l'option de choix dans le traitement de la salpingite non compliquée sans facteurs de risques associé **(61)**. La prévalence croissante des entérobactéries (*E. coli* en particulier) résistantes aux pénicillines et la nécessité d'être actif vis-à-vis des germes intracellulaires (*C. trachomatis* et mycoplasmes) ont amené à faire évoluer les protocoles thérapeutiques.

Les recommandations internationales les plus récentes, en particulier européennes préconisent l'association d'une fluoroquinolone au métronidazole ce qui prouve l'intérêt de couvrir les germes anaérobies **(65)**. Parmi les fluoroquinolones, l'ofloxacin (Oflocet®) est la plus utilisée. Les protocoles les plus récents suggèrent que la lévofloxacin (Tavanic®) soit utilisée en substitution de l'ofloxacin, mais cette molécule n'a pas l'AMM dans cette indication en France. Son spectre d'activité est plus étendu et son administration en une seule prise quotidienne (per os ou injectable) permet d'améliorer l'observance. Il est recommandé de poursuivre cette bi-antibiothérapie pendant 14 jours **(60)**.

En cas d'isolement d'un gonocoque, une injection intramusculaire de 500 mg de ceftriaxone (Rocéphine®) sera ajoutée et le même traitement sera prescrit au partenaire. En cas d'allergie à la pénicilline les protocoles associant fluoroquinolones et métronidazole ou clindamycine peuvent être utilisés

Les protocoles thérapeutiques (par voie orale) des IGH non compliquées sont présentés dans le tableau ci-dessous **(55)**.

Protocole n°1	Oflozet® : 2 x 200 mg/j ou Tavanic® 500 mg/j + Flagyl® : 2 x 500 mg/j	
Protocole n°2	Augmentin® ou Ciblor® : 1 g x 3/ j + Oflozet® : 2 x 200 mg/j ou Tavanic® 500 mg/j	Durée : 14 jours
Protocole n°3	Dalacine® 400 mg : 3 x 1 gel /j + Oflozet® : 2 x 200 mg/j ou Tavanic® 500 mg/j	

Tableau 4 : Protocoles thérapeutiques des IGH non compliquées.

Un suivi, clinique et bactériologique, est conseillé 3 à 6 mois après la fin du traitement pour s'assurer de la réalité de la guérison.

En cas d'infection génitale haute compliquée, l'hospitalisation s'impose. Le traitement consiste en une antibiothérapie parentérale associée le plus souvent à un geste chirurgical. L'antibiothérapie parentérale est poursuivie quelques jours (jusqu'à l'obtention de l'apyrexie et de l'amélioration clinique) avant un relais oral. La durée totale de traitement sera de 14 à 20 jours en fonction de la clinique et de la biologie (évolution du taux de la CRP) (55).

Protocole 1	Flagyl® 3 x 500 mg/j	Oflocet® : 2 X 200 mg/j Ou Tavanic® 500 mg/j*	±Gentamicine 2mg/kg (dose de charge) puis 4,5 mg/kg/j
Protocole 2	Augmentin® 4 X 1 g/j	+ Oflocet® : 2 X 200 mg/j Ou Tavanic® 500 mg/j*	
Protocole 3	Tazocilline® 3 X 4 g/j	+ Oflocet® : 2 X 200 mg/j Ou Tavanic® 500 mg/j*	
Protocole 4	Claforan® 4 X 1g/j	+ Oflocet® : 2 X 200 mg/j Ou Tavanic® 500 mg/j*	+ Flagyl® 3 x 500 mg/J
Protocole 5	Dalacine® 2 X 600 mg/j	+ Oflocet® : 2 X 200 mg/j Ou Tavanic® 500 mg/j*	
*Hors AMM			

Tableau 5 : Protocoles des IGH compliquées

D'autres mesures sont associées aux traitements des salpingites.

Compte tenu du rôle important joué par les phénomènes inflammatoires et immuno-allergiques, il est logique de prescrire des anti-inflammatoires dans la phase initiale du traitement sous couvert et en association avec une antibiothérapie

Chlamydia trachomatis est la bactérie sexuellement transmissible le plus fréquemment en cause et le pathogène le plus délétère pour l'appareil génital.

Toutes les études épidémiologiques récentes ont montré que la prévalence de cette infection était inversement proportionnelle à l'âge et que l'infection cervicale était habituellement asymptomatique (64).

L'intérêt de proposer à la fois un programme cohérent d'information et d'éducation tout au long du cursus scolaire et un dépistage à grande échelle, chez les adolescents et adultes jeunes, paraît ainsi évident. L'expérience scandinave a démontré qu'une telle politique entraînait une régression importante des chlamydioses basses mais aussi des salpingites.

Le traitement du ou des partenaires est systématique en cas d'infection à germe sexuellement transmissible. En cas de chlamydie, l'azithromycine (Zithromax, Monodose®).

Non traitée ou insuffisamment, la salpingite aiguë peut évoluer vers des formes graves péritonéales et les formes sub-aiguës pouvant évoluer à bas bruit vers des séquelles tubaires. Les principales complications sont les suivantes :

3) Abscès pelviens.

Les complications aiguës les plus fréquentes sont représentées par les pyosalpinx, abcès ovariens ou abcès du Douglas. Aux signes généraux (fièvre et altération de l'état général) s'associent des douleurs pelviennes importantes qui peuvent s'accompagner de troubles du transit intestinal. Le toucher vaginal est généralement très douloureux et peut mettre en évidence une masse pelvienne latéro-utérine fixée, uni- ou bilatérale, habituellement collée à l'utérus. Le bilan biologique montre souvent une hyperleucocytose et une élévation de la CRP (fréquemment supérieure à 100 mg/l). L'échographie pelvienne montre la présence d'une collection pelvienne hétérogène. En cas de doute, scanner ou examen IRM pelvien peuvent établir le diagnostic et faire discuter, chez la femme au-delà de la quarantaine, l'éventualité d'un carcinome tubaire qui peut cliniquement ressembler à un pyosalpinx (69). La coelioscopie confirme le diagnostic et constitue un temps thérapeutique essentiel, sous couvert d'une antibiothérapie parentérale. Le phlegmon du ligament large, devenu exceptionnel, se constitue par la diffusion de la suppuration génitale au tissu sous-péritonéal.

4) Pelvipéritonite.

La pelvipéritonite constitue une autre complication aiguë relativement fréquente. Le tableau clinique est peu spécifique. Le tableau associe des signes généraux (altération de l'état général, fièvre voire frissons) qui sont généralement présents, ainsi que des troubles du transit témoins de l'iléus réflexe. L'examen trouve une défense abdominale ou une contracture localisée à la région sous-ombilicale ou plus diffuse. Les touchers pelviens déclenchent une douleur diffuse, classiquement plus marquée au niveau du Douglas où une masse est parfois perçue.

La présence de leucorrhées ou d'une contraception par DIU peut orienter vers l'origine génitale de cette péritonite (70). La difficulté consiste à affirmer l'origine génitale de l'infection, ce qui peut être difficile, en particulier si la patiente n'a pas été préalablement appendicectomisée. Plus que l'échographie pelvienne, c'est le scanner qui constitue le meilleur examen pour confirmer le diagnostic et surtout éliminer une origine extra-génitale à la péritonite. Sa réalisation systématique est souhaitable avant toute décision de traitement médical : au moindre doute quant à l'origine de l'infection, une exploration chirurgicale par coelioscopie, voire laparotomie, doit être réalisée sans délai. Le traitement de la pelvipéritonite génitale consiste essentiellement en une antibiothérapie parentérale, la patiente étant laissée à jeun et surveillée en milieu chirurgical. En l'absence d'amélioration clinique franche (de l'état général, de l'examen pelvien et du transit intestinal) dans les 48 premières heures de traitement, une exploration chirurgicale par coelioscopie ou laparotomie selon le contexte sera réalisée. Cette exploration chirurgicale permettra le traitement du foyer infectieux ainsi qu'un lavage abondant et un drainage de la cavité pelvienne. L'antibiothérapie est poursuivie. Le pronostic fonctionnel quant à la fertilité ne pourra être évalué qu'à distance du processus infectieux.

5) Thrombophlébite pelvienne.

La thrombophlébite pelvienne correspond à la thrombose des veines péri-utérines ou iliaques compliquant une infection pelvienne d'origine génitale, essentiellement dans les périodes du post-partum ou post-abortum. La symptomatologie est celle d'une IGH fébrile. Le diagnostic est évoqué devant certains signes associés tels que œdème d'une grande lèvre ou d'un membre inférieur (signe de thrombose extensive), signes urinaires (dysurie, pollakiurie) ou rectaux (ténésme, faux besoin). Un cordon veineux douloureux latéropelvien est quelquefois palpé au toucher vaginal. Le risque d'embolie pulmonaire est important. Le diagnostic sera confirmé à l'aide de l'écho-doppler et/ou l'angioscanner. La prise en charge associe le

traitement de l'infection (antibiothérapie débutée par voie intraveineuse) et une anti coagulation par héparine (72).

6) Infertilité

L'infertilité est définie par l'OMS comme une aptitude diminuée à concevoir et à engendrer une descendance. De manière plus spécifique, elle correspond à l'inaptitude de concevoir après une année de rapports sexuels non protégés et réguliers.

On parle d'infertilité primaire et secondaire.

L'infertilité primaire correspond à l'absence de grossesse après un minimum d'un an de rapports sexuels réguliers non protégés chez une femme qui n'a jamais eu de grossesse.

L'infertilité secondaire correspond à l'absence de grossesse après un minimum d'un an de rapports sexuels réguliers non protégés chez une femme qui a déjà eu une ou plusieurs grossesses.

Les causes de l'infertilité peuvent être ramenées dans 30% des cas à un problème féminin, dans 30% à un problème masculin, dans 30% à une origine masculine et féminine et dans 10% à une cause inconnue.

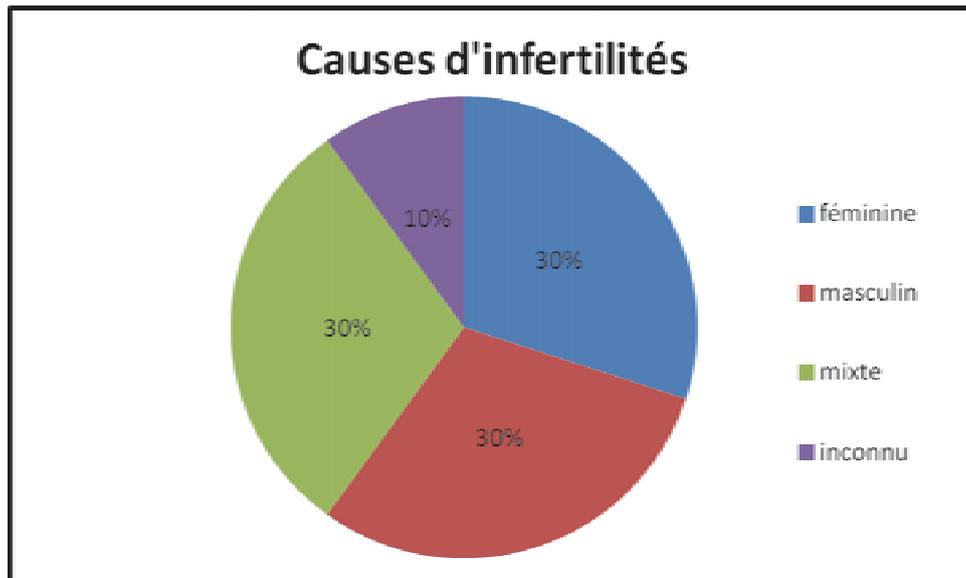


Figure 22 : Diagramme circulaire représentant les causes d'infertilités

Comme chez l'homme, les causes d'infertilité chez la femme sont multiples. Les plus importantes d'entre elles sont un trouble de l'ovulation, une diminution des réserves ovariennes (au-delà des 35 ans), une glaire cervicale imperméable aux spermatozoïdes, une occlusion tubaire (suite à une salpingite), la présence d'une maladie telle que l'endométriose, une dérégulation hormonale.

Dans le cadre de cette thèse, les maladies inflammatoires pelviennes nous allons nous intéresser plus particulièrement à l'infertilité tubaire qui est dû à un défaut ou obstruction du système reproducteur (trompes bouchées suite à une infection).

L'infertilité tubaire est causée par des trompes de Fallope anormales qui ont été affectées par une infection tubulaire maladie inflammatoire pelvienne ou par l'endométriose. Les trompes peuvent être soit entièrement bouchées ou absentes, soit présentes mais trop endommagées pour être fonctionnelles. C'est le plus souvent la conséquence d'une ancienne infection annexite, ou d'une intervention chirurgicale nécessaire grossesse extra-utérine ou volontaire stérilisation. L'infertilité tubaire requiert souvent une intervention chirurgicale des trompes affectées.

Environ 25% des cas d'infertilité féminine sont dus à un facteur tubaire. Dans des conditions normales, les trompes se comportent comme une canne à pêche, elles attrapent l'ovule libéré au moment de l'ovulation, transportent les spermatozoïdes vers l'ovule et conduisent l'ovule déjà fécondé jusqu'à l'utérus. L'endommagement des trompes, qu'il soit partiel s'il se traduit par une adhérence, ou complet, en cas d'obstruction des trompes, empêchera cet acheminement et, par conséquent, la fécondation.

L'origine de la lésion tubaire provoquant cette infertilité est dû à une infection remontant du col de l'utérus ou de l'utérus vers les trompes (maladie inflammatoire pelvienne, MIP), ou qui agissent en continu depuis la cavité abdominale (appendicite). Les pathologies les plus fréquemment impliqués dans les MIP sont, entre autres, la gonorrhée et la chlamydie.

Trois études réalisées par des auteurs différents montrent une relation entre une infection génitale haute, une maladie inflammatoire pelvienne et l'infertilité tubaire.

Weström dans sa série de 1960 à 1984, retrouvait un taux d'infertilité tubaire prouvé de l'ordre de 10% après un premier épisode d'infection génitale haute (IGH). Ce chiffre double puis quadruple après un deuxième puis un troisième épisode. Le taux global d'infertilité dans cette cohorte de 1 844 patientes était de 16% (73).

L'incidence de l'infertilité tubaire augmente avec le degré de sévérité de l'épisode infectieux initial, passant de 0,6 % pour un épisode modéré à plus de 20 % pour un épisode sévère.

Lors d'une autre étude menée sur la même cohorte, le taux cumulé des patientes ayant obtenu un enfant vivant après 12 ans d'étude était différent selon l'infection antérieure (74).

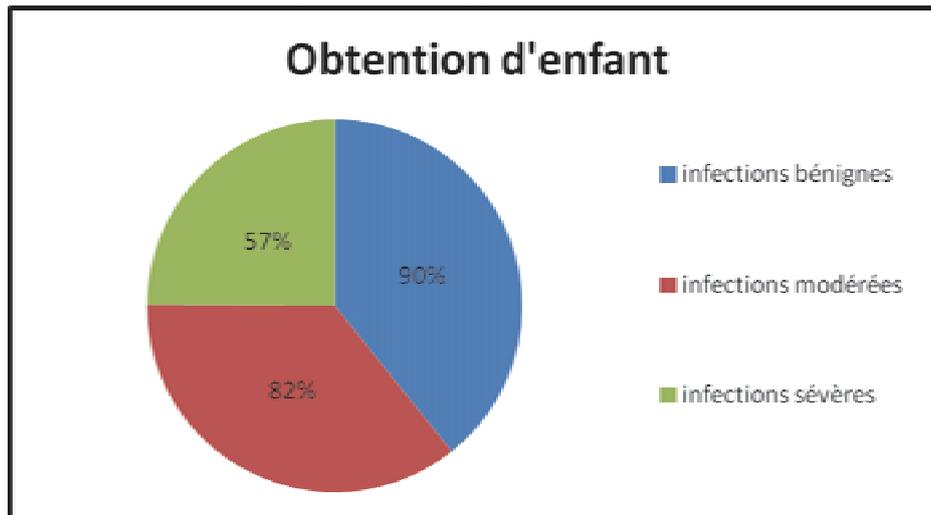


Figure 23 : *Diagramme circulaire montrant la corrélation entre infection et infertilité*

Gerber et al trouvent des résultats qui vont dans le même sens sur leur cohorte de 69 patientes ayant bénéficié d'une cœlioscopie de deuxième regard et présentant une infertilité de deux ans (75).

Une occlusion bilatérale des trompes a été retrouvée dans 22 % des cas avec une fréquence croissante en fonction du stade initial de l'infection.

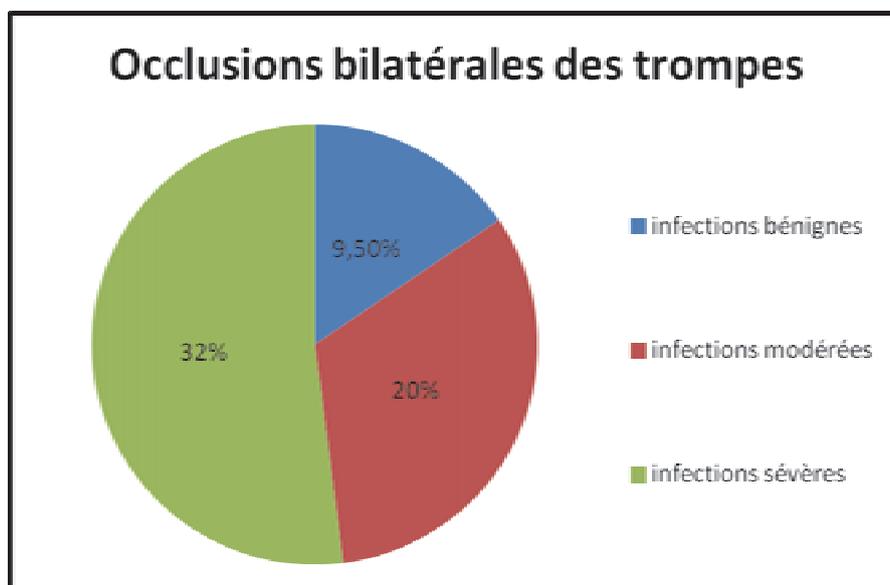


Figure 24 : *Diagramme circulaire montrant la corrélation entre le stade de l'infection et l'occlusion bilatérale des trompes.*

L'étude PEACH retrouve un taux d'infertilité similaire d'environ 18 % mais avec une définition de l'infertilité qui se résume à une absence de conception sans moyen de contraception après une période de seulement un an (76).

Un facteur de risque supplémentaire d'infertilité semble être le délai de recours aux soins. Lors d'une étude portant sur la cohorte scandinave, les auteurs retrouvent un risque relatif de 3 d'être infertile ou d'avoir une grossesse extra-utérine chez les patientes ayant mis du temps à avoir recours aux soins par rapport à celles ayant consulté rapidement (77).

Même si le nombre, l'intensité et le délai de recours aux soins sont des facteurs identifiés de risque d'infertilité tubaire, ils ont été étudiés au cours d'études menées chez des patientes symptomatiques, et l'on peut penser que ces cohortes ne représentent que la partie émergée de l'iceberg de l'ensemble des patientes présentant une IGH (infection génitale haute).

On sait que les infections silencieuses engendrent des séquelles irréversibles tubaires et les conséquences à long terme sur la perméabilité tubaire ne semblent pas moins importantes. Or aucune étude à notre connaissance n'a évalué l'impact d'infections génitales hautes silencieuses sur la fertilité.

Concernant la prise en charge de cette infertilité tubaire, deux possibilités sont actuellement envisageables à savoir : la chirurgie réparatrice par coelioscopie et la fécondation in vitro.

Le traitement chirurgical consiste en une adhésiolyse (*geste chirurgical qui consiste à lever des adhérences pelviennes*), une fimbrioplastie ou une néosalpingostomie (*l'intervention chirurgicale qui tente de recréer un nouveau pavillon, lorsque les trompes sont totalement bouchées et quand les franges du pavillon ont complètement disparu*) en fonction du type d'atteinte tubaire.

Les taux de grossesse suite à une prise en charge chirurgicale reconstructrice se situent aux alentours de 30 à 40 %. Une sélection rigoureuse des patientes à partir des données hystérographiques et coelioscopiques est indispensable afin de déterminer les patientes candidates à une chirurgie réparatrice ou à une fécondation in vitro.

L'évaluation de la trompe et notamment de la muqueuse tubaire lors de la coelioscopie est un des éléments majeurs lors de la décision thérapeutique et dans le pronostic de grossesse spontanée. La chirurgie se place en complément de la fécondation in vitro et l'objectif est de savoir combiner ces deux possibilités thérapeutiques afin d'améliorer les taux de grossesse intra-utérine.

IV. Conseil et prévention à l'officine

Ayant choisi la filière officine, il me paraît judicieux au sein de ma thèse de réaliser une partie conseil et prévention dans la mesure où peu de jeunes femmes connaissent les conséquences d'un déséquilibre de la flore vaginale, le risque des maladies inflammatoires pelviennes et leur conséquences.

1) Conseils concernant la flore vaginale

La **flore vaginale** est soumise en permanence à des perturbations qui peuvent la déséquilibrer.

Les situations et les facteurs favorisant le déséquilibre de la flore vaginale sont les suivants :

- Antibiotiques
- Tabac
- Hygiène intime excessive ou inadaptée, « douche vaginale »
- Changement hormonal (grossesse, ménopause, changements de contraceptifs...)
- Vêtements synthétiques ou trop serrés, sous-vêtements traités aux adoucissants
- Rapports sexuels non protégés
- Piscine et sauna
- Stress

Pendant les menstruations, la concentration en lactobacille étant plus faible elle peut provoquer un déséquilibre de la flore vaginale.

Lorsque l'équilibre naturel de la microflore vaginale est perturbé, le risque de développement d'infections urogénitales augmente.

Les prébiotiques sont des produits destinés à favoriser l'implantation des lactobacilles en créant un « climat » propice. Ce sont des acidifiants ils acidifient le milieu vaginal, réduisant ainsi la prolifération de germes anaérobies (bactériostase physiologique du pH vaginal < 5 et limitent ainsi le risque de récurrence après traitement antibiotique **(82)**).

Cette réduction du nombre d'anaérobies va favoriser un rééquilibrage de la flore au profit des lactobacilles.

Les prébiotiques sont donc des produits dont le rôle est de favoriser, de stimuler la présence et la croissance des probiotiques.

Il est donc particulièrement recommandé d'apporter des lactobacilles pour la rééquilibrer notamment grâce à des probiotiques.

Les probiotiques sont défini selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), comme « des microorganismes vivants, qui lorsqu'ils sont administrés en quantité adéquate, confèrent un bénéfice pour la santé de l'hôte au-delà de l'effet nutritionnel premier ».

Le but de ses probiotiques va être de rétablir l'équilibre de l'écosystème vaginal. Dans un premier temps, le probiotique va remplacer la flore naturelle défaillante puis créer les conditions écologiques propices à la recolonisation du vagin par cette flore naturelle.

Dans les parties précédentes de ce mémoire, nous avons vu les caractéristiques des lactobacilles « efficaces » pour le maintien de l'équilibre de l'écosystème vaginal. Il est peu probable qu'une seule espèce de lactobacilles présente l'intégralité de ces caractéristiques. Par ailleurs, les études fondamentales ont montré une grande disparité dans les espèces retrouvées dans des populations de femmes. Pour ces raisons, il est probable qu'une association de lactobacilles semble devoir être plus efficace qu'une seule souche.

Néanmoins, le choix de l'espèce de lactobacilles est important. Il doit se référer aux caractéristiques évoquées auparavant c'est-à-dire il doit avoir la faculté de produire du H₂O₂, pouvoir d'adhérer à la paroi vaginale, produire un biofilm, et d'altérer les biofilms pathogènes...

Concernant les probiotiques, reste à choisir la voie d'administration, locale ou orale ?

L'administration vaginale de probiotiques permet de lutter efficacement contre la vaginose bactérienne. Ainsi, un essai clinique mené en 2010 auprès d'une centaine de femmes sujettes aux vaginoses bactériennes récurrentes a montré que l'administration vaginale quotidienne de capsules de probiotiques (Probaclac Vaginal®) a réduit d'environ 75 % le taux de récurrence des infections (pendant 11 mois). Les capsules étaient administrées pendant 2 semaines, avec une pause d'une semaine entre chaque période de traitement.

La majorité des études porte sur la voie vaginale avec des résultats satisfaisants **(83) (84) (85) (86) (87)**. Cette voie d'administration semble, en effet, plus naturelle. Des études de satisfaction ont montré que les femmes atteintes d'infections génitales récidivantes trouvaient un intérêt certain à l'utilisation de lactobacilles par voie locale **(88)**.

On trouve, cependant, des résultats intéressants à partir d'administration per os de lactobacilles (*L. rhamnosus et reuteri*). La dose efficace minimale requise per os est de 10 bactéries 1 à 2 fois par semaine **(89)**.

Localement, une application quotidienne de la même dose de bactéries pendant 3 jours suffit à établir un biofilm vaginal (90). Selon les pathologies, les probiotiques seront prescrits juste avant les règles par exemple dans le cas d'une mycose vaginal ou juste après les règles dans le cas de la vaginose bactérienne. Certains probiotiques s'utilisent également au cours des règles.

Ces produits « restaurateurs de la flore » pourraient avoir une indication dans la prévention des complications obstétricales des femmes à risque. Il est encore trop tôt pour affirmer leur efficacité dans cette indication.

Cependant, même si l'utilisation des probiotiques au cours des infections génitales ne semble plus rencontrer d'opposition formelle de la part des médecins, il demeure encore beaucoup de divergences sur le mode d'utilisation de ces produits.

2) Conseils concernant l'hygiène intime

Une mauvaise hygiène ou un excès d'hygiène, l'utilisation de produits inadaptés peuvent entraîner un déséquilibre de la flore protectrice des milieux vulvaire et vaginal et engendrer des irritations ou favoriser des infections. Ainsi certains comportements sont à éviter.

Concernant l'hygiène intime, il convient de bannir les pratiques agressives. Nul besoin d'effectuer une toilette intime plus de deux fois par jour. L'excès de toilette vulvaire abîme la couche hydrolipidique protectrice de la peau.

Essayez d'utiliser des produits adaptés qui respectent votre intimité, savons et gels douches parfumés sont à proscrire. Il en est de même pour les douches vaginales, elles sont à bannir.

Si l'excès d'hygiène peut être à l'origine d'infections, il ne faut pas oublier que le défaut d'hygiène l'est aussi.

Enfin, il est recommandé de s'essuyer d'avant en arrière après les selles, pour éviter la contamination de la vulve et du vagin par la flore rectale.

La toilette intime est donc réservée à la région vulvaire, qui comprend les lèvres, le clitoris et le vestibule. Enfin, après la toilette, veillez à bien sécher cette zone pour minimiser l'humidité.

Rappelons que les vêtements trop serrés et les sous-vêtements synthétiques favorisent l'humidité et la macération, conditions propices à la prolifération des bactéries. Préférez donc les matières naturelles comme le coton et la soie. Des produits adaptés à l'hygiène intime sont aujourd'hui commercialisés en pharmacie. Certains s'adaptent aux femmes sensibles et contiennent des produits apaisants.

Les critères à regarder pour choisir le produit d'hygiène intime sont les suivants :

- Un soin lavant sans savon dont les agents surgraisants et hydratants permettent de respecter le film hydrolipidique protecteur et la lubrification naturelle de cette zone
- L'absence d'antiseptiques pouvant détruire les lactobacilles, situés au niveau vulvaire avant l'entrée du vagin et nécessaires à l'équilibre vaginal
- Un principe actif aux propriétés adoucissantes et apaisantes
- Un pH compris entre 4,5 et 8/9.
- La possibilité d'utilisation au quotidien, sans intolérance
- La sensation de bien-être qu'apporte le produit pendant et après l'utilisation (confort d'application, sensation de fraîcheur, propreté, ...)

Les lingettes intimes, bien que pratiques, ne doivent pas être systématiques. Ne cherchez pas à masquer les odeurs avec des déodorants, ceux-ci fragilisent les muqueuses et peuvent provoquer des sensations de brûlures.

Quelques conseils utiles dans des situations particulières...

Pendant les règles, n'oubliez pas de changer serviettes et tampons régulièrement toutes les quatre heures. Changez également les protège-slips dès qu'ils sont

humides, sinon cela favorise le développement de bactéries. Les rapports sexuels sont plutôt déconseillés au cours de cette période, car le milieu est plus sensible aux infections.

Lors des rapports sexuels, vous et votre partenaire devez avoir les mains propres afin de ne pas vous transmettre des bactéries. Après les rapports sexuels, il est recommandé de se laver à l'eau ou avec des produits adaptés. Si vous pratiquez les rapports anaux puis génitaux, lavez-vous entre les deux pour ne pas contracter de germes rectaux. Enfin, il est conseillé d'uriner après les rapports afin d'éviter que des germes ne remontent vers l'urètre.

3) Fiche conseil récapitulatif que l'on peut distribuer à l'officine.

- Ne pratiquez pas plus 2 toilettes intimes quotidiennes. (Une le matin et une le soir) L'excès d'hygiène pouvant entretenir les irritations.
- Bannissez les douches vaginales. L'eau calcaire, les savonnages répétitifs et trop violents altèrent le film protecteur des parois vaginales.
- Rincez-vous bien après la toilette intime.
- Séchez-vous soigneusement.
- Appliquez si besoin un soin apaisant.
- Évitez les produits antiseptiques et préférez les produits hygiène intime sans savon.
- Lavez-vous les mains nues, le gant de toilette étant un véritable nid à microbes.
- Changez quotidiennement de sous-vêtements et préférez ceux en coton plutôt que les tissus synthétiques ou en soie.
- Évitez les vêtements trop serrés qui peuvent générer des frottements.
- Changez régulièrement de protection périodique pendant les règles.
- Les rapports sexuels sont plutôt déconseillés au cours des menstruations.
- Après les rapports sexuels il est conseillé d'uriner afin d'éviter que des germes ne remontent vers l'urètre
- Pas d'utilisation de déodorant pour masquer les odeurs.
- S'essuyer d'avant en arrière après les selles, pour éviter la contamination de la vulve et du vagin par la flore rectale.

Il me paraît important que les gens connaissent les signes cliniques de la vaginose.

Il arrive que cette infection se manifeste par :

Des pertes vaginales grisâtres (leucorrhées), homogènes et grisâtres avec une odeur vaginale nauséabonde caractéristique « de poisson pourri » parfois une sensation prurigineuse vaginale, absence d'inflammation ou d'ulcération de la muqueuse vulvo-vaginale car il s'agit plutôt d'un déséquilibre de la flore vaginale qu'une infection.

Mais, le plus souvent, la vaginose est asymptomatique et le médecin la découvre au hasard d'un examen gynécologique de routine.

De nombreuses femmes se disent gênées par l'odeur ou encore les sécrétions naturelles de leur sexe. Cela les amène parfois à adopter une hygiène intime excessive ou inadaptée

Le diagnostic de la vaginose bactérienne s'établit le plus couramment en examinant les pertes vaginales afin d'en évaluer l'acidité, l'odeur et les caractéristiques microscopiques.

Conclusion

Comme nous avons pu l'observer tout au long de cet exposé, l'écosystème vaginal est un écosystème compliqué, à l'équilibre fragile. Un traitement par antibiotique, une modification hormonale ou physiologique peuvent provoquer une rupture de cet équilibre et entraîner l'apparition d'une vaginose bactérienne, d'une maladie inflammatoire pelvienne...

Ce dysmicrobisme de la flore vaginale dans lequel la flore lactobacillaire normale est remplacée par une flore polymorphe abondante affecterait tout de même près de trois millions de femmes chaque année dans le monde.

La conséquence la plus grave de la MIP chronique peut apparaître lors de l'ovulation, lorsqu'un œuf est libéré de l'ovaire d'une femme. Le tissu cicatriciel laissé par l'infection bactérienne peut entièrement boucher les trompes de Fallope de telle sorte que l'œuf ne peut pas passer dans l'utérus. Le résultat est soit une stérilité du fait que le sperme ne peut pas atteindre l'œuf, soit une grossesse extra-utérine, une urgence médicale, dans laquelle l'œuf est fertilisé et commence à grossir dans la trompe de Fallope.

A l'heure actuelle, il existe sur le marché pharmaceutique de nombreux probiotiques à visée gynécologique. De nombreuses études tendent déjà à prouver l'effet bénéfique des probiotiques vaginaux dans le traitement de la vaginose bactérienne et dans la prévention de ses récurrences, même si l'on a encore besoin de davantage de preuves cliniques de leur efficacité.

Nous pouvons les trouver sous diverses formes galéniques : gélules per os, capsules vaginales, tampons imprégnés...

Il incombe ainsi au pharmacien d'officine de penser à conseiller ces probiotiques lorsqu'une patiente présente une prescription pour un traitement de vaginose bactérienne (Flagyl® par exemple) ou plus largement lorsqu'une patiente demande conseil au sujet de troubles gynécologiques (mycose vaginale...).

Figure 1 : Anatomie et microbiologie de l'appareil génital féminin (51)	13
Figure 2 : Schéma synthétique et explicatif de l'évolution de la flore vaginale de la naissance à la ménopause.....	17
Figure 3 : Effets des lactobacilles vaginaux sur les souches à potentiel pathogène (9).....	20
Figure 4 : Coupe de frottis vaginale montrant une flore vaginale normal (10)	21
Figure 5 : <i>Image d'une vaginose près du col</i> (52).....	27
Figure 6 : Frottis de la flore vaginal atteint de VB (42)	28
Figure 7 : Frottis de flore vaginale normale contre une flore de vaginose bactérienne (5).	32
Figure 8 : Frottis de flore vaginale atteinte de vaginose bactérienne	32
Figure 9 : Frottis représentant <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (78).....	39
Figure 10 : Frottis représentant <i>Chlamydia trachomatis</i>	41
Figure 11 : Cycle de développement biphasique de <i>Chlamydia trachomatis</i>	42
Figure 12 : Frottis représentant <i>Trichomonas vaginalis</i>	43
Figure 13 : Frottis représentant <i>Gardnerella vaginalis</i>	46
Figure 14 : Frottis représentant <i>Peptostreptococcus</i>	48
Figure 15 : Frottis représentant <i>Prevotella</i>	48
Figure 16 : Frottis représentant un mycoplasme	50
Figure 17 : Importance de l'association des mycoplasmes génitaux à différents tableaux cliniques (71).	53
Figure 18 : Frottis représentant <i>Atopobium</i>	54
Figure 19 : Schéma de l'appareil génital féminin	56
Figure 20 : <i>Aspects cœlioscopiques de salpingite</i>	65
Figure 21 : <i>Schéma explicatif des critères essentiels pour le diagnostic d'une salpingite</i> (55).	66
Figure 22 : <i>Diagramme circulaire représentant les causes d'infertilités</i>	75
Figure 23 : <i>Diagramme circulaire montrant la corrélation entre infection et infertilité</i>	77
Figure 24 : <i>Diagramme circulaire montrant la corrélation entre le stade de l'infection et l'occlusion bilatérales des trompes</i>	77
Tableau 1 : Les principales bactéries de la flore vaginale normale retrouvées en grande quantité dans les tableaux de vaginose bactérienne et prévalence	24
Tableau 2 : Score bactériologique dans la vaginose bactérienne (40).....	30
Tableau 3 : Classification de la flore selon le score de Nugent	31
Tableau 4 : Protocoles thérapeutiques des IGH non compliquées.	69
Tableau 5 : Protocoles des IGH compliquées	70

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen K, Eschenbach DA, Holmes KK. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiological associations. *Am J Med*; 74: 14–22. 1983
2. Spiegel CA, Amsel R, Holmes KK. Diagnosis of bacterial vaginosis by direct Gram-stain of vaginal fluid. *J Clin Microbiol*; 18: 170–7. 1993
3. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardised method of Gram's stain interpretation. *J Clin Microbiol*; 29: 297–301. 1991
4. Döderlein A: *Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber*. Verlag Eduard Besold, Leipzig, 1892.
5. http://www.med.univmontp1.fr/enseignement/cycle_2/MIE/Ressources_locales/obstetrique/ECN_88_infect_genitales_femme.pdf.
6. McGroarty J. Probiotic use of lactobacilli in the human female urogenital tract. *FEMS Immunol. Med Microbiol* 1993; 6 : 252-64. Wilks M, Tabaqchali S. Quantitative bacteriology of the vaginal flora during the menstrual cycle. *J Med Microbiol*; 24 : 241-5. 1987
7. Boskey E, Telsch K, Whaley K, Moench T, Cone R. Acid production by vaginal flora in vitro is consistent with the rate and extent of vaginal acidification. *Infect Immun*; 67 : 5170-5. 1999
8. Berrebi A, Ayoubi JM. Le déséquilibre de la flore vaginale. *Gynecol Obstet Endocrinol*; 44 : 1-4. 1999.
9. <http://www.emconsulte.com/en/module/displayarticle/article/114512/iconosup/JGYN-09-2002-31-5-0368-2315-101019-ART7-FIG1>
10. <http://biotechnologie.ac-montpellier.fr/spip.php?article38>

11. The effectiveness of nonsteroidal anti-inflammatory agents in the treatment of pelvic inflammatory disease: a systematic review. Dhasmana et al. *Systematic Reviews*, 3:79, 2014
<http://www.systematicreviewsjournal.com/content/3/1/79>

12. Microbiota and Pelvic Inflammatory Disease Published in final edited form as: *Semin Reprod Med*; 32(1): 43–49. doi:10.1055/s-0033-1361822. 2014 January

13. Review Article Chlamydia trachomatis and Genital Mycoplasmas: Pathogens with an Impact on Human Reproductive Health Hindawi Publishing Corporation *Journal of Pathogens* Volume 2014, Article ID 183167, 15 pages
<http://dx.doi.org/10.1155/2014/183167>

14. Subclinical Pelvic Inflammatory Disease and Infertility Harold C. Wiesenfeld, MD, CM, Sharon L. Hillier, PhD, Leslie A. Meyn, MS, Antonio J. Amortegui, MD, and Richard L. Sweet, MD.

15. Livre Microbiologie médicale Fritz H. Kayser / Erik C. Bottger / Rolf M Zinkernagel / Otto Haller/ Johannes eckert/ Peter Deplazes. 11^{ème} édition. Médecine Sciences Flammarion:08/2008

16. Livre Bactériologie et virology pratique 2^{ème} édition revise J. Grojean/ D. Clavé/ M.Archambaud/C.pasquier. 2^{ème} édition. De Boeck Supérieur:04/2011

17. Livre Brock Biologie des micro-organismes Michael Madigan et Jonh Markinko. 11^{ème} édition 2007

18. Petrin, D., Delgaty, K., Bhatt, R., & Garber, G.. Clinical and microbiological aspects of Trichomonas vaginalis. *Clinical Microbiology Reviews*, 11 (2), 300-317. (1998)

19. Garber, G. E. The laboratory diagnosis of Trichomonas vaginalis. *The Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology = Journal Canadien Des Maladies Infectieuses Et De La Microbiologie Medicale / AMMI Canada*, 16 (1), 35-38. (2005)

20. Waites, K. B. (2006). Mycoplasma and ureaplasma. Congenital and Perianal Infections (pp. 271-288) Springer. Pitcher, D. G., & Nicholas, R. A. J. (2005). Mycoplasma host specificity: Fact or fiction? The Veterinary Journal, 170 (3), 300-306.
21. Jensen, J. S. Mycoplasma genitalium infections. *Dan.Med.Bull*, 53 , 1-27; 2006
22. http://www.nature.com/nri/journal/v5/n2/fig_tab/nri1551_F2.html
23. P. M. Bavoil, R.-C. Hsia, and D. M. Ojcius, "Closing in on Chlamydia and its intracellular bag of tricks," *Microbiology*, vol. 146, part 11, pp. 2723–2731, 2000.
24. K. B. Waites and D. Taylor-Robinson, "Mycoplasma and ureaplasma," in *Manual of Clinical Microbiology*, J. Versalovic, K. Carroll, G. Funke, J. Jorgensen, M. Landry, and D. W. Warnock, Eds., ASM Press, Washington, DC, USA, 10th edition, 2011.
25. Uusküla and P. K. Kohl, "Genital mycoplasmas, including Mycoplasma genitalium, as sexually transmitted agents," *International Journal of STD and AIDS*, vol. 13, no. 2, pp. 79–85, 2002.
26. M. Berntson and P. Tunbäck, "Clinical and microscopic signs of cervicitis and urethritis: correlation with Chlamydia trachomatis infection in female STI patients," *Acta Dermato-Venereologica*, vol. 93, no. 2, pp. 230–233, 2013
27. J. Paavonen and W. Eggert-Kruse, "Chlamydia trachomatis: impact on human reproduction," *Human Reproduction Update*, vol. 5, no. 5, pp. 433–447, 1999.
28. C. L. Haggerty, S. L. Gottlieb, B. D. Taylor, N. Low, F. Xu, and R. B. Ness, "Risk of sequelae after Chlamydia trachomatis genital infection in women," *The Journal of Infectious Diseases*, vol. 201, supplement 2, pp. S134–S155, 2010
29. S. A. Herzog, C. L. Althaus, J. C. M. Heijne et al., "Timing of progression from Chlamydia trachomatis infection to pelvic inflammatory disease: a mathematical modelling study," *BMC Infectious Diseases*, vol. 12, article 187, 2012
30. M. J. Price, A. E. Ades, D. de Angelis et al., "Risk of pelvic inflammatory disease following Chlamydia trachomatis infection: analysis of prospective

studies with a multistate model,” American Journal of Epidemiology, vol. 178, no. 3, pp. 484–492, 2013.

31. P. A. Mardh, L. Westrom, C. von Mecklenburg, and E. Hammar, “Studies on ciliated epithelia of the human genital tract. I. Swelling of the cilia of Fallopian tube epithelium in organ cultures infected with *Mycoplasma hominis*,” The British Journal of Venereal Diseases, vol. 52, no. 1, pp. 52–57, 1976
32. 30èmes journées nationales du CNGOF-Subtil D-Vaginose bactérienne-Conséquences obstétricales, <http://www.cngof.asso.fr/2006>
33. Quentin R-Flores bactériennes génitales chez la femme enceinte, J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod, 26 :9-12, 1997
34. Bohbot – La vaginose bactérienne en 2006-RICAI
35. Sedallian A, Antoniotti G, Bland St-les germs responsables des vaginoses bactériennes-Med Mal infect, 25,791-5, 1995
36. Donders GG-Definition and classification of abnormal vaginal flora- Best Pract Res Clinb Obstet Gynaecol, 21: 355-73, 2007
37. Spiegel CA-bactérial vaginosis-Clin Microbiol Rev,4 :485-502, 1991
38. Trama JP,Pascal KE, Zimmerman J, Self MJ, Mordechai E, Adelson ME-Rapid detection of *Atopobium vaginae* and association with organisms implicated in bacterial vaginosis-Mol Cell Probes.,2007
39. Carr PL, Felsenstein D, Friedman RH-Evaluation and management of vaginitis.- J Gen Intern Med.13 : 335-46, 1998.
40. Prélèvement vaginal-Vaginite, vaginose-Laboratoires de Biologie médicale Selarl Lecerf et Associés. <http://www.labolecerf.fr/pro/prevag.htm>
41. Sweet RL-Gynecologic conditions and bacterial vaginosis : implications for the non-pregnant patient-Infect Dis Obstet Gynecol. 184-90, 2008
42. Catlin BW –*Gardnerella vaginalis* : characteristics, clinical considerations and controversies.-Clin. Microbial.. Rev. 5 : 213-237, 1992

43. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK- Non specific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations-Am J Med, 1983,74 : 14-22, 1983
44. Morris M, Nicoll A, Simms I, Wilson J, Catchpole M-Bacterial vaginosis: a public health review-BJOG. , 108 : 439-50, 2001
45. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Krohn MA, Landers DV, Sweet RL-Bacterial vaginosis is a strong predictor of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis infection-Clin Infect Dis.,36 : 663-,20038.
46. Martin HL, Richardson BA, Nyange PM, Lavreys, Hillier SL, Chohan B, Mandaliya K, Ndinya-Achola JO, Bwayo J, Kreiss J-vaginal lactobacilli, microbial flora, and risk of human immunodeficiency virus type 1 and sexually transmitted disease acquisition- J Infect Dis., 1999,180 : 1863-8.
47. Eschenbach DA, Hillier SI-Advances in Diagnostic Testing for vaginitis and Cervicitis.- J. Reprod. Med., 162, 34; 8, 55-565, 1990.
48. Pheifer TA, FORSYTH PS, Durfee MA, et al. Nonspecific vaginitis : role of haemophilus vaginalis and treatment with metronidazole. N Engl J Med; 298: 1429-34, 1978
49. Collins MD, Wallbranks S. Comparative sequence analyses of the 16S rRNA genes of Lactobacillus minutes, Lactobacillus rimae and streptococcus parvulus : proposal for the creation of a new genus Atopobium. FEMS Microbiol Lett; 74 (2-3) : 235-40, 1992
50. Rodriguez-Jovita M, Collins MS, Sjoden B, Falsen E. Characterization of a novel Atopobium isolate from the human vagina : description of Atopobium vaginaz sp.nov. Int J Syst Bacteriol; 49(4) : 1573-6, 1999
51. <http://lanaturensvt.eklablog.com/recent>
52. delcroix M-infection gynecologiques-Ed Masson; 90, 171-174, 1994.
53. Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielsson D. Decreasing incidences of gonorrhoea and Chlamydia- associated acute pelvic inflammatory disease. A 25-year study from an urban area of central Sweden. Sex transm Dis; 23: 384-91, 1996

54. Witkins SS, Jeramias J, Toth M. Proliferative response to conserved epitopes of the *C. trachomatis* and human 60-kd heat shock proteins by lymphocytes from women with salpingitis. *Am J Obstet Gynecol* (1994); 171: 455-60.
- Pocidal JJ, Vachon F, Régnier B. Les nouvelles quinolones. Paris, Arnette, , 235 p. (1985)
55. http://www.cngof.asso.fr/d_livres/2007_GM_065_graesslin.pdf
56. Witkins SS, Jeramias J, Toth M. Proliferative response to conserved epitopes of the *C. trachomatis* and human 60-kd heat shock proteins by lymphocytes from women with salpingitis. *Am J Obstet Gynecol*; 171: 455-60,1994
57. Pocidal JJ, Vachon F, Régnier B. Les nouvelles quinolones. Paris, Arnette, , 235 p, (1985).
58. Ness RB, Trautmann G, Richter HE et al. Effectiveness of treatment strategies of some women with pelvic inflammatory disease: a randomized trial. *Obstet Gynecol*; 106: 573-80. 2005
59. Matsuda S, Oh K, Hirayama H et al. Clinical study of levofloxacin on the infectious diseases in the field of obstetrics and gynecology. *Chemotherapy*; 40, Suppl 3: 311-25, 1992.
60. Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielsson D. Decreasing incidences of gonorrhoea and Chlamydia-associated acute pelvic inflammatory disease. A 25-year study from an urban area of central Sweden. *Sex transm Dis*; 23: 384-91, 1996.
61. 7ème Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-infectieuse – MST chez la femme, la mère, la mineure. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*; 23: 210-6, 1994.
62. Judlin P. Mycoplasmes génitaux. *Gynecol Obstet Fertil*; 31: 954-59, 2003.
63. Ross JDC, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium* as a sexually transmitted infection: implication for screening, testing and treatment. *Sex Transm Infect*; 82: 269-71, 2006.

64. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Evaluation clinique et économique du dépistage des infections urogénitales à *C. trachomatis* en France.; 95 p. 2003
65. Ross JD. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease and perihepatitis. *Int J STD AIDS*; 12 (Suppl 3): 84-7. 2001
66. Judlin P. Infections Génitales Hautes. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gynécologie, 470-A-10, 2007.
67. Centers for Diseases Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. *MMWR*; 55, RR-6: 1-94,2006
68. Judlin P. Endométrites à *C. trachomatis*. *Contracept Fertil Sex*; 26: 1-5. 1998
69. Teisala K, Heinonen PK, Punnonen R. Laparoscopic diagnosis and treatment of acute pyosalpinx. *J Reprod Med*; 35: 19-21.1990
70. Westrom LV, Berger GS. Consequences of pelvic inflammatory diseases. In: Berger GS, Westrom LS, New York, Raven Press: 101-14. 1992
71. Bébear C, Bébear CM. Infection humaines à mycoplasmes. *Revue Francophone des Laboratoires*; 391 : 63-9.2007
72. <http://www.em-consulte.com/article/1887/complications-et-sequelles-des-salpingites>.
73. Weström L, Joesoef R, Reynolds G, Hagdu A, Thompson SE. Pelvic inflammatory disease and fertility. A cohort study of 1844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results. *Sex Transm dis* 1992 Jul-Aug; 19(4): 185-92
74. Lepine L, Hillis S, Marchbanks P, Joesoef M, Peterson H, Weström L. Severity of pelvic inflammatory disease as a predictor of the probability of live birth. *Am J Obstet Gynecol* 1998 May; 178(5): 977-81.
75. Gerber B, Krause A. A study of second look laparoscopy after acute salpingitis. *Arch Gynecol Obstet* 1996; 258: 193-200.

76. Ness R, Soper D, Hoelley R et al. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: Result from the pelvic inflammatory disease evaluation and clinical health (PEACH) randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* may; 186(5): 929-937. 2002
77. Hillis S, Joesoef R, Marchbanks P, Wasse-rheit J, Cates W Jr, Weström L. Delayed care of pelvic inflammatory disease as a risk factor for impaired fertility. *Am J Obstet Gynecol* May; 168(5): 1503-9. 1993
78. Wikipédia. *Neisseria gonorrhoeae* [Internet]. Wikipédia; 2006.
79. Schlatter Gentinetta C. Der aufsteigende Genitalinfekt. Aktuelle Therapiekonzepte bei der Pelvic inflammatory disease. *Gynäkologie.*;3:57. 2007
80. Schlatter Gentinetta C. Der aufsteigende Genitalinfekt. Aktuelle Therapiekonzepte bei der Pelvic inflammatory disease. *Gynäkologie.*;3:57, 2007.
81. Zimmermann R. *Handbuch Geburtshilfe*. 1. Auflage, ea Druck + Verlag AG Einsiedeln. 10.2.3, 2006.
82. Reid G. Probiotics for urogenital health. *Nutr Clin Care*; 5: 3–8. Abstract 2002.
83. Hay P. and al. Recurrent bacterial vaginosis. *Curr Infect Dis Rep*; 2: 506-512, 2000.
84. Falagas ME and al. Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: a review. *J Antimicrob Chemother*. Aug; 58(2): 266-72, 2006.
85. Uehara S and al A pilot study evaluating the safety and effectiveness of *Lactobacillus* vaginal suppositories in patients with recurrent urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents*; 28 Suppl 1: S30-4, Aug 2006.
86. Kowk L and al. Adherence of *Lactobacillus crispatus* to vaginal epithelial cells from women with or without a history of recurrent urinary tract infection. *J Urol*; 176 (5): 2050-4; 2006 Nov.

87. Anukam KC and al Clinical study comparing probiotic Lactobacillus GR-1 and RC-14 with metronidazole vaginal gel to treat symptomatic bacterial vaginosis. *Microbes Infect*; 8(12-13): 2772-6; 2006 Oct.
88. Marrazzo JM and al. Women's satisfaction with an intravaginal Lactobacillus capsule for the treatment of bacterial vaginosis. *J Womens Health (Larchmt)*; 15(9): 1053-60; 2006 Nov.
89. Velraeds M and al. Inhibition of initial adhesion of uropathogenic *Enterococcus faecalis* by biosurfactants from *Lactobacillus* isolates. *Appl Environ Microbiol*; 62 : 1958-63; 1996.
90. Reid G and al The rationale for probiotics in female urogenital healthcare. *MedGen- Med*. 29; 6(1): 49; 2004 Mar.

Nom : Augait
Prénom : Kelly

Titre de la thèse : Les maladies inflammatoires pelviennes

Mots-clés : Appareil Génital, Organes génitaux féminins, Flore vaginale, Lactobacilles, Infections sexuellement transmissibles, Infections génitales hautes, Douche vaginale, Prévention, Conseils, Maladies de l'appareil génital féminin, Infections bactériennes, Produits médicamenteux et de toilette intime, Probiotiques

Résumé :

Après un rappel anatomique de l'appareil génital de la femme, nous présenterons l'écosystème vaginal avec un état des connaissances sur la microflore vaginale et son déséquilibre. Nous étudierons la maladie inflammatoire en elle-même avec les bactéries mise en cause. Puis, nous détaillerons les syndromes et les complications de la maladie inflammatoire pelvienne. Enfin, nous verrons les conseils que nous pouvons apporter aux patients de l'officine afin d'éviter les infections génitales. Négligées ou mal traitées, ces infections peuvent aboutir à des complications graves.

Membres du jury :

Président : Madame Neut Christel, Maître de conférences à la Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur(s) : Monsieur Carnoy Christophe, Maître de conférences à la Faculté de Pharmacie de Lille

Membre(s) extérieur(s) : Monsieur Blondiaux Nicolas, Docteur en bactériologie au CH de Tourcoing