

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة 8 ماي 1945 قالمة
Université 8 Mai 1945 Guelma
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers



Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Science da la Nature et de la Vie
Filière : Biologie
Spécialité/Option : Microbiologie Appliquée
Département : Écologie et Génie de l'Environnement

Thème

L'effet des hormones de grossesse sur la flore urénovaginale chez les femmes enceintes

Présenté par :

- BOUZIDI Selma
- ELBAH Sabrina
- FOUGHALI ATTI Samiya

Membres de jury :

- | | | | |
|------------------|--------------|-------|----------------------|
| - Présidente : | TORCHE A. | M.C.B | Université de Guelma |
| - Examinatrice : | HAMDIKAN M. | M.C.B | Université de Guelma |
| - Encadreur : | ROUAIGUIA M. | M.C.B | Université de Guelma |

Année universitaire : 2019/2020

Dédicace

*Avant tout, je dois remercier Dieu le tout puissant qui m'a donné l'envie
et la force pour mener à terminer ce travail.*

*Je dédie ce modeste travail a mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur
amour leur tendresse leur soutien et leurs prières tout au long de mes études, surtout à ma
tendre mère Zineb qui n'a jamais cessé de me soutenir et de m'encourager, et mon très cher
père Armissi voici le fruit de tes efforts papa. Longue vie à vous deux. Que ce travail traduit
ma gratitude et mon affection.*

*Mes dédicaces particulières s'adressent à mes chers frères Hichem, Mohamed, Samir, Farés
et ma seule sœur Hanane pour ses aides, soutiens et encouragements, sincère gratitude.*

*Sans oublier de mentionner mes petits anges Rouya, Takwa, Tasnim et Ayoub, que
dieu vous bénisse et je vous souhaite plus de succès
tout au long de votre vie.*

*À toi mon cher fiancé Farés et ma nouvelle famille merci pour tout le soutien et les
encouragements qui m'ont immergé que dieu vous protège.*

*À mes chères amies Sabrina, Samiya, et mes copines Meriem et Rayen que nous avons
adoptée un bon moment avec certains événements pleins de bonheur et joie.*

*À mes collègues et enseignants qui m'ont orienté durant toute ma carrière d'étude.
À tous ceux qui connue Selma de près ou de loin.*

BOUZIDI Selma

Dédicace

*Avant tout, je dois remercier Dieu le tout puissant qui m'a donné l'envie
et la force pour mener à terminer ce travail.*

Je dédie ce modeste travail a mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour leur tendresse leur soutien et leurs prières tout au long de mes études, surtout à ma tendre mère Aicha qui n'a jamais cessé de me soutenir et de m'encourager, et mon très cher père Massaoud voici le fruit de tes efforts papa. Longue vie à vous deux. Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.

Mes dédicaces particulières s'adressent à mes chères sœurs Amel, Karima et Saida pour ses aides, soutiens et encouragements, sincère gratitude.

À tous mes frères Kader, Amar, Rabah, Mohcen et Med-Lamine

À mon cher oncle Hocine qui nous a aidés et soutenus à l'hôpital ainsi que son soutien psychologique et ses encouragements pour que je termine et réussisse à mes études, Je suis fier que tu sois mon oncle, que Dieu te protège.

Je n'oublie pas mes nièces Meriem et Hadjer que dieu vous protégez mes anges.

À mes chères amies Selma, Samiya que nous avons adoptée un bon moment avec certains événements pleins de bonheur et joie.

À mes collègues et enseignants qui m'ont orienté durant toute ma carrière d'étude.

À tous ceux qui connue Sabrina de près ou de loin.

ELBAH Sabrina

Dédicace

*Avant tout, je dois remercier Dieu le tout puissant qui m'a donné l'envie
Et la force pour mener à terminer ce travail.*

Je dédie ce modeste travail a mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour leur tendresse leur soutien et leurs prières tout au long de mes études, surtout à ma tendre mère Aziza qui n'a jamais cessé de me soutenir et de m'encourager, et mon très cher père Hamoudi voici le fruit de tes efforts papa. Longue vie à vous deux. Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.

Mes dédicaces particulières s'adressent à mes chères sœurs Rima et Souad pour ses aide, soutiens et encouragements, sincère gratitude.

À ma chère tante Habiba et la belle et brillante Faiza, ainsi mes chers oncles Nabil, Rida et Fatah.

Je n'oublie pas mes neveux Zinou et Doudou que dieu vous protégez mes anges.

À mes chères amies Sabrina, Selma, et ma copine d'enfance Yassmine que nous avons adoptée un bon moment avec certains événements pleins de bonheur et de joie.

À mes collègues de la promotion 2019 du Master 2 Microbiologie appliquée plus précisément: Soumia, Khouloud et Hadjer.

À tous mes collègues enseignantes et travailleurs de l'école ZIYOU Ammar.

*À mes collègues et enseignants qui m'ont orienté durant toute ma carrière d'étude.
À tous ceux qui connue Miyada de près ou de loin.*

FOUGHALI ATTI Samiya

Remerciement

Louange à Allah le miséricordieux qui nous a éclairé la voix de la science et de la connaissance et par sa grâce on a réussi à achever ce travail. Ce mémoire n'aurait pas pu être réalisé sans la contribution de nombreuses personnes que nous tenons à remercier par ces quelques lignes.

*Nos vifs remerciements vont à l'endroit du **M^{me} TORCHE Asma**, Maître de conférence B à l'université de Guelma, d'avoir acceptée de présider ce jury et qui nous a consacré son temps afin d'évaluer notre travail, nous permettant ainsi de disposer de leurs expertises dans ce domaine. Vous avez été pour nous un enseignant soucieux de livrer leurs savoirs et nous faire profiter de leurs expériences. C'est un grand honneur pour nous.*

*Nos reconnaissances, nos vives gratitude et nos sincères remerciements vont aussi à **M^{me} HAMDIKANE Malika**, Maître de conférences B à l'université de Guelma, pour avoir exprimé son entière disponibilité à participer à ce jury et examiner ce mémoire.*

*Les grandes leçons ne sont pas tirées d'un livre, mais d'un prof, à cette occasion nous tenons à exprimer toute notre gratitude et toute notre reconnaissance au **M^{me} ROUAIGUIA Meriem** maître de conférences B à l'université de Guelma, notre chère encadreur, pour ses précieux conseils et ses instructions ainsi les bonnes informations, et de sa rigueur et la confiance qu'il nous a accordée lors de la réalisation de ce travail.*

*À tous les personnels du laboratoire de la Microbiologie de l'Établissement Public Hospitalier El Hakim OKBI et du service gynécologie plus précisément **M^{me} Nadia**, nous tenons à les remercier pour leur accueil chaleureux, pour avoir permis la réalisation de ce travail dans une ambiance inoubliable.*

*Nos sincères remerciements vont à tous les enseignants du département de SNV, de biologie et de l'écologie de l'Université 8 Mai 1945 Guelma, et les responsables du laboratoire du département plus précisément **M^{me} Hayet**.*

Enfin, nous remercions toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la concrétisation de ce mémoire.

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction 1

Première partie : Étude bibliographique

Chapitre 1 : L'écosystème urogénital de la femme

1. Anatomie de l'appareil génital féminin	3
2. Secteurs microbiologiques de l'appareil génital féminin	3
3. Flore vaginale	4
3.1. Flore vaginale normal	4
3.1.1. Composition de la flore vaginale normale	5
3.1.2. Évolution du microbiote vaginal au cours de la vie	6
3.1.3. Rôle protecteur de la flore lactobacillaire	9
3.2. Flore déséquilibré	11
3.2.1. Déséquilibre lié à un facteur hormonal	12
3.2.2. Déséquilibre relié à un comportement de la femme	13
3.2.3. Déséquilibre lié à un facteur pathologique	14

Chapitre 2 : Pathologies de l'appareil urogénital

1. Infections de l'appareil urinaire	15
1.1 Principales infections urinaires	15
1.1.1. Cystite	15
1.1.2. Urétrite	16
1.1.3. Pyélonéphrite	16
1.2. Agent responsable	16
2. Infections de l'appareil vaginal	17
2.1 . Vaginose	17
2.2 . Vaginite	17
2.3 . Mycose vaginales	18

Chapitre 3 : Grossesse et modification physiologique

1. Hormones de grossesse	19
1.1. Hormone gonadotrophine chorionique	19
1.1.1. Sécrétion	19
1.1.2. Rôle	19
1.2. Progestérone	20
1.2.1. Sécrétion	20
1.2.2. Rôle	20
1.3. Œstrogènes	20
1.3.1. Sécrétion	20
1.3.2. Rôle	20
1.4. Hormone galactogène placentaire	21
1.4.1. Sécrétion	21
1.4.2. Rôle	21
1.5. Prolactine	21
1.6. Ocytocine	21
2. Modifications organiques au cours de la grossesse	22
2.1. Placenta	22
2.2. Organes génitaux	22
2.3. Système cardiovasculaire	22
2.4. Système respiratoire	23
2.5. Système digestif	23
2.6. Appareil urinaire	23
3. Glandes endocrines	24
4. Métabolismes et grossesse	24
4.1. Métabolismes glucidiques	24
4.2. Métabolismes lipidique	25
4.3. Sels minéraux	25
4.4. Besoin en Fer	25

Chapitre 4 : Effet des hormones de grossesse sur le microbiote urogénital

1. Infections urinaires chez la femme enceinte	27
1.1. Pathologies urinaires	28
1.1.1. Bactériurie asymptomatique	28
1.1.2. Cystite aigue	28
1.1.3. Pyélonéphrite	28
1.2. Facteurs favorisants	29
1.2.1. Modifications anatomiques	29
1.2.2. Modifications hormonales	29
1.2.3. Modifications des propriétés physicochimiques des urines	29
1.3. Germes responsables	30
1.3.1. <i>Escherichia coli</i>	30
1.3.2. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	31
1.4. Diagnostic	32
1.4.1. La bandelette urinaire	32
1.4.2. Examen cyto bactériologique des urines	32
1.5. Traitement	33
1.5.1. Traitement cystite et bactériurie asymptomatique	33
1.5.2. Traitement de la pyélonéphrite	34
2. Infections vaginales chez la femme enceinte	34
2.1. Candidose vaginale	35
2.1.1. Épidémiologie	35
2.1.2. Symptomatologie	36
2.1.3. Diagnostic	36
2.1.4. Germes responsables	37
2.1.5. Traitement	39
2.2. Vaginose bactérienne	39
2.2.1. Épidémiologie	39
2.2.2. Symptomatologie	40
2.2.3. Diagnostic	40
2.2.4. Germe responsable	41
2.2.5. Traitement	42

2.3. Vaginite	42
2.3.1. Épidémiologie	42
2.3.2. Symptomatologie	42
2.3.3. Diagnostic	43
2.3.4. Germe responsable	43
2.3.5. Traitement	44
3. Prévention des infections urogénitales pendant la grossesse	44

Deuxième partie : étude expérimentale

Chapitre 5 : Matériel et méthodes

1. Présentation de la région d'étude	46
1.1 . L'établissement public hospitalier El Hakim OKBI	46
1.2 . Description du service de microbiologie	47
2. Matériel	47
2.1 . Matériel du laboratoire	47
2.2 . Matériel biologique	47
2.2.1. Critères d'inclusion	48
2.2.2. Fiche de renseignement	48
3. Méthodes	48
3.1 Période et lieu de stage	48
3.2 . Objectifs	48
3.2.1. Objectif général	48
3.2.2. Objectifs spécifiques	48
3.3 . Prélèvement	49
3.3.1. Prélèvement vaginale	49
3.3.2. Prélèvement urinaire	50
3.4 . Technique d'analyse de laboratoire	50
3.4.1. Pour les prélèvements vaginaux	50
3.4.2. Pour les prélèvements urinaires	52
3.4.3. Identification biochimique	55
3.4.4. Antibiogramme.	58
3.5. Milieux utilisés pour la culture	58
3.5.1. Gélose au sang frais	58

3.5.2. Gélose au sang cuit	58
3.5.3. Gélose Chapman	59
3.5.4. Gélose Nutritive	59
3.5.5. Gélose Hektoen	59
3.5.6. Gélose Sabouraud	59

Chapitre 6 : Résultats et discussion

1. Présentation des résultats obtenue durant le stage pratique (Mars 2020)	60
1.1. Présentation des résultats des prélèvements vaginaux	60
1.1.1. Examen microscopique	60
1.1.2. Examen macroscopique et coloration de Gram	61
1.1.3. Identification biochimique	62
1.2. Présentation des résultats de l'ECBU	63
1.2.1 Examen macroscopique des urines	63
1.2.2 Examen microscopique directe des urines	64
1.2.3 Identification macroscopique et microscopique	64
1.2.4 Identification biochimique	64
1.2.5 Antibiogramme	65
2. Présentation des résultats des prélèvements vaginaux de l'année 2019	68
2.1 . Équilibre de la flore vaginale	68
2.2 . Cytologie de la flore vaginale chez les femmes enceintes	69
2.3 . Microbiologie des prélèvements vaginaux	70
2.4 . Répartition des prélèvements vaginaux positifs selon le germe isolé	70
2.5 . Répartition selon l'âge	71
3. Résultat des prélèvements vaginaux durant l'année 2020	72
3.1 . Équilibre de la flore vaginale chez les femmes enceintes	72
3.2 . Cytologie de la flore vaginale chez les femmes enceintes	73
3.3 . Microbiologie des prélèvements vaginaux	74
3.4 . Répartition des prélèvements vaginaux positifs selon le germe isolé	74
4. Résultats de l'examen cyto bactériologique des urines 2020	75
4.1 . Aspect des urines	75
4.2 . Cytologie des urines	76
4.3 . Microbiologie des urines	77

4.4 . Répartition des prélèvements urinaires positifs selon le germe isolé	77
Discussion	79
Conclusion	85
Références bibliographiques	86
Résumé	
Abstract	
ملخص	
Annexes	

Liste des figures

Figure N°	Titre	Page
Figure 1	Coupe frontale de l'appareil génital féminin	3
Figure 2	Variation de la muqueuse vaginale au cours de la vie	7
Figure 3	Mécanismes mis en jeu par les lactobacilles vaginaux pour inhiber les pathogènes	9
Figure 4	Classification des pathologies urinaires	27
Figure 5	Différentes formes biologique de <i>Candida albicans</i>	38
Figure 6	Situation géographique de Guelma	46
Figure 7	Technique du prélèvement vaginal	49
Figure 8	Les écouvillons utilisés pour le prélèvement	50
Figure 9	Prélèvement urinaire dans un pot stérile de 100 ml	50
Figure 10	Schéma récapitulatif des différentes étapes de l'E.C.B.U.	53
Figure 11	Ensemencement d'urine sur le milieu GSC	54
Figure 12	Galerie API 20E utilisé	56
Figure 13	Résultat positif pour le test oxydase	57
Figure 14	Résultat positif pour le test catalase	57
Figure 15	Antibiogramme (A) et mesure des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse (B)	58
Figure 16	Observation microscopique après coloration au bleu de méthylène	60
Figure 17	Teste de germination (Blastèse) pour <i>Candida albicans</i> (x40)	61
Figure 18	Test de chlamydosporulation pour <i>Candida albicans</i> (x40)	61
Figure 19	Identification biochimique d' <i>E. coli</i> (A) et <i>K. pneumoniae</i> (B)	65
Figure 20	Équilibre de la flore vaginale chez les femmes enceintes 2019	69
Figure 21	Cytologie de la flore vaginale 2019	69
Figure 22	Microbiologie des prélèvements vaginaux 2019	70
Figure 23	Répartition des prélèvements vaginaux selon le germe isolé 2019	71
Figure 24	Répartition de l'infection vaginale chez la femme enceinte par tranche d'âge 2019	72
Figure 25	Équilibre de la flore vaginale chez les femmes enceintes 2020	73
Figure 26	Cytologie de la flore vaginale 2020	73
Figure 27	Microbiologie des prélèvements vaginaux 2020	74
Figure 28	Répartition des cas d'infection vaginale selon le germe isolée 2020	75
Figure 29	L'aspect macroscopique des urines	76
Figure 30	Cytologie des urines	76
Figure 31	Répartition selon les cas positifs et négatifs	77

Figure 32	Répartition des souches isolées selon le germe	78
------------------	--	-----------

Liste des tableaux

Tableau N°	Titre	Page
Tableau 1	Flore vaginale normale	6
Tableau 2	Classification des uropathogènes	16
Tableau 3	Modifications cardiovasculaires pendant la grossesse	23
Tableau 4	Caractères cultureux et coloration de Gram des germes isolés	62
Tableau 5	Identification biochimique des espèces isolées à partir des prélèvements vaginaux	63
Tableau 6	Aspects macroscopique de l'urine	63
Tableau 7	Caractères macroscopiques et microscopiques des souches isolées	64
Tableau 8	Antibiogramme des bactéries identifiées	65
Tableau 9	Résultats de l'antibiogramme de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	66
Tableau 10	Résultats de l'antibiogramme de <i>Klebsiella oxytoca</i>	67
Tableau 11	Résultats de l'antibiogramme de <i>Raoultella ornitholytica 1</i>	67
Tableau 12	Résultats de l'antibiogramme de <i>Klebsiella pneumoniae 2</i>	68
Tableau 13	Résultat de l'équilibre de la flore vaginale 2019	68
Tableau 14	Résultat de la cytologie de la flore vaginale 2019	69
Tableau 15	Répartitions des cas selon la positivité de la culture microbienne 2019	70
Tableau 16	Répartition des prélèvements vaginaux positifs selon le germe isolé 2019	70
Tableau 17	Répartition des infections chez la femme enceinte par tranche d'âge 2019	71
Tableau 18	Résultat de l'équilibre de la flore vaginale 2020	72
Tableau 19	Résultat de la cytologie de la flore vaginale 2020	73
Tableau 20	Répartitions des cultures positives et négatives 2020	74
Tableau 21	Répartition des souches isolées selon le germe 2020	74
Tableau 22	Répartitions des urines selon l'aspect macroscopique	75
Tableau 23	Répartition des cas selon l'examen microscopique des urines	76
Tableau 24	Répartition selon la culture positive et négative	77
Tableau 25	Répartition des souches isolées selon le germe	78

Liste des abréviations

- BA** : Bactériurie asymptomatique
- CLSI**: Clinical and Laboratory Standards Institute
- CVV** : Candidose vulvo-vaginale
- CVVR** : Candidose vulvo-vaginale récidivant
- ECBU** : Examen cyto bactériologique des urines
- FSH** : Hormone folliculo-stimulante
- GN** : Gélose nutritif
- HCG** : Hormone gonadotrophine chironique
- HPL** : Hormone placentaire
- HTA**: Hypertension artérielle
- IST** : Infection sexuellement transmissible
- IU** : Infection urinaire
- LDC⁺**: Lysine décarboxylase positif
- LH** : Hormone lutéinisante
- OMS** : Organisation mondiale de la santé
- ONPG⁺**: Ortho-nitrophénol-betta-galactoside positif
- PCB** : Pomme de terre-Carotte-Bile
- pH** : Potentiel hydrogène
- PNA** : Pyélonéphrites aigue
- PV** : Prélèvement vaginale
- RAT** : Riz, Agar et Tween
- SA** : Semaine d'Aménorrhées
- TDA⁻** : Test Direct à l'Antiglobuline négatif
- TGB** : Globuline de transport
- TSH** : Thyréostimuline ou thyrotrophine
- VB** : Vaginose bactérienne
- VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine
- VP⁺**: Voges-Proskauer

Introduction

Introduction

De nombreux microorganismes coexistent dans l'organisme humain et constituent ce qu'il est convenu de désigner sous le terme de flore normale ou commensale. Ces microorganismes appartenant à diverses espèces sont inoffensifs à l'état normal et souvent doués d'un effet positif. Ces flores évoluent continuellement et varient selon les conditions environnementales, alimentaires, hygiéniques, et hormonales. Parmi ces flores, la flore urino-vaginale est particulièrement importante par sa dimension, sa diversité, son évolution et son rôle (**Bergone, 2007**).

L'appareil vaginal d'une femme en bonne santé et à l'état normal est colonisé par des *Lactobacilles* composant la flore de Doderlein associé de façon minoritaire à de nombreuses autres espèces tel que les aérobies, les anaérobies et les levures de type *Candida*. Ces germes vivent en étroite symbiose et constituent un véritable écosystème. Elles jouent un rôle protecteur et s'oppose à toute tentative d'invasion d'un microorganisme infectieux (**Jamili, 2010; Ouarabi, 2016**).

Lorsque cet équilibre écologique vaginal est perturbé, plusieurs infections peuvent survenir dont la vaginose bactérienne qui est l'infection vaginale la plus courante chez les femmes. Elle est caractérisée par le remplacement d'un microbiote vaginal *Lactobacillus* dominant par un mélange variable de bactéries anaérobies strictes et facultatives (**Delalande, 2017**).

En outre, l'âge, les rapports sexuels, les grossesses, sont autant de facteurs de variation de cette flore ainsi que les habitudes hygièno-vestimentaires telles que les douches et toilettes vaginales réalisées avec des produits mal adaptés de même que le port de protections et de dispositifs intra-utérins (**Le Blanc, 2009**).

Pendant la grossesse il est connu que le corps de la femme subit de nombreux changements inclus les changements hormonaux et la diminution des défenses immunitaires qui rend l'organisme et en particulier la flore vaginale plus vulnérable face aux attaques de virus et bactérie, à partir de cette déséquilibre l'infection prend naissance dans le vagin et dans certains cas peuvent être étalés sur l'urètre conduisant à une infection urinaire (**Delalande, 2017**).

C'est dans ce contexte que s'inscrit cette étude qui a comme objectifs :

- Dans un premier temps : l'étude de la diversité de la flore urogénitale normale et déséquilibré.
- Dans un deuxième temps : l'étude de la modification physiologique au cours de la grossesse et leur effet sur la flore urino-vaginale, et l'identification des germes responsables.

Pour ce faire et afin de cerner le contexte de cette étude, une synthèse bibliographique relative au sujet est confectionnée donnant un aperçu sur la flore vaginale normale et déséquilibrés, les différentes modifications physiologiques pendant la grossesse.

Par la suite, la méthodologie adoptée dans cette étude sera détaillée, les résultats obtenus seront présentés et discutés en se référant à la littérature.

Enfin, les conclusions auxquelles ils nous ont amenés seront exposées suivies de certaines perspectives.



Première partie

Étude bibliographique

Chapitre 1

L'écosystème urogénital de la femme

1. Anatomie de l'appareil génital féminin

L'appareil urogénital comprend les organes urinaires et reproducteurs du corps humain. Chez la femme, l'arbre urinaire est normalement stérile, à l'exception des derniers centimètres de l'urètre qui contient une flore diverse reflétant à la fois la flore digestive, cutanée et génitale (**Mahmoudi et Mameche, 2019**).

Cependant, le vagin est un excellent milieu de culture microbien car il offre aux germes la chaleur, l'humidité et un milieu nutritif. Il est considéré comme une zone sensible du corps de la femme et représente un écosystème 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 (**Augait, 2016**).

2. Secteurs microbiologiques de l'appareil génital féminin

L'appareil génital féminin est composé de deux secteurs anatomiques qui diffèrent notablement quant à la microbiologie de leurs cavités (**Fig.1**). Le premier secteur comporte la vulve, le vagin et l'exocol. Il est largement colonisé par des flores commensales. Inversement le second secteur, composé de l'endocol, la cavité utérine, la cavité tubaire et pelvipéritoine est stérile (**Augait, 2016**).

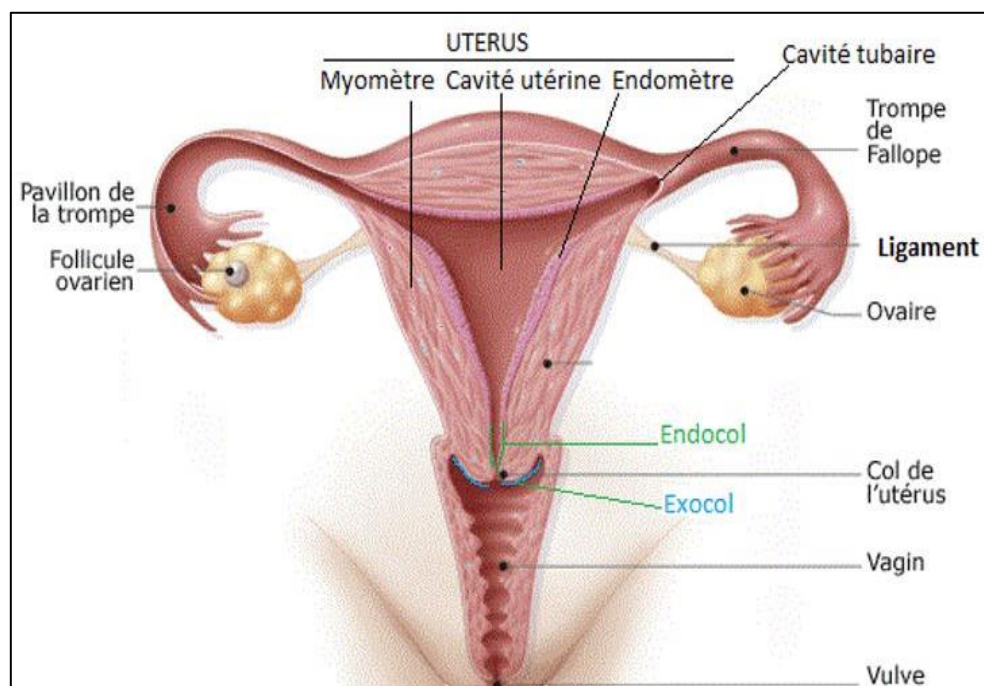


Figure 1. Coupe frontale de l'appareil génital féminin [1].

Ces deux secteurs sont séparés par le col de l'utérus qui peut être considéré comme un véritable verrou microbiologique très efficace contre l'ascension des bactéries cervico-vaginales (Augait, 2016).

Le milieu vaginal est composé d'une phase liquide riche en eau et en substances d'origine plasmatique complétées par les composants de la glaire cervicale. Les éléments solides du milieu vaginal consistent en cellules vaginales exfoliées, leucocytes et bactéries dont la concentration varie de 10^6 à 10^{12} bactéries par gramme de sécrétion vaginale selon que cette flore est normale ou pathologique (Ouarabi, 2016).

Donc on peut dire que l'écosystème vaginal est un système biologique composé de la flore vaginale et de sécrétions physiologiques (leucorrhées), présent dans une cavité septique, le vagin. Cette flore commensale entretient une acidité permettant de lutter contre la prolifération de la plupart des germes vaginaux pathogènes (Jamili, 2010).

3. Flore vaginale

En gynécologie, la flore bactérienne vaginale saine présente l'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 [2].

Elle est constituée de 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 saprophyte 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*, *Streptococcus spp*) [2].

3.1. Flore vaginale normal

Le vagin est une cavité septique contenant une flore microbienne normale qui peut subir des modifications physiologiques importantes sous l'influence de nombreux facteurs (Bergogne, 2007).

La muqueuse vaginale est lubrifiée par les glandes vestibulaires ou glandes de Bartholin situées de chaque côté de la moitié postérieure de l'orifice vaginal. Sous l'influence des œstrogènes, les cellules épithéliales libèrent de grandes quantités de glycogène, qui est ensuite transformé en acide lactique par les bactéries résidentes du vagin au cours d'un métabolisme anaérobie (Marieb, 2005).

Ce mécanisme est largement responsable de l'acidité présente au sein du vagin. En effet, le pH de la cavité vaginale est normalement acide. Il est environ 4 (3,8- 4,4) (Bergogne, 2007). Cette acidité empêche ainsi les agents pathogènes de se développer dans la cavité et protège donc le vagin contre les infections (Turovskiy *et al.*, 2011).

3.1.1. Composition de la flore vaginale normale

Pour une femme saine, d'âge moyen (post-pubertaire et pré ménopausée), non enceinte et non menstruée, la flore vaginale est dominée par des lactobacilles composant la flore de Doderleïn (Sebtani, 2008).

Il existe de nombreuses espèces de lactobacilles peuvent coloniser le vagin et elles sont présent soit isolés soit associer, les espèces les plus souvent rencontrées sont *Lactobacillus Crispatus*, *Lb. Gasseri*, *Lb. jensenii* et *Lb. iners*, leur concentration usuelle en absence de pathologie est de 10^5 à 10^8 bactéries par gramme de sécrétions vaginales (Sebtani, 2008).

Cette prédominance d'espèces de lactobacilles au sein de la flore vaginale normale garantit un milieu vaginal en bon santé, grâce à la production d'acide lactique qui permet de maintenir un environnement acide, et donc un environnement hostile au développement des pathogènes (Loizeau, 2012).

Parallèlement à cette flore dominante, on peut observer dans la flore vaginale de très nombreuses espèces issues des flores digestives et des flores oropharyngées de l'homme. Cette flore vaginale est en constante évolution. Les principales espèces bactériennes d'intérêt médical retrouvées dans le milieu vaginal et leur origine écologique sont rapportées dans le tableau1 (Lansac, 2006).

Tableau 1. Flore vaginale normale (Belkhane *et al.*, 2016).

Groupe I	<p>La flore bactérienne de portage habituel (flore dominante) est spécifiquement adaptée à la cavité vaginale :</p> <p>Lactobacilles de 1 à 4 espèces/femme. Classiquement observables à la coloration de Gram sous la forme de gros bacilles à Gram (+), certaines espèces ont une apparence de bacilles à Gram (+) plus fins voire coccoïdes en courtes chaînettes faisant penser à tort à des corynébactéries et des streptocoques.</p>
Groupe II	<p>La flore bactérienne issue de la flore digestive colonise souvent les voies génitales maternelles. Elle est observée chez 2 à 80% des femmes selon les bactéries impliquées.</p> <ul style="list-style-type: none"> – <i>Streptococcus agalactiae</i> et <i>Enterococcus</i> – Entérobactéries : <i>Escherichia coli</i> (+++) mais aussi <i>Proteus</i>, <i>Morganella</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Enterobacter</i> et <i>Serratia</i> <i>Staphylocoques coagulase</i> (+) et (–) – Bactéries anaérobies (<i>Bacteroides spp.</i>, <i>Prevotella spp.</i>, <i>Porphyromonas spp.</i>, <i>Fusobacterium spp.</i>, <i>Clostridium spp.</i>, <i>Peptostreptococcus spp.</i>, <i>Veillonella spp.</i>, <i>Mobiluncus</i>). – <i>Gardnerella vaginalis</i>, <i>Atopobium vaginae</i>, <i>Mycoplasmes</i>, <i>Ureaplasma urealyticum</i>, Certains génogroupes de <i>Haemophilus</i> spécifiquement adaptés à la flore génitale, <i>Candida albicans</i>
Groupe III	<p>Des hôtes usuels de la flore oropharyngée colonisent exceptionnellement la cavité vaginale. Elle est observée chez 0,1 à 2% des femmes selon les bactéries en cause.</p> <p><i>Haemophilus influenzae</i> et <i>parainfluenzae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>Pneumocoques</i>, <i>Méningocoques</i> et autres <i>Neisseria</i> et <i>Branhamella</i>, <i>Capnocytophaga</i>.</p>

3.1.2. Evolution du microbiote vaginal au cours de la vie

La formation des flores de l'organisme se produit majoritairement peu après la naissance par le passage vaginal de l'enfant lors d'un accouchement par voie basse mais également par contact cutané de l'enfant avec ses proches et son environnement, constituant un ensemble de flores relativement homogènes qui se différencieront au cours des semaines et mois suivants (Fig. 2) (Farage et Maibach, 2011; Hickey *et al.*, 2012).

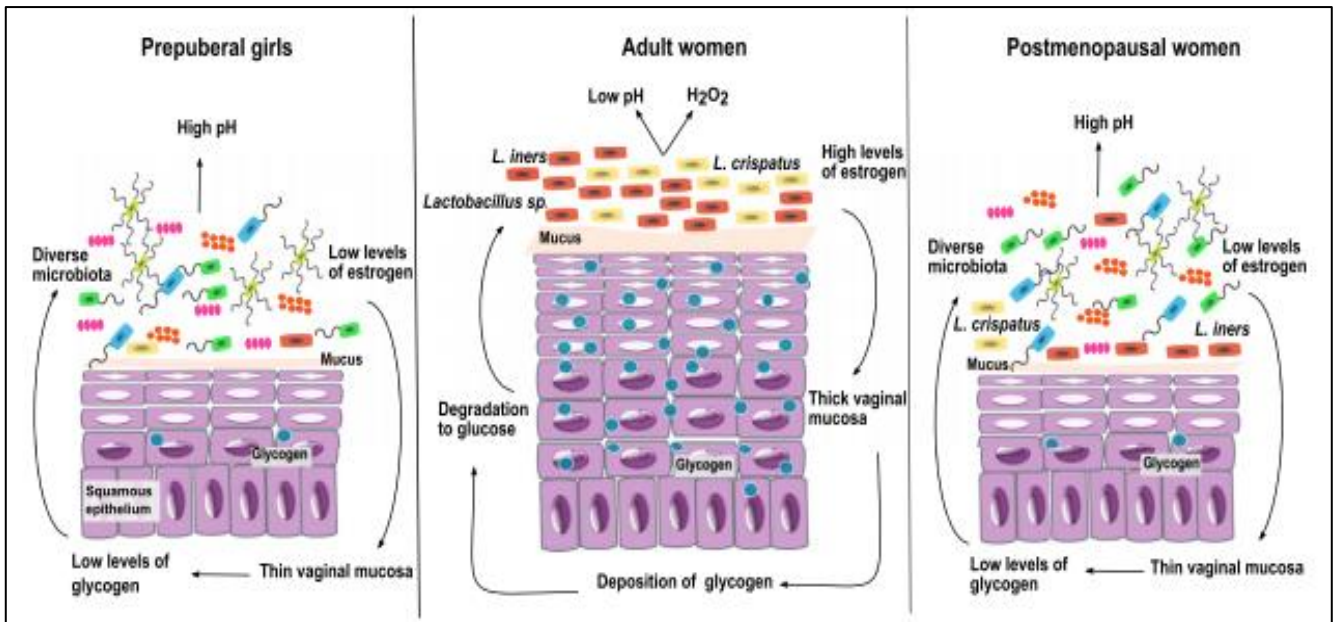


Figure 2. Variation de la muqueuse vaginale au cours de la vie (Petrova *et al.*, 2013).

a. Des premières semaines de vie à la petite enfance

La composition de la flore vaginale est largement influencée par le taux d'œstrogènes circulants. Au cours de la grossesse, des œstrogènes sont transférés du sang maternel au sang fœtal et cela entraîne une accumulation de glycogène dans les cellules tapissant la muqueuse vaginale. Par conséquent, quelques semaines après la naissance, le vagin du nourrisson est colonisé par les lactobacilles. Ils transforment le glycogène en acide lactique et le pH vaginal est alors acide (Staal, 2017).

Le vagin d'un nouveau né a donc une composition bactérienne similaire à celui d'un vagin d'une femme adulte. A côté de cela, les œstrogènes entraînent également un épaissement de la muqueuse vaginale. Les lactobacilles vont donc dominer l'écosystème vaginal du nouveau né jusqu'à ce que les œstrogènes maternels soient métabolisés (Echakour, 2018).

Ensuite, la disparition des œstrogènes maternels est suivie de divers changements au sein de l'écosystème vaginal. Chez la petite fille, il est donc constitué par d'autres bactéries, notamment celles des flores commensales de la peau et du tube digestif telles que *Staphylococcus epidermidis*, *E. coli* ... etc. Le pH vaginal est également modifié et devient plus neutre voire alcalin. Il restera ainsi jusqu'à la puberté (Staal, 2017).

b. Au moment de la puberté

On entre dans la phase d'imprégnation œstrogénique débutante et la sécrétion d'œstrogènes s'accompagne de la colonisation progressive du vagin par une flore d'adultes : lactobacilles et bactéries anaérobies. La synthèse de glycogène liée à la sécrétion d'œstrogènes va constituer le substrat préférentiel de *Lactobacillus sp.* Les espèces les plus actives à cet effet sont *Lactobacillus crispatus*, et *Lactobacillus jensenii* (Bergogne, 2007).

Les conditions vaginales locales se rapprochent puis s'identifient à celle de la femme adulte. Le pH vaginal devient acide car la flore vaginale riche en bacilles de Doderlein produit de l'acétate et du lactate à partir de son substrat préférentiel le glycogène (Larrégué *et al.*, 2004).

c. Chez la femme adulte

Cette évolution se confirme mais va subir des variations liées aux différentes étapes de la vie génitale de la femme. L'écosystème vaginal est fragilisé par les menstruations, l'accouchement et les rapports sexuels et l'équilibre vaginal sera rompu par un nombre élevé de partenaires sexuels, par la présence d'un stérilet ou d'autres facteurs tels que l'usage de la douche vaginale (Bergogne, 2007).

d. Au cours de la vie génitale de la femme ou la grossesse

La grossesse et le post-partum constituent aussi des facteurs de variations des flores vaginales et peuvent s'accompagner d'un risque infectieux (Moutquin, 2000).

Durant la grossesse, le pH devient très acide et la flore vaginale varie avec une augmentation importante des lactobacilles au troisième trimestre et réduction proportionnelle des souches d'*E. coli*. Ce qui assure la protection du fœtus. Au cours du post-partum, le pH devient neutre, le potentiel redox est positif ainsi le portage de pathogènes est élevé avec un risque infectieux très haut (Neut, 2015).

e. Après la ménopause

La ménopause est accompagnée d'une diminution de la sécrétion d'œstrogènes et d'une atrophie du vagin (Turovskiy *et al.*, 2011). Ce qui va créer ou accentuer un certain

nombre de troubles dans la sphère urogénitale : sécheresse vaginale, prurit, vaginite et cystite à répétition (**Rozenbaum, 2002**).

La flore génitale s'appauvrit à mesure que l'imprégnation hormonale diminue et qu'un état d'atrophie vaginale s'installe en l'absence d'usage d'œstrogènes de substitution locaux. De plus, l'atrophie favorise la survenue de vaginite infectieuse, la protection par la flore normale étant défailante (**Bergogne, 2007**).

3.1.3. Rôle protecteur de la flore lactobacillaire

Les lactobacilles occupent un rôle primordial dans la protection de l'écosystème vaginal. Ils constituent la première ligne de défense urogénitale contre divers pathogènes vaginaux. Ils assurent ce rôle grâce à plusieurs mécanismes de défense (**Fig. 3**). Cependant, ces mécanismes sont souches dépendants donc toutes les souches d'une même espèce de lactobacille n'ont pas le même potentiel de protection (**Loizeau, 2012**).

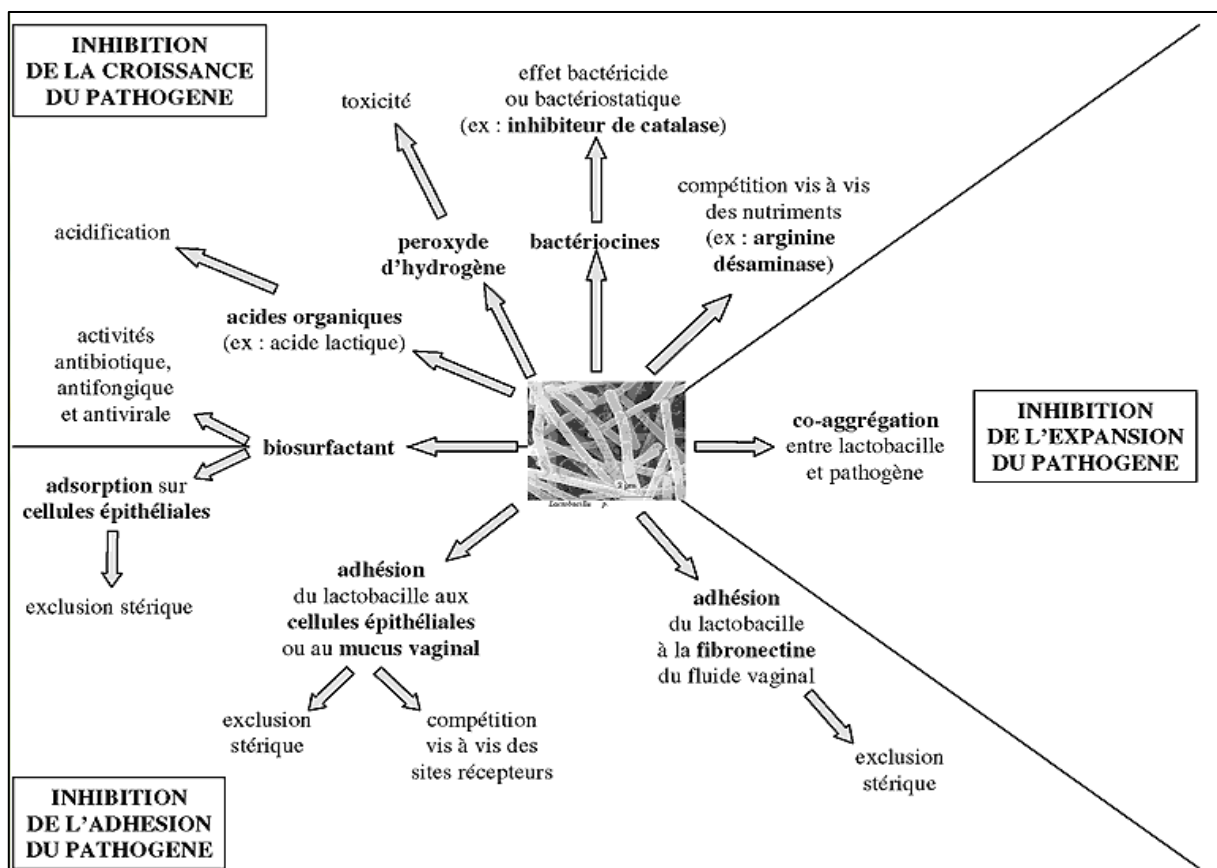


Figure 3. Mécanismes mis en jeu par les lactobacilles vaginaux pour inhiber les pathogènes (**Lepargneur et Rousseau, 2002**).

a. pH du milieu

Le glycogène est une source carbonée importante dans le milieu vaginal : il est déposé dans l'épithélium vaginal par activation hormonale des oestrogènes. La flore de Doderlein, composée de lactobacilles s'occupe de la transformation du glycogène en glucose puis en acide lactique qui permet le maintien du pH vaginal acide entre 4 et 4,5 (Sebtani, 2008). Cette acidité joue un rôle bactériostatique empêchant la prolifération de la plupart des germes vaginaux pathogènes excepté *Candida albicans* (Staali, 2017).

b. Sécrétion de peroxyde de l'hydrogène

La production de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) par certains lactobacilles en aérobiose semble être une caractéristique de grande importance des lactobacilles vaginaux. Ces derniers ne possèdent pas d'hème et n'utilisent pas le système cytochrome pour l'oxydation terminale pendant le processus respiratoire mais une oxydase flavoprotéinique qui réduit l'oxygène en peroxyde d'hydrogène (Sebtani, 2008).

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, en particulier les *Gardnerella vaginalis* (Staali, 2017).

c. Sécrétion 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 (Staali, 2017).

d. Sécrétion de l'arginine désaminase

Les lactobacilles produisent cette enzyme, qui en métabolisant l'arginine, prive les germes pathogènes de cet acide aminé nécessaire à leur croissance et leur prolifération (Staali, 2017).

e. Inhibition de l'adhésion des germes pathogènes

En adhérant à la surface de la muqueuse vaginale, le biofilm constitué par la flore vaginale joue le rôle de barrière limitant l'adhésion des germes pathogènes. La capacité des lactobacilles à s'adhérer de façon spécifique à la fibronectine renforce l'efficacité du biofilm protecteur.

Cette capacité est plus forte dans les milieux à pH acide, comme c'est le cas dans le milieu vaginal normal. Les lactobacilles produisent aussi des biosurfactants, en particulier la surfactine, un inhibiteur d'adhésion de certains germes pathogènes comme l'*E. coli*, et *Candida albican* [2].

f. Inhibition de l'expansion des pathogènes

Certains lactobacilles peuvent protéger l'écosystème vaginal en se co-agrégeant avec des micro-organismes pathogènes. Ils empêchent ainsi l'accès des pathogènes aux récepteurs des cellules épithéliales et leur adhérence à la muqueuse. Cela permet alors au fluide vaginal de les évacuer plus rapidement hors du tractus vaginal et cela favorise également l'action de tous les composés bactéricides vus précédemment (acides lactique, peroxyde d'hydrogène, bactériocines...) (Loizeau, 2012).

g. Première ligne de défense immunitaire

La flore vaginale joue aussi le rôle de la première ligne de défense immunitaire vaginale en stimulant les défenses pré-immunitaires grâce aux antigènes de surface des micro-organismes composant cette flore (Staali, 2017).

Peu de données sont disponibles sur la modulation immunitaire au sein de l'écosystème vaginal mais il semble que certains lactobacilles vaginaux peuvent stimuler la sécrétion de cytokines anti inflammatoires (IL-4, IL-10 et TGFβ) (Sebtani, 2008).

3.2. Flore déséquilibré

La composition de la microflore vaginale varie en fonction du cycle menstruel et de l'étape de la vie de la femme, principalement à cause des changements hormonaux et physiologiques (Bechelaghem, 2017).

L'harmonie de la cohabitation entre la muqueuse vaginale et sa flore et entre les différentes espèces qui la constituent se révèle fragile. Lorsque la quantité de lactobacilles se réduit, les germes pathogènes peuvent se multiplier. Par conséquent, le vagin perd beaucoup de sa capacité d'auto-nettoyage et les défenses naturelles. Une rupture de cet équilibre peut être un facteur qui induit des infections (Bechelaghem, 2017). Les facteurs de déséquilibre sont multiples :

3.2.1. Déséquilibre lié à un facteur hormonal

a. Cycle menstruel

La quantité d'hormones, et tout particulièrement des œstrogènes, varie au cours d'un cycle menstruel. Même courte dans le temps cette variation hormonale, va influencer la composition quantitative et qualitative de la flore vaginale. En effet, en début de cycle, l'imprégnation oestrogénique est plus basse et couplée avec la présence abondante de sang dû aux menstruations. Ces deux faits entraînent une diminution de la quantité de lactobacilles ainsi qu'une légère augmentation du pH vaginal, faisant de cette vulnérable période, un moment propice à la survenue d'infections vaginales (**Turovskiy et al., 2011**).

Parmi les potentiels pathogènes qui peuvent être retrouvés au moment des règles, *Gardnerella vaginalis* est fréquemment rencontré. Pendant cette période, on observe une augmentation du nombre de cette bactérie et une diminution des lactobacilles. Pendant la deuxième période du cycle, les concentrations plasmatiques en œstrogènes et en progestérone augmentent. Ces conditions sont favorables au développement de *Candida* pathogène. Une mycose vaginale aura plus tendance à se développer au cours de la deuxième partie du cycle (**Patel et al., 2004 ; Sobel, 2007 ; Spacek et al., 2007 in Bechelaghem, 2017**).

b. Grossesse

Au cours de cette période, les taux d'œstrogènes et de glycogène disponibles au niveau vaginal sont supérieurs à la normale et le système immunitaire est moins performant. Ces éléments font de la grossesse, et tout particulièrement le troisième trimestre, une période propice au développement des *Candida* et à la survenue de mycoses vaginales (**Xu et Sobel, 2003 in Bechelaghem, 2017**).

Selon les études, l'incidence d'une colonisation de la flore vaginale par la levure *Candida* au cours de la grossesse oscille entre 10 et 50%. Il ressort également que 60% à 90% des femmes porteuses de *Candida* seront symptomatiques et que 50% d'entre elles feront deux épisodes au cours de la même grossesse (**Bechelaghem, 2017**).

3.2.2. Déséquilibre relié à un comportement de la femme

a. L'hygiène

Il ne fait aucun doute qu'une bonne routine d'hygiène est propice à la santé du tractus génital féminin, mais le positif va se transformer en négatif si une femme a une méthode incorrecte de lavage de ses parties génitales (**Delalande, 2017**).

Une hygiène intime permet le nettoyage de l'excédent de film hydrolipidique de surface, des cellules mortes, de la sueur et des bactéries. Les produits de douches utilisés quotidiennement sont composés principalement d'eau, d'agents acidifiants (vinaigre, acide benzoïque, citrate de sodium, diazolidinyl urée), des antimicrobiens (chlorure de cétylpyridinium, édenté disodique), et/ou tensioactifs (octoxynol-9) (**Bechelaghem, 2017**).

Une hygiène intime excessive ou inadaptée est toutefois aussi nuisible qu'un défaut d'hygiène, la pratique de multiples toilettes intimes quotidiennes, des douches vaginales ou l'utilisation d'antiseptique peuvent ainsi induire l'altération de l'épithélium et de son revêtement, la modification du pH local et le déséquilibre de la flore physiologique. La conséquence est le risque accru d'une colonisation bactérienne ou mycologique. Le défaut d'hygiène de la région anogénitale, associé à la transpiration et à la macération, crée à l'inverse des conditions favorables à la prolifération bactérienne, parfois responsable de pathologies. L'environnement périnéal chaud et humide réunit des conditions favorables au développement des *Candida* (**Bechelaghem, 2017**).

b. Tenues vestimentaires

Le port de vêtements serrés, en particulier les pantalons, les collants et le port de sous-vêtements synthétiques, gênent l'aération et augmentent la température locale. En résulte des conditions favorables au développement des *Candida*. Par ailleurs, les vêtements serrés, par frottements répétés, irritent et fragilisent en particulier la muqueuse vulvaire (**Bechelaghem, 2017**).

c. Stress chronique

Le stress chronique favorise la production de grandes quantités de stéroïdes, principalement le cortisol, ce qui a un impact négatif sur plusieurs structures systémiques. Le vagin est une de ces structures, cela veut dire qu'il est un endroit également atteint par

les corticostéroïdes surrénaliens, qui altèrent la croissance des lactobacilles et la production d'acide lactique (**Bechelaghem, 2017**).

3.2.3. Déséquilibre lié à un facteur pathologique

a. Diabète

Il est connu que les femmes atteintes de diabète, en particulier celles qui ont un mauvais contrôle glycémique, sont plus susceptibles d'être touchées par les infections des voies génitales (**Delalande, 2017**).

En effet, la présence de glucose dans les sécrétions vaginales constitue une source nutritive pour les levures et favorise leur adhérence aux cellules épithéliales, leur croissance et l'expression de leurs facteurs de virulence (**Loizeau, 2012**).

b. VIH

Les femmes séropositives sont plus fréquemment touchées par la candidose vulvo-vaginale. La pathologie infectieuse est également plus persistante mais les symptômes ne sont pas plus sévères, ceci est d'autant plus vrai que la charge virale est élevée. On sait également que d'autres formes d'immunodépression (neutrophénie, cancer), ainsi qu'une altération de l'état général sont des facteurs pouvant potentialiser le risque de candidose vulvo-vaginale (**Loizeau, 2012**).

Chapitre 2

Pathologies de l'appareil urogénital

La rupture de l'équilibre de la flore vaginale, assurée par la flore de Doderleïn, conduit à des infections génitales chez la femme qui se manifestent par diverses pathologies urinaire et vaginal.

1. Infections de l'appareil urinaire

Les voies urinaires sont normalement stériles, c'est-à-dire sans croissance bactérienne. L'infection des voies urinaires (IU) est une réponse inflammatoire de l'urothélium (**Abdo, 2014**).

Lorsque l'inflammation se provoque par la propre flore du malade à partir des germes cutanés (Staphylocoques) ou muqueuse du périnée, de la peau de l'abdomen ou digestifs d'origine intestinale (Entérobactéries, Streptocoques) l'infection s'appelle endogène, et on parle d'une infection exogène si elle est provoquée par un germe provenant d'un autre patient de manière directe ou indirecte par l'intermédiaire de matériel ou de l'environnement, des surfaces ou des mains des soignants (**Staali, 2017**).

1.1. Principales infections urinaires

L'infection urinaire correspond à la présence d'un germe pathogène dans l'urine suite à une symptomatologie compatible. Elle peut être localisée dans les voies urinaires basses (cystite, urétrite,...) ou hautes (pyélonéphrite ou pyélite) (**Staali, 2017**).

1.1.1. Cystite

La cystite est la forme d'infection urinaire la plus courante. Elle touche en général les femmes. Il s'agit de l'inflammation de la vessie. La plupart du temps, l'inflammation est provoquée par la prolifération de bactéries intestinales qui sont nombreuses aux environs de l'anus. Les bactéries passent de la région vulvaire à la vessie en remontant l'urètre. Tout ce qui gêne la vidange de la vessie, augmente le risque de cystite (**Flam, 1998 in Mahmoudi et Mameche, 2019**).

La cystite s'accompagne normalement d'une urétrite. Ce type d'infection se caractérise par des brûlures urétrales, une sensation de pesanteur pelvienne, une pollakiurie parfois impérieuse, des urines troubles témoignant de la prolifération bactérienne et de l'hyperleucocyturie (**Flam, 1998 in Mahmoudi et Mameche, 2019**).

1.1.2. Urétrite

L'urétrite touche uniquement l'urètre. Il s'agit d'une infection sexuellement transmissible (IST) courante chez les hommes, mais les femmes peuvent aussi en souffrir. Différents agents infectieux peuvent causer l'urétrite. Les plus communs sont la *Chlamydia* et le *Gonocoque* (Guyalbert, 2008 in Mahmoudi et Mameche, 2019).

1.1.3. Pyélonéphrite

La pyélonéphrite est un état plus grave. Elle désigne l'inflammation du bassinet et du rein. Celle-ci résulte généralement d'une infection bactérienne. Il peut s'agir d'une complication d'une cystite non traitée ou mal traitée qui permet la prolifération des bactéries de la vessie vers les reins. La pyélonéphrite aiguë survient surtout chez la femme, principalement la femme enceinte. Les symptômes sont les mêmes que dans le cas d'une cystite mais sont accompagnés d'un syndrome infectieux général et de signes localisés comme les douleurs lombaires (Degbelo et Zoglobossou, 2008 in Mahmoudi et Mameche, 2019).

1.2. Agents responsables

Les uropathogènes sont classés en quatre groupes en fonction de leur pathogénicité comme figuré dans le tableau 2 (Ouadah et Zaidi, 2017).

Tableau 2. Classification des uropathogènes (Ouadah et Zaidi, 2017).

Groupe I	Bactéries considérées comme pathogènes même faible bactériurie ($\geq 10^3$ UFC/ml) <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i>
Groupe II	Entérobactéries autres qu' <i>E. coli</i> (<i>Klebsiella spp</i> , <i>Proteus sp</i> , <i>Enterobacter...</i>) <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterococcus sp</i> , <i>Corynebacterium urealiticum</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Groupe III	Bactéries dont l'implication est peu fréquente avec bactériurie élevée ($\geq 10^5$ UFC/ml) et isolation dans au moins deux échantillons d'urine <i>Staphylocoques</i> à coagulase négative autres que <i>saprophyticus</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Aerococcus urinae</i> , <i>Pseudomonaceae</i> autres que <i>aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Groupe IV	Espèces appartenant aux flores urogénitales considérées comme contaminants <i>Streptocoques a hémolytique</i> , <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Lactobacillus spp.</i> , bacilles corynéformes sauf <i>Corynebacterium urealyticum</i> .

Les germes du groupe I sont le plus souvent retrouvés en cas d'infection et sont généralement synonyme d'une contamination fécale (**Ouadah et Zaidi, 2017**).

2. Infections de l'appareil vaginal

Chez la femme, les infections vaginales constituent un problème majeur de santé publique. Il s'agit d'infections qui résultent d'une altération de l'écosystème vaginale. La plupart de ces infections sont transmissibles et elles peuvent être à l'origine de séquelles lourdes telles que les grossesses extra-utérines et la stérilité chez la femme (**Mahmoudi et Mameche, 2019**).

Toutefois, la rupture de l'équilibre vaginal est responsable de trois affections : la candidose vulvo-vaginale, la vaginose et la vaginite (**Belkhane et al., 2016**).

2.1. Vaginose

La vaginose est un déséquilibre de la flore urogénitale normale avec des bactéries majoritaires issues de la flore locale endogène (**Belkhane et al., 2016**).

La cavité vaginale est colonisée à l'état normal par des Lactobacilles, la disparition des Lactobacilles au profit d'une flore pluri microbienne, essentiellement des anaérobies, mais aussi d'autres micro-organismes comme *Gardnerella vaginalis* et *Mycoplasma hominis* conduit à la vaginose bactérienne (VB) (**Emile, 2009 ; Keane et al., 1997 ; Lepargneur et al., 2002 ; Menard et al., 2012 in Mahmoudi et Mameche, 2019**).

La VB est une pathologie fréquente qui serait même la première cause de vaginite, avant les infections vaginales à *Candida spp*, si l'écoulement vaginal et l'odeur sont les symptômes les plus fréquemment associés au diagnostic de VB, la majorité des femmes ayant une VB ne présente pas de symptômes, plus de 50 % des VB sont asymptomatiques (**Allsworth et al., 2008 in Mahmoudi et Mameche, 2019**).

2.2. Vaginite

La vaginite est une infection liée le plus souvent à une pathogène étrangère bactérie ou parasite ne faisant pas partie de la flore urogénitale normale et qui s'accompagne de phénomènes inflammatoires intenses d'où le nom de vaginite. Par ailleurs, la vaginite parasitaire est la plus fréquente qui peut être due soit à des helminthes, des

ectoparasites ou des protozoaires dont le *Trichomonas vaginalis* responsable de la Trichomonose uro-génitale (**Belkhane et al., 2016**).

La Trichomonase est une infection transmissible sexuellement, déclenchée par organisme parasite appelé *Trichomonas vaginalis*. Cet organisme peut survivre dans les serviettes et les maillots de bain humides (**Mahmoudi et Mameche, 2019**).

Toutefois, il est extrêmement rare que la maladie soit transmise autrement que par le biais des rapports sexuels. Les femmes souffrant de Trichomonase ont habituellement des pertes vaginales vert-jaunâtres malodorantes. Elles se plaignent souvent de démangeaisons, de sensations de brûlure, d'irritations vulvaires et de douleurs en urinant (**Cravello, 2001 in Mahmoudi et Mameche, 2019**).

2.3. Mycoses vaginales

La candidose vulvo-vaginale (CVV) est l'une des infections les plus fréquentes en consultation gynécologique. Il s'agit d'une mycose génitale symptomatique due à des levures du genre *Candida* qui s'observe chez la femme sous imprégnation hormonale. L'atteinte est d'abord vaginale, puis secondairement vulvaire (**Mahmoudi et Mameche, 2019**).

Cette pathologie peut devenir chronique, on parle alors de candidose vulvo-vaginale récidivante, caractérisée par la survenue de plus de quatre épisodes infectieux par an (**Staali, 2017**).

Chapitre 3

Grossesse et modification physiologique

Que nous soyons enceintes ou pas, notre organisme produit constamment des hormones pour réguler son fonctionnement [3]. Durant sa grossesse, la femme change, et le profil hormonal est modifié (Legal, 2007). Ainsi que l'organisme subit de nombreuses modifications physiologiques (cardiovasculaires, pulmonaires, métaboliques...) destinées au développement du fœtus (Lacroix, 2009).

1. Hormones de grossesse

Durant la grossesse les hormones sont produites en très grandes quantités afin de permettre le développement et la nutrition du fœtus y'a compris hormone gonadotrophine chorionique (HCG), progestérone, ocytocine,... [4].

1.1. Hormone gonadotrophine chorionique

L'hormone chorionique gonadotrophine (HCG) est une glycoprotéine présentant un polymorphisme important, sa structure est dimérique, composée d'une sous unité β spécifique est d'une sous unité α commune à la FSH, la LH et la TSH (Guillaume, 2006).

1.1.1. Sécrétion

S'il y a eu fécondation, l'œuf s'implante dans la muqueuse utérine. La couche cellulaire externe de l'œuf se met alors à sécréter l'hormone gonadotrophine chorionique (HCG) [5]. Les concentrations d'HCG maternelle augmentent très rapidement jusqu'à 8-10 semaines de gestation, avec un temps de doublement d'environ 31 heures, passent par un pic maximal vers la 10^{ème} semaine puis diminuent très nettement au 3^{ème} mois pour rester pratiquement stationnaires jusqu'à l'accouchement [5].

1.1.2. Rôle

Le fort taux d'HCG permet de maintenir le corps jaune en activité pendant 3 mois et par ce biais, d'assurer la sécrétion de deux hormones essentielles à la grossesse : les œstrogènes et la progestérone qui vont permettre le maintien de l'embryon et l'arrêt des règles pour les 9 prochains mois. L'HCG est donc une hormone clef du début de la grossesse [6].

1.2. Progestérone

1.2.1. Sécrétion

La progestérone a pour rôle de préparer la muqueuse utérine à la nidation. Le corps jaune sécrète en quantité de la progestérone jusqu'à la 9 à 10^{ème} semaine. Au 4^{ème} mois, le placenta prend le relai. La progestérone placentaire est métabolisée aux 3/4 dans l'organisme maternel, le 1/4 restant par le fœtus [6].

1.2.2. Rôle

La progestérone va permettre l'implantation de l'embryon et l'épaississement de la paroi utérine [7]. Elle participe ainsi à la préparation des seins en vue de l'allaitement en favorisant l'augmentation des glandes mammaires. De concert avec les œstrogènes, elle inhibe la lactation pendant la grossesse en bloquant l'action de la prolactine sur la glande mammaire. Une partie de la progestérone est par ailleurs utilisée par le bébé pour la fabrication d'autres hormones comme l'adrénaline et la testostérone [6].

En fin de grossesse, sous l'effet d'une hormone sécrétée par l'hypophyse du bébé, le taux de progestérone chute brusquement. L'effet décontracturant disparaît et les fibres musculaires de l'utérus vont alors pouvoir se contracter durant les contractions [6].

1.3. Œstrogènes

1.3.1. Sécrétion

En début de grossesse, les œstrogènes sont sécrétés par le corps jaune. Après la 8^{ème} semaine, le placenta devient la source majeure d'œstrogènes maternels, en particulier d'œstriol. Le bébé joue lui aussi un rôle dans la sécrétion des œstrogènes, les glandes surrénales du fœtus fabriquent une hormone andogène qui en circulant à travers le placenta, se change en œstrogènes [6].

1.3.2. Rôle

Les œstrogènes ont elles aussi une action relaxante sur les différents tissus du corps et favorisent la croissance de l'utérus. Elles augmentent la fréquence et le débit cardiaque ainsi que les débits circulatoires et la contractilité du myocarde. Comme la progestérone, elles participent à la préparation des seins à l'allaitement [6].

Cette hormone permet l'accroissement du volume sanguin nécessaire à l'alimentation de bébé en nutriments et oxygène.

1.4. Hormone galactogène placentaire

1.4.1. Sécrétion

Elle est sécrétée par le syncytiotrophoblaste. Elle est détectable dans le sang maternel dès la troisième semaine de gestation. L'augmentation de sa sécrétion au cours de la grossesse suit l'évolution de la masse placentaire. C'est l'hormone peptidique la plus abondamment produite par le placenta humain. Cette hormone est également retrouvée dans le sang fœtal mais en beaucoup plus faible quantité que dans le sang maternel [5].

1.4.2. Rôle

Son rôle physiologique reste mal élucidé [5]. Elle aurait notamment un rôle d'antagoniste de l'insuline sur le métabolisme maternel favorisant ainsi l'apport énergétique suffisant et constant au fœtus sous la forme de glucose. Elle participe également à la préparation des seins à l'allaitement en stimulant la croissance et la différenciation de la glande mammaire [6].

1.5. Prolactine

La prolactine est une hormone fabriquée par l'hypophyse. Sa sécrétion augmente au cours de la grossesse et notamment en fin de grossesse. Elle stimule la croissance des glandes mammaires, permet de déclencher la sécrétion de lait et peut entraîner une anovulation. La lactogénèse, ou montée de lait s'effectue dans les jours qui suivent l'accouchement, grâce à l'accroissement de la sécrétion de prolactine et au renversement de l'équilibre progestérone/prolactine (Lacroix, 2009).

1.6. Ocytocine

L'ocytocine est produite pendant le travail par la stimulation de récepteurs situés au niveau du col de l'utérus. La pression exercée par l'enfant sur le col utérin augmente et entraîne l'accroissement de la stimulation des récepteurs qui vont stimuler l'hypothalamus et favoriser la sécrétion d'ocytocine. Son action se poursuit après l'accouchement et permet la rétraction de l'utérus à sa taille antérieure (Lacroix, 2009).

Souvent nommée hormone de l'attachement, l'ocytocine favoriserait l'attachement entre la maman et son bébé. Lors de l'allaitement, elle joue également un rôle clef en favorisant l'éjection du lait [6].

2. Modifications organiques au cours de la grossesse

2.1. Placenta

Le placenta est un nouvel organe de la gestation unique aux mammifères. Il se développe au cours des premières semaines de la grossesse. Pour le fœtus, le placenta joue les rôles de rein, poumon et intestin. Il cumule aussi des fonctions endocrines, soit la sécrétion d'hormones essentielles à la grossesse (**Lacroix, 2009**).

L'hormone chorionique somatotrophique, appelée également hormone placentaire lactogène, joue un rôle de premier plan dans la nutrition du fœtus et permettra la lactation future. Enfin, d'autres hormones sécrétées par le placenta à partir du troisième mois prennent le relais de l'ovaire : ce sont les œstrogènes et la progestérone (**Lacroix, 2009**).

2.2. Organes génitaux

L'utérus augmente de volume de façon considérable au cours de la grossesse. Cette augmentation provient essentiellement d'une hypertrophie des cellules musculaires qui deviennent 2 à 7 fois plus larges et 7 à 11 fois plus longues. Cette hypertrophie initiale est attribuée à l'action des estrogènes. Sous l'action de l'ocytocine, les fibres se contractent lors de l'accouchement. Après la naissance ces contractions compriment les vaisseaux sanguins et s'opposent ainsi au saignement (**Lacroix, 2009**).

Au cours des derniers mois de grossesse, des cellules glandulaires et des canaux galactophores des seins se développent et préparent la lactation (**Lacroix, 2009**).

2.3. Système cardiovasculaire

Le débit cardiaque augmente de 30 à 40%. Cette augmentation est liée à l'augmentation à l'élévation de la fréquence cardiaque de 15 à 20 battements et surtout à l'élévation du volume d'éjection systolique (**Legal, 2007**). Pendant le troisième trimestre le débit cardiaque diminue de façon nette et revient au même niveau qu'en dehors de la gestation au dernier mois de grossesse (**Lacroix, 2009**).

Tableau 3. Modifications cardiovasculaires pendant la grossesse (**Lacroix, 2009**).

Variables	Modification pendant la grossesse
Rythme cardiaque	Augmentation
Résistance vasculaire	Diminution
Volume sanguin	Augmentation
Débit cardiaque	Augmentation
Pression artérielle	Diminution

2.4. Système respiratoire

Dès le 1^{er} trimestre la consommation d'oxygène est augmentée pour satisfaire les besoins du fœtus, et aussi pour répondre à l'augmentation du travail cardiaque, respiratoire et du volume des tissus utérin, mammaire et placentaire (**Lacroix, 2009**).

Les besoins en oxygène de la femme enceinte augmente de 15 % avec une fréquence respiratoire peu modifiée mais un volume courant augmenté de 40 % au dépend du volume de réserve expiratoire. L'élimination du CO₂ est par conséquent élevée et donc la pression du CO₂ artérielle est diminuée. La progestérone qui est responsable de cette dyspnée en agissant sur les centres respiratoires. Le maintien du pH normal et alors assuré par une baisse des bicarbonates de sodium ce qui est à l'origine de la baisse de l'osmolarité (**Legal, 2007**).

2.5. Système digestif

Pendant la grossesse la sécrétion gastrique est hypochlorhydrique. La motilité de l'estomac diminue pendant la grossesse. Le colon et les canaux biliaires sont hypotoniques. On observe fréquemment des nausées et vomissements au cours des premiers mois de grossesse qui pourraient avoir une relation avec la sécrétion d'HCG. Les cas de reflux gastro-oesophagien apparaissent fréquemment et plutôt dans la deuxième moitié de la grossesse (**Lacroix, 2009**).

2.6. Appareil urinaire

La dilatation pyélo-urétrale, souvent plus marquée à droite, résulte à la fois d'une tendance à l'obstruction mécanique par l'utérus gravide et de l'effet relaxant de la progestérone sur les muscles lisses. Cette dilatation et la stagnation urinaire accroissent les risques d'infection urinaire aiguë au cours de la grossesse. Ce phénomène peut persister jusqu'au 3^{ème} mois après la grossesse (**Mandelbrot et Legardeur, 2014 ; Legal, 2007**).

Le flux rénal plasmiq ue est augmenté de 30 % environ dès le début de la grossesse. La filtration glomérulaire augmente elle aussi dès le début de la grossesse et s'élève dans une proportion de 50 %. Les clairances à la créatinine, urée, acide urique sont augmentées et par conséquent leurs taux sanguins sont diminués. Une fuite urinaire de nombreux éléments (électrolytes, glucose, acides aminés) est donc également observée s'expliquant aussi par des modifications tubulaires (**Legal, 2007**).

3. Glandes endocrines

Pendant la grossesse, on note des variations importantes de cellules hypophysaires. L'hypophyse passe de 0,4 à 0,8 g en fin de grossesse. Après l'arrêt de la lactation, l'hypophyse reprend à peu près sa taille [5].

Au niveau des glandes surrénales, une augmentation du taux de cortisol libre est constatée. Au niveau de la thyroïde, il y a un léger gonflement du corps thyroïdien, les taux de T₃ et T₄ sont considérablement augmentés, mais leur fraction libre et active n'est pas modifiée alors que la fraction liée à la globuline de transport (TGB) est augmentée, en raison d'une augmentation du taux de cette dernière ainsi qu'une augmentation de sa capacité de fixation. Ceci montre que ces hormones sont transportées vers le fœtus sans répercussion général de l'hyperactivité thyroïdienne (**Legal, 2007**).

Ainsi il existe une possibilité de goitre maternel par carence iodée. Car il y a une augmentation de la filtration glomérulaire et de l'excrétion rénale d'iode, ainsi qu'il y a des pertes d'iode au niveau du complexe fœto-placentaire en fin de grossesse. L'hypertrophie de la glande est un mécanisme compensateur, afin de maintenir la production hormonale [5].

4. Métabolisme et grossesse

La grossesse se présente comme une situation d'accélération métabolique avec une première phase anabolique, puis une deuxième phase catabolique dont la finalité est d'assurer le flux énergétique nécessaire à la croissance du fœtus. On observe une modification des métabolismes glucidique et lipidique (**Aboumouslim, 2011**).

4.1. Métabolismes glucidiques

Pendant la première moitié de la grossesse, l'insulinémie et l'insulino sensibilité augmentent, ce qui a pour conséquence une baisse de la glycémie. Au cours de la deuxième moitié de la grossesse, une discrète insulino résistance favorisée par les hormones placentaires

(HPL, progestérone) et une augmentation de sécrétion du cortisol et de la leptine entraînent une diminution de la tolérance au glucose (**Aboumouslim, 2011 ; Lacroix, 2009**).

4.2. Métabolismes lipidiques

L'augmentation de taux d'œstrogène et l'insulinorésistance provoquent une augmentation du cholestérol, des triglycérides et des acides gras libres plasmatiques pendant les huit premières semaines (**Aboumouslim, 2011**).

Les modifications du métabolisme lipidique sont orientées vers le stockage lipidique maternel pendant le début et le milieu de la grossesse. Cette accumulation est favorisée par l'élévation des œstrogènes, de la progestérone, et de l'insuline plasmatique favorisant le dépôt lipidique et inhibant la lipolyse (**Aboumouslim, 2011**).

A la fin de la grossesse, le (HCG) favorise la lipolyse, et cette mobilisation se traduit par une augmentation des acides gras libres et du glycérol circulant, qui représentent une source d'énergie (**Aboumouslim, 2011**).

4.3. Sels minéraux

Des bilans montrent que pendant la grossesse, la mère stocke plus de calcium et de phosphore. La moitié seulement est destinée au fœtus, le reste étant stocké dans les tissus maternels en vue de la lactation prochaine (**Lacroix, 2009**).

Donc les besoins en calcium sont augmentés au niveau du squelette du fœtus ainsi qu'au cours de la lactation. Dans ce but, grâce à l'augmentation du taux d'œstrogène, d'HPL et de prolactine, une augmentation de vitamine D₃ est observée. Cette augmentation permet l'augmentation de l'absorption intestinale de calcium (**Lacroix, 2009**).

4.4. Besoin en fer

Le total des besoins en fer de la grossesse est estimé à 850 mg avec un apport quotidien de 20 mg. Dans l'alimentation occidentale, viande, poisson, céréales et fruits représentent les principales sources avec un apport moyen de 10 à 15 mg [8].

Au cours de la grossesse, une réponse physiologique à la diminution des réserves maternelles est constituée grâce à l'augmentation de la capacité de l'absorption intestinale.

Cette adaptation permet de faire face aux besoins supplémentaires surtout en 2^{ème} partie de grossesse (**Kouira et Djebari, 2015**).

L'anémie après 28 semaines d'aménorrhée (SA), correspondant à une carence gravidique, apparaît dépourvue de conséquences néfastes et ne justifie donc pas une supplémentations systématique. Par contre, si les réserves sont insuffisantes en début de grossesse, il existe un risque d'anémie ferriprive chez la mère, de prématurité et d'hypotrophie fœtale (**Kouira et Djebari, 2015**).

Chapitre 4

Effet des hormones de grossesse sur le microbiote urogénital

A partir le chapitre 1, 2 et 3, on peut dire que la flore commensale vaginale normale est composée des germes anaérobies stricts pour l'essentiel avec la présence d'autres micro-organismes anaérobies facultatifs, mais en concentration nettement plus faible. Au cours de la grossesse, le maintien de l'équilibre de la flore urogénitale normale constitue une garantie de protection anti infectieuse adéquate. La stabilité de cet écosystème est fragile. Elle est tributaire des hormones œstro-progestatives qui favorisent l'augmentation du contenu en glycogène au niveau de la cellule épithéliale vaginale. Suite à ces variations hormonales, plusieurs affections génito-urinaires peuvent être observées au cours de la grossesse.

1. Infections urinaires chez la femme enceinte

L'infection urinaire pendant la grossesse est fréquente et son risque potentiel sur la mère et sur l'enfant est important, mais elles ne sont pas toujours faciles à identifier (**Mauroy et al., 1996**).

Elle peut se manifester sous trois formes: colonisation urinaire gravidique (aussi appelée bactériurie asymptomatique BA), cystite aigue gravidique et pyélonéphrites aigue (PNA) gravidique (**Sleyum et Laouar, 2016**).

On peut regrouper les infections urinaires en plusieurs catégories comme la figure 4 montre:

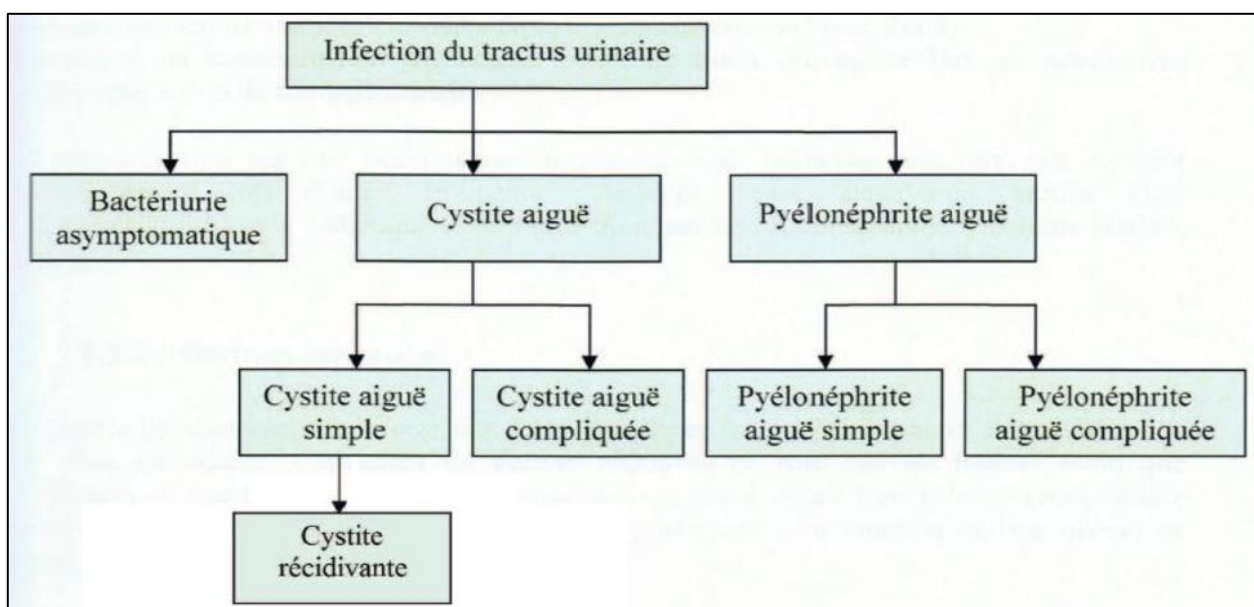


Figure 4. Classification des pathologies urinaires [9].

1.1. Pathologies urinaires

1.1.1. Bactériurie asymptomatique

La bactériurie est la colonisation des urines par des germes pathogènes, La bactériurie asymptomatique concerne 3 à 10% des femmes en période d'activité génitale et selon les auteurs pendant la grossesse, elle est de 2,3 à 17,5% (**Meares, 1991**).

Il s'agit d'un syndrome infectieux associant des signes biologiques (bactériurie supérieure à 10^4 par millilitre ou 10 par mm^3) sans signe clinique. Elle est le plus souvent rencontrée de façon fortuite lors d'analyses d'urine de routine. C'est un syndrome bénin n'imposant habituellement pas de traitement sauf cas à risque comme les enfants, les femmes enceintes, les diabétiques ou les personnes présentant un reflux vésico-urétral. Le plus souvent, la colonisation se fait par *E. coli* et guérit spontanément. Si tel n'est pas le cas, elle peut dériver sur une des autres pathologies décrites ci-après (**Crutchet, 2016**).

1.1.2. Cystite aigue

C'est une pathologie extrêmement fréquente et également due la plus part du temps à *E. coli*. Elle comprend la colonisation symptomatique de l'urine, de l'urètre et de la vessie. Les infections sexuellement transmissibles (*Neisseria* et *Chlamydia*) et les pathogènes génitaux (*Candida*, *Trichomonas* et *Gardnerella*) peuvent aussi participer à l'apparition de signes pathologiques mais sont beaucoup plus rares (**Crutchet, 2016**).

Ces inflammations de la paroi de la vessie sont qualifiées de compliquées lorsqu'elles surviennent pendant la grossesse. Elle est évoquée devant les signes d'appel urinaires dans la majorité des cas : brûlures mictionnelles, pollakiurie, cystalgies post mictionnelles (**Sleyum et Laouar, 2016**). Une surveillance accrue par analyse d'urine tous les deux ou trois mois est préconisée chez ces patients afin d'éviter les complications potentielles due à une évolution en pyélonéphrite (**Crutchet, 2016**).

1.1.3. Pyélonéphrite

La pyélonéphrite est une infection du parenchyme rénal. Elle concerne 1 à 2% des femmes enceintes, mais survient dans 70 à 80% des cas chez des patientes ayant un antécédent de bactériurie asymptomatique. Le germe le plus souvent en cause est comme précédemment *Escherichia coli* (**Sleyum et Laouar, 2016**).

Elle se manifeste par des signes fonctionnels et physiques d'appareil urinaire tels que la fièvre, des douleurs lombaires, de la sensibilité à l'angle costovertebral, de la leucocytose, de la pyurie avec des cylindres leucocytaires dans le sédiment urinaire. Elle est caractérisée par la présence d'une bactériurie associée à des symptômes qui indiquent l'atteinte du haut appareil urinaire (**Sleyum et Laouar, 2016**).

1.2. Facteurs favorisants

Différents facteurs favorisants ont été individualisés parmi les quelles :

1.2.1. Modifications anatomiques

Dont une compression directe des uretères par l'utérus gravide, en particulier du côté droit. La dilatation physiologique débute dès le premier trimestre et augmente de façon progressive jusqu'au troisième trimestre. Au fur et à mesure du développement de l'utérus, la vessie prend une position plus abdominale que pelvienne provoquant une dysurie, tandis que l'étirement des uretères favorise le reflux vésicourétéral (**Caron et al., 2008**).

1.2.2. Modifications hormonales

L'action relaxante de la progestérone sur la fibre lisse urétérale et vésicale favoriserait la stase urétérale et l'augmentation de la capacité vésicale diminuant la fréquence des mictions. Son rôle semble cependant mineur (**Mauroy et al., 1996**).

1.2.3. Modifications des propriétés physicochimiques des urines

L'activité bactéricide des urines pourrait être diminuée par la diminution du pouvoir de concentration des urines et l'augmentation du pH urinaire. Il existe également un état d'immunodépression physiologique favorisant la présence de bactéries dans l'appareil urinaire (**Caron et al., 2008**).

La fréquence des infection urinaire chez la femme enceinte augmente avec l'âge, la multiparité, un mauvais contexte socio-économique, l'activité sexuelle, l'existence d'un diabète ou l'existence d'une uropathies (**Caron et al., 2008**).

1.3. Germes responsables

1.3.1. *Escherichia coli*

a. Caractères morphologiques et cultureux

C'est une bactérie fine et allongée à extrémités arrondies, bacille à Gram négatif, Aéro-anaérobie facultatif, mobile. Ce germe non exigeant, culture facile sur milieux ordinaires. Sur milieux solides après 18 à 24 h les colonies sont arrondies, lisses, brillantes et homogènes, à bords réguliers, de 2 à 3 mm de diamètre (**Oulymata, 2007 ; Clave, 2012 in Sleyum et Laouar, 2016**).

b. Caractères biochimiques

- Fermentation des sucres : Glucose (+), lactose (+).
- Réduction des nitrates en nitrites : NO₃(+).
- Métabolisme de tryptophane en indole : ind (+) (**Freny et al., 2006 ; Oulymata, 2007 ; Clave, 2012 in Sleyum et Laouar, 2016**).

c. Pouvoir pathogène

Pouvoir pathogène d'*E. Coli* est lié aux facteurs d'adhésion, *E. coli* adhère d'une manière constante aux cellules uro-épithéliales grâce à des facteurs d'adhésion (adhésines) spécifiques qui sont de trois types à structure différente : adhésine de type P, adhésine de type S filamenteux et adhésine AFa (fimbria adhésine). Elle est également incriminée dans les infections urinaires (80 % des infections urinaires) (**Freny et al., 2006 in Sleyum et Laouar, 2016**).

d. Résistance d'*Escherichia coli* aux antibiotiques

↳ Résistance naturelle

Les souches d'*E. coli* sont sensibles à toutes les β lactamines, malgré la présence d'une céphalosporinase chromosomique d'espèce de classe C qui est exprimée à très bas niveau (**Sougakoff et Trystram, 2003**).

↳ Résistance acquise

Les souches d'*E. coli* présentent une résistance de haut niveau à l'Amoxicilline et la Ticarcilline, qui est due à l'élaboration d'une pénicillinase. L'inhibition de cette activité enzymatique est réalisée par l'acide Clavulanique, l'activité de cette pénicillinase est réduite pour les Uréidopénicillines (Pipracilline) et les Céphalosporines de 1^{ère} et 2^{ème} génération (Sougakoff et Trystram, 2003).

1.3.2. *Klebsiella pneumoniae*

a. Caractères morphologiques et cultureux

Les Klebsielles sont des bacilles à coloration de Gram négative, immobiles, de dimensions comparables à celles d'*E. coli*. En général ils ont une culture très facile sur tous les milieux usuels. Sur les milieux classiques d'isolement pour entérobactéries, les colonies de *Klebsiella pneumoniae* sont bombées, muqueuses, parfois filantes à l'anse de platine, d'un diamètre de 3 à 4 mm (Sougakoff et Trystram, 2003).

b. Caractères biochimiques

- Fermentation des sucres: glucose (+), lactose (+).
- Réduction des nitrates en nitrites: NO₃⁺.
- Métabolisme du tryptophane en indole: indole (-).
- ONPG (+), LDC (+).
- H₂S (-).
- Urease (+), TDA (-).
- VP (+) (Sekhri, 2011).

c. Pouvoir pathogène

Klebsiella pneumoniae est le chef de file du groupe des entérobactéries pathogènes opportunistes très incriminé dans les infections nosocomiales, Elle est responsable d'infections diverses: infections suppuratives, urinaires, respiratoires, biliaires, hépatiques intra-abdominales, bactériémies, septicémies, infections de sites opératoires. Elle est également incriminée dans les infections urinaires avec un pourcentage varié de 5 à 15 % des infections urinaires (Sekhri, 2011).

d. Résistance aux antibiotiques

➤ **Résistance naturelle**

K. pneumoniae est naturellement résistante aux pénicillines (Amoxicilline, Ticarcilline) par production d'une β -lactamase de classe A d'espèce (chromosomique) appelée K2, inhibée par l'Acide clavulanique (**Sougakoff et Trystram, 2003**).

➤ **Résistance acquise**

Résistance aux inhibiteurs des β -lactamases: des bêta-lactamases de classe A de type IRT insensibles à l'Acide clavulanique (mutants d'enzymes TEM) ont été décrites (**Sougakoff et Trystram, 2003**).

1.4. Diagnostic

Le diagnostic d'infection urinaire est facile à poser cliniquement. Certains examens, tels que l'aspect macroscopique des urines et l'examen des urines par bandelettes, réalisés au cabinet de médecin permettent de démarrer immédiatement une thérapeutique. Mais son étiologie ne peut être affirmée que par l'examen cyto bactériologique des urines (E.C.B.U). Qui est l'examen qui autorise le diagnostic avec certitude d'une infection urinaire, et cela en isolant les microorganismes responsables et on déterminant la sensibilité ou la résistance de ces germes identifiés aux antibiotiques (**Hawa, 2006 ; Pechere et al., 1987 ; Abalikamwe, 2004**).

1.4.1. Bandelette urinaire

La bandelette urinaire est une tige de plastique sur laquelle sont placés des réactifs qui réagissent aux différents composants présents dans l'urine (**Malki et Berriche, 2019**). C'est un test facile et rapide à réaliser en cabinet. Elle permet de détecter les infections urinaires (bactériurie asymptomatique, cystites, pyélonéphrites).

Pour être fiable, le test doit être effectué sur des urines fraîchement émises avec les mêmes précautions prises pour un ECBU (toilette locale, urines ayant séjourné au moins 3 heures dans la vessie, prélèvement en milieu de jet, recueil dans un récipient stérile) (**Sangare, 2009**).

1.4.2. Examen cyto bactériologique des urines

Le diagnostic d'infection urinaire repose essentiellement sur l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) (**Sangare, 2009**). C'est l'examen de référence pour affirmer l'infection urinaire et identifier le germe en cause. Il est indiqué dans toutes les

infections urinaires sauf les cystites simples à évolution favorable. Il est positif quand il associe une leucocyturie supérieure ou égale à 10000 éléments/ml (ou 10/mm³) à une bactériurie après culture dont le seuil varie selon le pathogène et la situation clinique. Il permet également la réalisation d'un antibiogramme (**AFSSAPS, 2008 in Malki et Berriche, 2019**).

L'identification des germes doit s'accompagner avec un antibiogramme. Les bacilles à Gram négatif sont les plus fréquemment rencontrés. *E. coli* est le plus fréquent de ceux-ci. Les Cocci à Gram positif sont plus rarement en cause ; le Streptocoque B et les entérocoques sont en général, considérés comme des souillures, mais certains préfèrent les traiter s'ils les découvrent près du terme de la grossesse. Le staphylocoque doré infecte le rein par voie hématogène (**Sangare, 2009**).

1.5. Traitement

La plupart des infections bactériennes peuvent se traiter par des antibiotiques. Le choix de l'antibiotique dépendra du germe causant l'infection de son antibiogramme, (spectre de susceptibilité aux antibiotiques) et du lieu de l'infection. Le problème clinique majeur survient lorsque certains germes deviennent résistants à plusieurs antibiotiques (multi-résistants) car le choix de l'antibiotique se restreint à quelques antibiotiques souvent chers et d'utilisation plus délicate (**Sleyum et Laouar, 2016**).

Un traitement anodin pour la mère peut-être toxique pour le fœtus ou l'embryon. Pour cela le traitement doit répondre à deux objectifs prioritaires :

- Être efficace pour éviter les récurrences et les complications.
- Et ne pas comporter de risque pour l'embryon ou le fœtus.

1.5.1. Traitement cystite et bactériurie asymptomatique

C'est un traitement ambulatoire :

- Les conseils hygiéno-diététiques : Boissons abondantes (> 2 litres), mictions fréquentes après les rapports sexuels.
- Traitement d'une éventuelle constipation associée, conseils sur une bonne hygiène périnéale (**Alassane, 2009**).

Les antibiotiques utilisés doivent être concentrés dans les urines, efficaces sur les germes responsables et inoffensifs pour le fœtus ou l'embryon. Les β -lactamines sont bien

concentrés dans les urines et ne sont pas contre indiqués pendant la grossesse (**Alassane, 2009**).

L'Ampicilline, longtemps utilisé, n'est plus un traitement de choix, car de nombreux colibacilles sont actuellement résistants à ce produit (20 à 30%) (**Alassane, 2009**).

Les céphalosporines de première génération et l'association Amoxicilline Acide clavulanique ont une meilleure activité sur *E. coli* que l'Amoxicilline seule. Les céphalosporines de 3^{ème} génération peuvent aussi être utilisées. Les Macrolides sont autorisés tout au long de la grossesse mais peu concentrés au niveau urinaire. Avant le résultat de l'antibiogramme, démarrer l'antibiothérapie par Amoxicilline en l'absence d'allergie, puis adapter la en fonction de l'antibiogramme, et poursuivre pendant 3 ou 10 jours (**Alassane, 2009**).

1.5.2. Traitement de la pyélonéphrite

Traitement probabiliste: Ceftriaxone ou cefotaxime, par voie injectable. Relais par voie orale avec les résultats de l'antibiogramme. Durée totale de traitement au moins 14 jours (**Sleyum et Laouar, 2016**).

2. Infections vaginales chez la femme enceinte

La grossesse constitue un facteur de variation des flores vaginales et peuvent s'accompagner d'un risque infectieux. Durant cette période, le taux des hormones augmente et le microbiote vaginal varie avec une augmentation importante des lactobacilles ce qui engendre une infection vaginal : vaginose, vaginite ou candidose selon le germe responsable (**Ouarabi, 2016**).

La grossesse est également un moment propice à la survenue de mycose. En effet, pendant cette période, de grandes quantités d'œstrogènes de progestérone sont synthétisées par le corps jaune puis par le placenta. Les œstrogènes présents en grande quantité, induisent une augmentation de la production de glycogène qui constitue alors une source nutritive pour les levures, favorisant leur adhérence aux cellules épithéliales vaginales et stimulant la germination des filaments mycéliens. De plus, les grandes quantités de glycogène produites sont transformées en acide lactique par les lactobacilles de la flore vaginale, cela entraîne une diminution du pH au sein de la cavité vaginale, ce qui constitue un milieu très propice au développement de *Candida* (**Loizeau, 2012**).

Par ailleurs, un déséquilibre de la balance hormonale avec une diminution du taux de progestérone et une augmentation du taux d'œstradiol, est un facteur favorisant la transformation de *C. albicans*, de sa forme saprophyte à sa forme pathogène, qui favoriserait donc la survenue de candidose vulvo-vaginale (**Loizeau, 2012**).

La perturbation de l'écosystème bactérien peut être à l'origine du développement plus facile de la vaginose bactérienne au cours de la grossesse mais aussi de certaines infections urinaires (**Sadik, 2020**).

L'effet bénéfique naturel et protecteur de la flore acido-lactique est bien mis en évidence dans l'étude de Hillier et ces collaborateurs. Ces auteurs montrent clairement que les Lactobacilles, producteurs de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) lorsqu'ils sont présents au niveau vaginal, sont associés à une diminution du risque de vaginose chez la femme enceinte. Comme preuve supplémentaire du rôle clé protecteur des bactéries acido-lactiques, il a été montré que leur administration à des femmes présentant des vaginites récidivantes a permis d'enrayer certains épisodes infectieux de façon tout à fait intéressante alors que différents régimes anti-infectieux répétés n'avaient pas réussi à en venir à bout (**Hillier et al., 1983 in Sadik, 2020**).

2.1. Candidose vaginale

2.1.1. Épidémiologie

La candidose vulvo-vaginale (CVV) est l'une des infections gynécologiques les plus fréquentes de la femme en période d'activité génitale. Il s'agit d'une mycose génitale symptomatique due à des levures du genre *Candida* (**Jamili, 2010**).

Les candidoses vulvo-vaginales sont hormono dépendantes et surviennent dans le troisième trimestre pendant la grossesse (**Anofel, 2014**). Au cours de la grossesse, le pH vaginal et le taux de glycogène contenu dans les sécrétions vaginales sont modifiés. Le taux élevé d'estrogènes induit une production plus importante de glycogène dans la muqueuse vaginale, qui est le substrat préférentiel des levures et favorisant un développement notable de *Candida albicans* qui utilise aussi le glycogène comme substrat de croissance (**Cocho, 2012**).

Deux types de CVV peuvent être définis. La CVV simple est retrouvée chez 90 % des patientes sans terrain sous jacent. Elle est caractérisée par un épisode sporadique, une symptomatologie modérée et une prévalence de *C. albicans*. La CVV compliquée est définie

par la présence d'au moins une des situations suivantes : des signes cliniques sévères, une Candidose vulvo-vaginale récidivante (CVVR), un terrain sous jacent comme la grossesse ou un diabète non déséquilibré, et une prévalence des *Candida non albicans* (Elodie, 2014).

2.1.2. Symptomatologie

La CVV est caractérisée par une atteinte d'abord vaginale puis vulvaire. La symptomatologie sera identique en dehors et au cours de la grossesse (Elodie, 2014).

Une inflammation est également retrouvée à l'examen au spéculum, la vulve et le vagin sont rouges et œdématisés entraînant des dyspareunies qui sont des douleurs ressenties au moment des rapports sexuels. L'érythème vulvaire à bordure émettée peut s'étendre à l'aîne et aux plis interfessiers (Machet *et al.*, 2006).

Les leucorrhées sont d'abondance variable, classiquement blanchâtres, grumeleuses «en lait caillé». L'examen gynécologique peut retrouver un érythème et un œdème de la vulve, parfois des fissures ou des excoriations. La diffusion de l'érythème à l'aîne et aux plis interfessiers est en faveur de l'origine candidosique. Une dyspareunie et une dysurie sont souvent signalées. Dans 90% des cas, la candidose vulvo-vaginale est simple et d'évolution favorable. Dans 10% des cas, elle est compliquée, sévère et récidivante, définie par quatre épisodes à cultures positives sur une période de 12 mois. La candidose vaginale récidivante peut être la première manifestation clinique de l'infection à VIH chez une femme séropositive (Anofel, 2014).

2.1.3. Diagnostic

Le diagnostic d'une CVV passe par différentes étapes : l'interrogatoire, l'examen clinique, et l'examen mycologique avec le prélèvement, l'examen direct, et la culture des prélèvements conduisant à l'identification des colonies de levures isolées (Elodie, 2014).

a. Interrogatoire

Une femme enceinte consulte très souvent après modification des leucorrhées physiologiques. La patiente devra préciser si d'autres signes accompagnent les leucorrhées, tel qu'un prurit vulvo-vaginale et des brûlures qui sont des signes caractéristiques d'une CVV (Elodie, 2014).

b. Examen clinique

Consiste à observer l'aspect des leucorrhées. Cette étape peut être suffisante en cas d'épisode isolé pour établir un diagnostic (**Elodie, 2014**).

c. Diagnostic mycologique

Le diagnostic mycologique des candidoses comprend quatre étapes qui sont le prélèvement, l'examen direct, la culture sur des milieux appropriés et l'identification des champignons isolés (**Cocho, 2012**).

L'examen direct, oriente le diagnostic en fonction des éléments fongiques observés. Il est fait après l'ensemencement sur des milieux de cultures. Il consiste en un 10 dépôt des restes du prélèvement sur une lame propre non stérile sur laquelle est déposée une goutte de sérum physiologique. Il faut ensuite déposer une lamelle et lire au microscope (grossissement 400 x). Si il est positif, on reconnaîtra des levures ovoïdes parfois à bourgeonnement mesurant de 3 à 6 µm sur 6 à 10 µm. On pourra observer la présence de pseudofilamentation (**Cocho, 2012**).

Le prélèvement est ensemencé sur un milieu de culture (le milieu de Sabouraud est le plus universel, auquel il est possible d'ajouter d'autres constituants) puis mis en incubation. Du fait de la croissance rapide des levures, on peut observer se développer des colonies dès 48h. Sur Sabouraud, les colonies sont blanches, crémeuses et lisses. Certaines espèces peuvent être plus rugueuses ou d'aspect mat (**Cocho, 2012**).

2.1.4. Germe responsable

a. Caractères morphologique et culturels

L'espèce *C. albicans* n'existe qu'à l'état endosaprophyte sur les muqueuses digestives qui en constituent le réservoir principal dès les heures qui suivent la naissance. Sa dissémination vers les voies génitales est généralement d'origine endogène et se fait à partir du tube digestif (**Belkhane et al., 2016**). L'espèce *C. albicans* peut exister sous 4 stades morphologiques différents (**Fig. 5**).

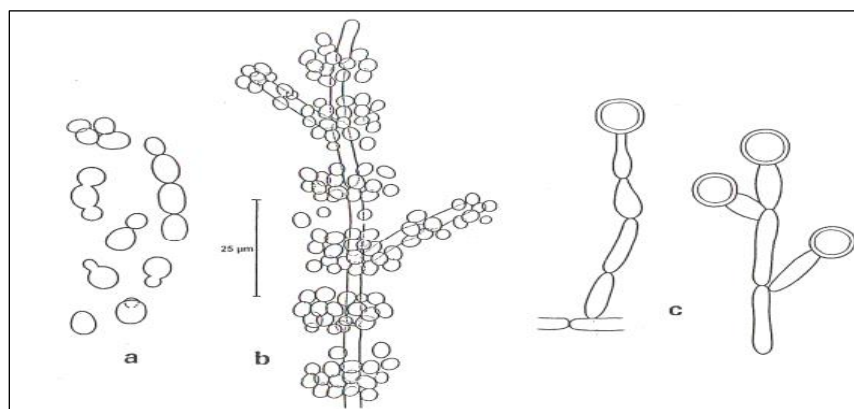


Figure 5. Différentes formes biologiques de *Candida albicans*.

a. Levures bourgeonnantes, **b.** Filaments et blastospores, **c.** Chlamydozspores (**Rispail, 2005**).

➤ **Les blastospores ou blastoconidies**

Elles se présentent sous forme de petites cellules ovoïdes de 3,5 à 6 micromètres sur 6 à 10 micromètres. C'est la forme la plus courante de multiplication de *Candida albicans* saprophyte. Cette cellule peut émettre un bourgeon qui donnera une cellule fille identique à la cellule mère (**Cardinale, 2001**).

➤ **Le pseudo mycélium**

Il se forme par croissance tubulaire à partir du bourgeon de la blastospore. Le pseudo mycélium restera attaché à la cellule mère et les deux cellules seront individualisées par une zone d'étranglement sans cloison vraie (**Belkhane et al., 2016**).

➤ **Le mycélium**

Il s'agit de la blastospore qui a donné naissance à un tube germinatif pour former un vrai mycélium, dont chaque élément sera individualisé par de vraies cloisons. Cette forme favorise l'invasion des tissus et des organes de l'hôte (**Belkhane et al., 2016**).

➤ **Chlamydozspores**

Ce sont de volumineuses cellules (10 à 15 micromètres), sphériques, à double paroi, réfringentes, le plus souvent terminales, mais pouvant être latérales. Elles sont particulières à l'espèce *Candida albicans* (**Cardinale, 2001**).

In vitro, on les obtient facilement, après 48 heures de culture sur un milieu pauvre en éléments nutritifs tel que le milieu RAT ou PCB. Les chlamydozspores ont la

particularité d'être acidophiles et acido-résistantes. Du fait de leur spécificité à l'espèce *albicans*, leur recherche sert à l'identification de l'espèce (**Belkhane et al., 2016**).

La culture de *Candida albicans* se fait sur le milieu Sabouraud (milieu riche), on n'observe que des formes levures (blastospores). Et sur des milieux pauvres en éléments nutritifs (milieu PCB), on observe des formes filamenteuses, mycéliennes ou pseudo mycéliennes (**Cardinale, 2001**).

L'isolement se fait sur une gélose glucosée de Sabouraud additionnée d'antibiotiques antibactériens (Chloramphénicol ou Gentamycine). Le milieu de Sabouraud contient du glucose (2 à 4 %), de la peptone et de l'agar et convient à pratiquement tous les champignons responsables de mycoses. Les antibiotiques ajoutés à ce milieu permettent d'éliminer la présence de bactéries qui gênent l'isolement et l'identification. En 24 à 48 heures, on obtient des colonies blanches, lévuriformes (**Cardinale, 2001**).

2.1.5. Traitement

Le traitement ponctuel d'une candidose vulvo-vaginale s'orientera préférentiellement vers l'utilisation des dérivés azolés par voie locale (ovules, comprimés vaginaux, capsules vaginales, gel, crème, lait, émulsion) (**Cocho, 2012**).

Pendant la grossesse, l'organisation mondiale de santé (OMS) recommande de ne pas administrer de traitement par voie orale car l'innocuité n'a pas été prouvée et l'efficacité non plus [23]. Il est préconisé de prescrire seulement des azolés en application locale, tels que: Miconazole, Clotrimazole, Fluconazole, Econazole, Sertaconazole (**Cocho, 2012**).

2.2. Vaginose bactérienne

2.2.1. Épidémiologie

La vaginose bactérienne est une anomalie de la flore bactérienne vaginale qui se définit par la disparition des lactobacilles et leur remplacement par des bactéries anaérobies, souvent associées à *Gardnerella vaginalis* et/ou à des mycoplasmes urogénitaux. Dans la majorité des cas, cette modification est totalement asymptomatique (**Bresson et Massoni, 2006**).

Cette infection est très fréquente. La prévalence de la VB est généralement estimée entre 15 et 30 %, mais certaines études montrent des prévalences plus élevées (61 dans une consultation d'infection sexuellement transmissible (IST)) ou parfois très inférieures (de 4,9 % à 20 % chez des femmes enceintes) (**Bouich, 2013**).

2.2.2. Symptomatologie

Lorsqu'ils sont présents, les symptômes associés à la vaginose bactérienne sont :

- Des pertes vaginales abondantes non inflammatoires de couleur blanche ou grise et malodorantes.
- Des démangeaisons.
- Une sensation de brûlure (**Lévesque, 2011**).
- Un pH vaginal supérieur à 4,5.
- Un écoulement vaginal adhérent et homogène (**Yudin et al., 2008**).

2.2.3. Diagnostic

La vaginose bactérienne peut être mise en évidence par l'examen clinique ou par microbiologie. Les critères cliniques permettant de porter le diagnostic de vaginose bactérienne ont été regroupés par Amsel en 1983 (score d'Amsel). Le diagnostic est porté si trois des quatre critères suivants sont présents :

- Pertes vaginales fluides et adhérentes aux parois vaginales.
- pH vaginal alcalin (> 4,5).
- Mauvaise odeur vaginale ou odeur de poisson avarié spontanée, ou après addition de potasse à 10 % (snif-test).
- Clue cells à l'examen au microscope (présence de bactéries adhérentes à la surface des cellules épithéliales vaginales) (**Menard et Bretelle, 2008**).

La coloration de Gram des sécrétions vaginales constitue la méthode diagnostique microbiologique la plus vastement utilisée et évaluée en ce qui concerne la vaginose bactérienne. Pour effectuer une coloration de Gram, l'écoulement vaginal est recueilli sur une lame de verre, séché à l'air, coloré en laboratoire et examiné sous immersion dans l'huile afin d'y détecter la présence de bactéries (**Yudin et al., 2008**).

La plupart des laboratoires utilisent un schéma diagnostique objectif qui quantifie le nombre de morphotypes *Lactobacillus* et de bactéries pathogènes, le tout menant au calcul d'un score qui est utilisé pour déterminer la présence ou non de l'infection. Le score de Nugent est le système le plus couramment utilisé. Le critère permettant d'établir la présence d'une vaginose bactérienne est l'obtention d'un score de sept ou plus. Un score allant de quatre à six est considéré comme étant intermédiaire et un score allant de zéro à trois est considéré comme étant normal (Yudin *et al.*, 2008).

2.2.4. Germe responsable

a. Caractères morphologiques et culturels

Gardnerella vaginalis se présentent comme des bâtonnets pléomorphes ou des coccobacilles, chimioorganotrophes, hétérotrophes, 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 (Augait, 2016).

Cette bactérie possède des caractères de virulence, pili jouant dans l'adhérence aux cellules, toxine cytolytique, enzymes comme les phospholipases (Augait, 2016).

Ces bactéries se trouvent 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) (Augait, 2016).

b. Caractères biochimique

- Absence de catalase et d'oxydase.
- Hydrolyse de l'hippurate et de l'amidon.
- Fermentation du glucose, du maltose et pas du mannitol.
- Présence d'une bêta galactosidase.
- Présence d'une lipase sur gélose à l'œuf (Tamboura, 2004).

c. Pouvoir pathogène

G. Vaginalis semble être le vagin, comme la plupart des bactéries commensales du vagin, il peut proliférer abondamment et être à l'origine de VB, en association le plus souvent avec des bactéries anaérobies strictes (Tamboura, 2004).

d. Résistance de *Gardnerella vaginalis* aux antibiotiques

G. vaginalis est sensible aux β Lactamine à l'Érythromycine à la Pristinamycine, à la Vancomycine à la Novobiocine et au Métronidazole .Une résistance est notée pour la Colistine, l'Acide alidixique, les Sulfamides et la Néomycine. La Tétracycline et les Sulfamides donnent des résultats variables selon les souches (**Tamboura, 2004**).

2.2.5. Traitement

Toute vaginose bactérienne doit être traitée pendant la grossesse. Ce traitement fait appel au Métronidazole per os (1 g/j pendant 7 jours ou 2 g en dose unique) qui est efficace pour négativer les prélèvements bactériologiques et sans effet tératogène. Les traitements par ovules n'ont pas fait la preuve de leur efficacité chez la femme enceinte. En raison de la fréquence des récives après traitement, un prélèvement de contrôle tous les trimestres paraît justifié chez les femmes traitées, et le traitement renouvelé si nécessaire (**SRRP, 2001**).

2.3. Vaginite

2.3.1. Épidémiologie

La vaginite est une infection liée le plus souvent à une pathogène étrangère bactérie ou parasite ne faisant pas partie de la flore urogénitale normale et qui s'accompagne de phénomènes inflammatoires intenses d'où le nom de vaginite. Par ailleurs, la vaginite parasitaire est la plus fréquente qui peut être due soit à des helminthes, des ectoparasites ou des protozoaires dont *Trichomonas vaginalis* responsable de la Trichomonose uro-génitale. Celle-ci est la plus fréquente (**Jamili, 2010**).

Les vaginites se définissent par des symptômes cliniques divers dominés par les phénomènes inflammatoires. Elles se différencient ainsi des vaginose bactériennes dans lesquelles, par définition, l'inflammation est inexistante ou mineure (**Bohbot, 2012 in Sadik, 2020**).

2.3.2. Symptomatologie

Les symptômes cliniques les plus souvent rapportés par les patientes sont le prurit et/ou les brûlures vaginales et/ou vulvaires et l'apparition de leucorrhées inhabituelles (**Sadik, 2020**).

La leucorrhée a un aspect caractéristique, elle est verdâtre (parfois blanchâtre ou jaunâtre) et mousseuse, fluide, et d'abondance parfois considérable, exceptionnellement

hydrorrhée, obligeant souvent la malade à se garnir ou à changer de linge dans la journée. L'odeur est fétide (odeur de plâtre frais) [9].

Les brûlures et le prurit vulvaire sont intenses, qui peuvent parfois, du fait de leur intensité et de leur durée (en cas d'absence de traitement total ou adapté) provoquer un état névrotique. Dans ces cas rares, une lichénification vulvo-périnéale peut être constatée. Signalons, l'absence de douleurs abdominales dans les cas habituels. L'infection, très forte dans les cinq premiers jours du cycle, diminue entre le douzième et le vingt-cinquième jour, pour remonter dans les derniers jours [9].

2.3.3. Diagnostic

La visualisation au microscope du parasite mobile dans une préparation à l'état frais compte une sensibilité pouvant atteindre 65 %; les échantillons devraient être visualisés dans les 10 minutes de leur prélèvement afin de rehausser la probabilité d'observer une mobilité (Vancouver *et al.*, 2008).

Pour ce qui est du diagnostic, la mise en culture de *T. vaginalis* compte une forte spécificité (pratiquement 100 %), mais une sensibilité moindre (pouvant atteindre 75 %). Idéalement, le transport vers le laboratoire devrait s'effectuer rapidement afin d'assurer la viabilité de l'organisme. Bien que l'organisme puisse être détecté au moyen d'un test de Papanicolaou, une telle détection n'est pas considérée diagnostique en raison de la faible sensibilité de ce test en ce qui concerne *T. vaginalis* (Vancouver *et al.*, 2008).

2.3.4. Germe responsable

a. Caractères morphologiques et cultureux

Trichomonas vaginalis est un protozoaire flagellé, anaérobie, résidant habituellement dans le tractus urogénital (Schalkwyk *et al.*, 2008). Généralement 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. *T. vaginalis* est composé de cinq flagelles, dont quatre situés sur la partie antérieure. Le cinquième est incorporé dans la membrane ondulée (Petrin *et al.*, 1998 in Augait, 2016).

La culture du *T. vaginalis* est relativement facile et la plupart des milieux conviennent à sa multiplication mais limitent la survie à quelques repiquages. C'est un parasite anaérobie

préférentiel, se multiplie en 24 heures à 48 heures en faisant un sédiment blanc contenant les parasites. Il survit de 5-7 jours à 37°C et avec un pH de 6,0 à 6,3 (Coulibaly, 2003).

b. Pouvoir pathogène

Le milieu le plus favorable à son développement est la cavité vaginale bien qu'on puisse l'isoler sur d'autres sites génitaux (urètre, col) et extragénitaux (poumons, pharynx, abcès). Il existe d'autres espèces qui colonisent l'homme, qui sont incapables de provoquer une infection génitale: *Pentatrichomonas hominis* (intestinal), *Trichomonas tenax* (bouche) (Muller, 1983 in Bouich, 2013).

Le *T. vaginalis* est responsable de la trichomonase féminine qui se traduit par une vulvo-vaginite subaiguë et de la trichomonase (Coulibaly, 2003).

c. Résistance de *Trichomonas vaginalis* aux antibiotiques

Les souches de *T. vaginalis* présenteront une résistance au Métronidazole. L'administration de fortes doses de Métronidazole et/ou d'un traitement prolongé au Métronidazole a tendance à s'avérer efficace dans de telles situations. En présence d'une résistance au Métronidazole, on peut également avoir recours à du Tinidazole, à raison de 2 g en une dose unique par voie orale (Schalkwyk *et al.*, 2008).

2.3.5. Traitement

Chez la femme enceinte bien qu'il n'y ait pas de contre indication à l'utilisation du Métronidazole on préférera un traitement local pendant le premier trimestre de la grossesse est préféré (Anofel, 2014).

Le traitement est soit unique de 2 g de Métronidazole, soit un traitement de 10 jours de 500 mg en deux prises quotidiennes de Métronidazole. Soit un traitement local prolongé pendant 15 jours, ovule de Métronidazole [10].

3. Prévention des infections urogénitale pendant la grossesse

Dès les premiers signes d'une infection urogénitale pendant la grossesse il est fortement recommandé de consulter le gynécologue. Pour éviter les infections au cours de grossesse il est désirable de respecter les mesures d'hygiène élémentaires ainsi il est conseillé de devez boire beaucoup d'eau et marcher au moins 30 min par jour. L'hygiène intime doit

être parfaite, avec des toilettes fréquentes à l'eau tiède. Le savon utilisé ne doit pas être antibactérien, ni contenir des substances agressives. Certaines précautions sont recommandées :

- S'essuyer ou se laver la région génitale de l'avant vers l'arrière.
- Mictions régulières, toutes les quatre heures afin de vider la vessie.
- Laver la région des organes génitaux quotidiennement (**Québec, 2019**).
- Éviter de porter des sous-vêtements en fibres synthétiques ou des pantalons trop serrés.



Deuxième partie

Étude expérimentale

Chapitre 5

Matériel et méthodes

1. Présentation de la région d'étude

Cette étude est réalisée dans la wilaya de Guelma qui est située au Nord-est du pays et constitue du point de vue géographique, un point de rencontre, voire un carrefour entre les pôles industriels du Nord Annaba et Skikda et les centres d'échanges au Sud Oum El Bouaghi et Tébessa. Elle occupe une position médiane entre le Nord du pays, les Hauts plateaux et le Sud. La wilaya de Guelma s'étend sur une superficie de 3.686,84 Km² (**Belkhane et al., 2016**).



Figure 6. Situation géographique de Guelma [12].

1.1. L'établissement public hospitalier El Hakim OKBI

L'établissement public hospitalier El Hakim OKBI (E.P.H.O) est constitué d'une structure de diagnostic, de soins, d'hospitalisation et de réadaptation médicale couvrant la population d'un ensemble de communes. Il constitue des services de :

- Médecine interne
- De cardiologie
- D'urgences médico-chirurgicales,
- D'hémodialyse,
- D'imagerie médicale,
- De gynécologie,
- De maternité,
- De pédiatrie et néonatalogie,
- De chirurgie générale et urologie,
- D'orthopédie et traumatologie,

- D'ORL et Maxillo-faciale,
- D'ophtalmologie,
- De néphrologie,
- De réanimation médicale et de laboratoire Centrale (microbiologie, biochimie).

1.2. Description du service de microbiologie

Le laboratoire de Microbiologie comporte trois paillasse :

- Une paillasse destinée à : l'ECBU.
- Une paillasse destinée à : coproculture.
- Une paillasse destinée aux divers prélèvements : ECBU, prélèvement de gorge, pus, prélèvement vaginale, spermo-culture, hémoculture, ponction pleural, LCR, aspiration bronchique.

Le laboratoire de microbiologie est équipé avec

- Une hôte.
- Une centrifugeuse.
- Un réfrigérateur pour la conservation des milieux de culture et réactifs.
- Deux étuves : l'une pour l'incubation des flacons d'hémoculture, l'autre pour l'incubation des milieux d'isolement.
- Quatre becs benzènes.
- Un distillateur.
- Un bain marie.
- Deux microscopes optiques.
- Un automate pour réaliser les examens de la sérologie.
- Le matériel consommable et un ravitaillement régulier en milieux de culture et réactifs permettant de réaliser des activités de microbiologie, de parasitologie, et de mycologie médicales.

2. Matériel

2.1. Matériel du laboratoire

Le matériel et les produits utilisés seront cités dans l'annexe I.

2.2. Matériel biologique

Leucorrhées pathologiques prélevées par écouvillonnage et des urines collectés chez des femmes selon les critères d'inclusion et d'exclusions :

2.2.1. Critères d'inclusion

Ont été retenus comme population de notre étude toute femme enceinte souffrant d'une infection urogénitale et ayant une demande d'analyses biologiques du prélèvement vaginal ou urinaire. N'ont pas fait partie intégrante de notre étude :

- Toute femme ne remplissant pas les critères susmentionnés.
- Les patientes qui utilisent quotidiennement des toilettes publiques.
- Les patientes ayant une maladie chronique (diabète, l'hypertension artérielle (HTA)).

2.2.2. Fiche de renseignement

Le recueil des données a été réalisé à l'aide d'une fiche de renseignement dont le modèle figure au niveau de l'annexe II. Cette fiche comporte les renseignements sur le motif de consultation, la présence d'une infection uro-génitales au cours de la grossesse, les caractéristiques sociodémographiques (âge, âge gestationnel), le ou les traitements en cours, et les habitudes hygiénovestimentaires, ainsi les événements intervenus lors de la grossesse actuelle (grossesse unique ou multiple, diabète gestationnel, l'hypertension artérielle (HTA), anémie ou autre).

3. Méthodes

3.1. Période et lieu de stage

L'intégralité de cette a été réalisée au niveau du laboratoire de microbiologie et biochimie au de l'EPH El Hakim OKBI, pendant 1 mois durant la période allant de février jusqu'au mars 2020. Ainsi une partie de la pratique a été effectuée dans le laboratoire de microbiologie dans la faculté de SNV- STU à l'université 8 mai 1945 Guelma.

3.2. Objectifs

3.2.1. Objectif général

Étudier les aspects épidémiologiques et bactériologiques des infections urinaires (IU) et vaginale chez les femmes enceintes au service de gynécologue de l'hôpital l' Hakim OKBI.

3.2.2. Objectifs spécifiques

- Déterminer la prévalence des IU et vaginale chez les femmes enceintes au service de gynécologue de l'hôpital l' Hakim OKBI.

- Déterminer la nature des germes responsables de ces infections urinaires et vaginales.
- Déterminer la technique utilisée pour identifier les germes responsables.

3.3. Prélèvement

3.3.1. Prélèvement vaginale

Toutes patientes prélevées ont obéi aux conditions suivantes:

- Absence de toute toilette intime, tout traitement local (crème, ovules, savons, gel) ainsi que tout rapport sexuel dans les 24heures précédant l'examen,
- Le prélèvement est effectué généralement avant la première miction matinale,
- Le prélèvement est réalisé avant ou à distance de tout traitement antibiotique,
- Pas de prélèvement pendant la période menstruelle car la flore est modifiée et souvent polymorphe (**Bergal, 2016**).

Le prélèvement des échantillons vaginaux a été effectué à l'aide de deux écouvillons stériles au niveau du tiers inférieur du vagin (sans atteindre le cul de sac vaginal). Par une sage-femme de manière aseptique, pour être transportés directement au laboratoire.

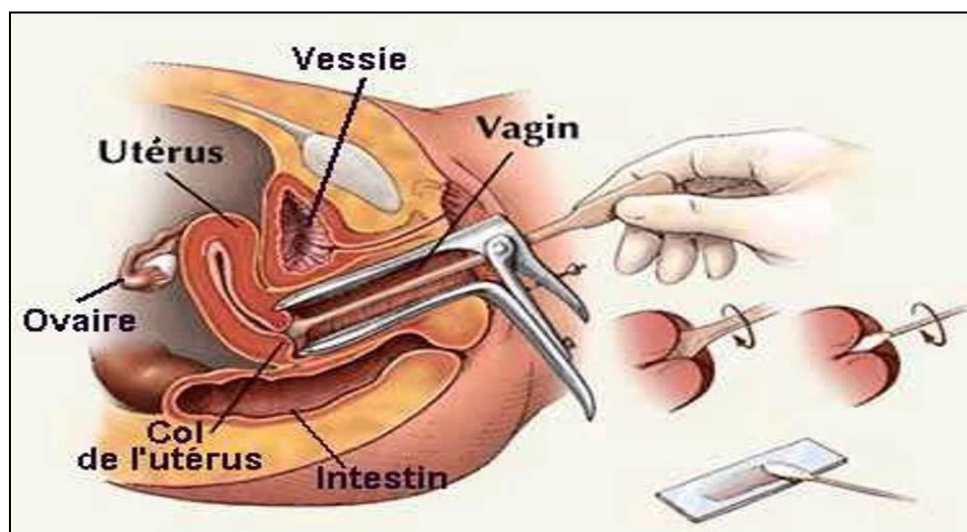


Figure 7. Technique du prélèvement vaginal [13].

Les écouvillons utilisés sont dotés d'un milieu de transport. Les échantillons prélevés ont été acheminés au laboratoire de microbiologie dans un délai maximum de trois heures afin d'éviter leur dessèchement, aussi pour détecter d'éventuelles formes végétatives de *Trichomonas vaginalis*.



Figure 8. Les écouvillons utilisés pour le prélèvement. (Elbah, 2020)

3.3.2. Prélèvement urinaire

Le recueil des urines a été fait par les patients dans des pots stériles selon les conditions d'asepsie :

- ✓ Une bonne toilette à l'eau et au savon.
- ✓ Un rinçage à l'eau pour que les traces de savon ne soient pas entraînées par le jet d'urine.

Les urines sont recueillies le matin en l'absence de miction depuis 3h. Le prélèvement se fait au deuxième jet de l'urine (5 à 10 ml) dans le pot (**Fig. 9**) ouvert juste avant le recueil et refermé juste après (**Messaoud, 2017**).

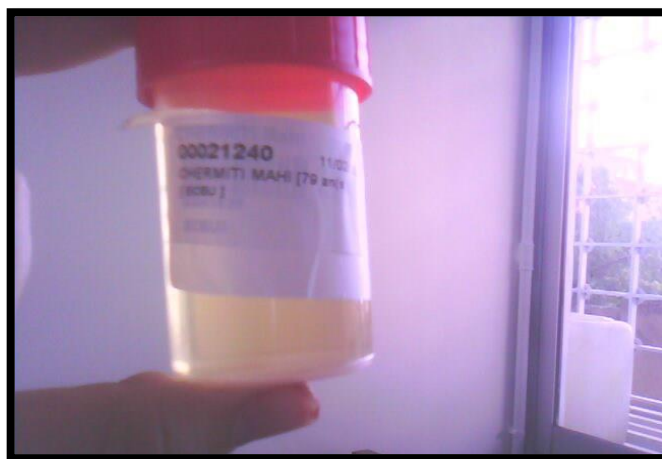


Figure 9 : Prélèvement urinaire dans un pot stérile de 100 ml.

3.4. Technique d'analyse de laboratoire

3.4.1. Pour les prélèvements vaginaux

Toutes les manipulations sont réalisées selon les techniques bactériologiques classiques.

a. Macroscopie

Cet examen est basé sur la détermination de l'aspect de la paroi vaginale et l'abondance des leucorrhées, leur aspect, leur couleur et leur odeur.

b. Microscopique

↳ Examen direct avant culture

L'examen direct a permis d'observer l'existence d'un déséquilibre de la flore bactérienne normale du vagin. Il regroupe l'examen à l'état frais et l'examen après coloration de Gram. Les écouvillons exocol et endocol ont été utilisés à cet effet. Pour ce faire, chacun d'eux a été imprimé dans un tube à hémolyse contenant 0,5 ml d'eau physiologique stérile.

- État frais

Le prélèvement est acheminé directement au laboratoire, un examen microscopique à l'état frais est pratiqué immédiatement après à la recherche de *Trichomonas vaginalis*, de levures ou de filaments mycéliens, de cellules épithéliales, des hématies et de leucocytes altérés. L'examen est pratiqué entre lame et lamelle après dilution dans une goutte de sérum physiologique et ensuite observé au microscope optique à l'objectif 10 et 40.

- Coloration de Gram

La coloration de Gram a été réalisée pour départager les bactéries en Gram positif (coloration violette) et Gram négatif (coloration rose), apprécier leur morphologie (Cocci ou Bacille ou levure), cet examen nous a permis aussi de distinguer les différents éléments de la flore vaginale, la visualisation des levures et des filaments mycéliens, ainsi que la recherche de *Gardnerella vaginalis* (présence cellules épithéliales colonisées par des coccobacilles qui prennent mal la coloration de Gram «clue cells»).

↳ Mise en culture

Les écouvillons sont ensemencés sur une gélose nutritive (GN), Gélose Chapman, Hektoen, Sabouraud avec chloramphénicol (pour limiter le développement des bactéries et isoler des levures).

- Les boîtes de GN et Sabouraud sont incubées à l'étuve à 37°C pendant 18 à 48h.
- Les boîtes de Chapman et Hektoen sont incubées à l'étuve à 37 °C pendant 24 à 48 h.
- Après une incubation les germes ayant cultivé sur les milieux sont identifiés par leurs caractères morphologiques, biochimiques.

- Test de filamentation (test de Blastèse)

Le test de filamentation se fait si on observe des colonies sur la gélose Sabouraud au Chloramphénicol 24h voir 48h après l'ensemencement.

- Faire une suspension de 3 à 4 colonies observées sur la gélose Sabouraud au Chloramphénicol dans un tube à hémolyse contenant 500µL (0,5 ml) de sérum humain.
- Incuber pendant 4h dans une étuve à 37°C.
- Sortir le tube, mettre le culot en suspension et observer une goutte entre lame et lamelle au microscope.

Le test est positif si on observe des levures bourgeonnantes avec des filaments dont la longueur est 3 fois supérieure à la taille de la levure. Il révèle la présence de *Candida albicans* (Belkhane *et al.*, 2016).

- Test de chlamydosporulation

Une suspension de colonies est étalée sur le milieu RAT, sur lequel on pose des lamelles au dessus et incuber à 25-30°C pendant 24 à 48 heures. On observe des formes filamenteuses, mycéliennes ou pseudomycéliennes et les chlamydo-spores spécifiques de l'espèce *C. albicans*. Une espèce qui ne filamente pas alors c'est une espèce non *albicans* notée *Candida sp* (Belkhane *et al.*, 2016).

- Identification biochimique des autres microorganismes

Il existe actuellement dans le commerce des galeries d'identification qui donnent d'excellents résultats pour le diagnostic des bactéries qui sont : API 20E (*E. coli*, *Klebsiella*), API 20 NE (*Pseudomonas*), API 20 Staph (*Staphylococcus*). Se test est suivi par le test catalase et oxydase.

3.4.2. Pour les prélèvements urinaires

L'examen cyto-bactériologique des urines est le teste le plus utilisé pour détecter les infections urinaires. Il repose sur un examen microscopique minutieux et une interprétation rigoureuse de la culture bactérienne. La réalisation de l'E.C.B.U. comprend les différentes étapes indiquées dans le schéma ci-dessous.

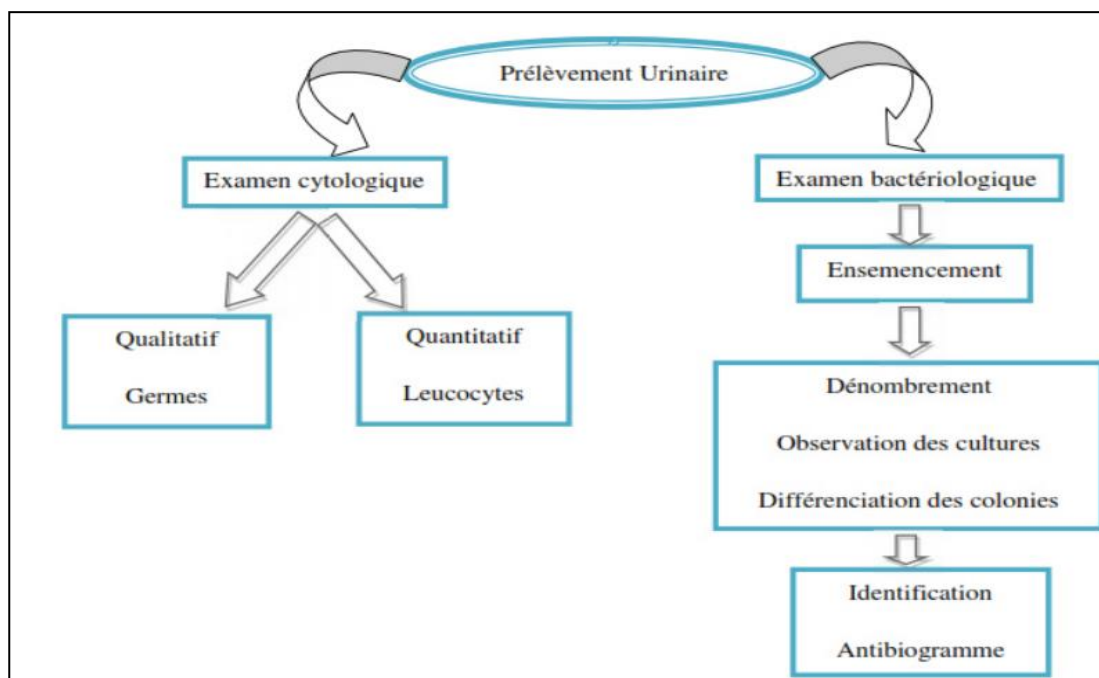


Figure 10. Schéma récapitulatif des différentes étapes de l'E.C.B.U. (Le REMIC, 1998).

a. Examen macroscopique

Noter l'aspect macroscopique des urines dès leur réception : clair, trouble, hématique, purulent...

b. Examen microscopique

Il comprend un examen cytologique et un examen bactériologique, qui ont pour but d'apprécier de façon quantitative et qualitative la présence d'éléments figurés (leucocytes, hématies, cellules épithéliales et cristaux) et de bactéries dans les urines.

↳ Examen direct

- Examen microscopique à l'état frais

Examen cytologique quantitatif pour la détection des éléments présents dans l'échantillon d'urine tel que les hématies et les polynucléaires, le dénombrement est réalisé en déposant un volume précis d'urine par l'emploi de la cellule Malassez, sous microscope à l'objectif x40. Le nombre d'éléments présents est rapporté au millilitre. Durant l'observation microscopique et selon les cas on peut avoir :

- Un résultat négatif : se traduit par une absence d'infection urinaire.
- Présence de quelques ou de nombreuses hématies.
- Présence d'un seul type de germe avec une leucocyturie : ce résultat est en faveur d'une infection urinaire.

- Présence de plusieurs types de germes : il s'agit en règle générale d'un prélèvement imparfait et donc contaminé.
- Présence d'une leucocyturie importante sans germes : il peut s'agir d'une infection urinaire en cours de traitement aux antibiotiques (le germe est soit inhibé soit éradiqué), d'une infection spécifique.
- **Examen après coloration**

Cet examen est réalisé après culture (incubation à 37°C pendant 24 heures). L'examen après coloration permet de mettre en évidence les propriétés tinctoriales de la bactérie (Gram positive en violet, Gram négative en rose). C'est une technique qui nous permet d'avoir une bonne orientation de diagnostic et une meilleure interprétation des résultats. Dans des rares cas, les urines sont soumises à une coloration de Gram réalisée selon la technique conventionnelle.

↳ Examen bactériologique

La mise en culture répond à un double objectif, isolement et numération des bactéries. C'est la seule méthode qui permet une identification exacte des microorganismes qui colonise l'urine. Une très grande majorité de bactéries responsables d'infection urinaire ne sont pas exigeantes et sont cultivées sur gélose ordinaire, gélose nutritive. Durant notre stage, on a utilisé la gélose nutritive GN, Hecktoen HK, Gélose au sang frais GSF, ou Gélose au sang cuit GSC sur orientation de l'examen direct à l'état frais et à la coloration de Gram.

L'ensemencement se fait à l'aide d'une anse calibrée. Prendre une anse de l'urine à analyser puis l'étaler en stries sur la (G.N), faire en parallèle un isolement sur HK, (G.S.F.), ou (G.S.C.) en fonction de la morphologie de la bactérie observée à l'examen microscopique.

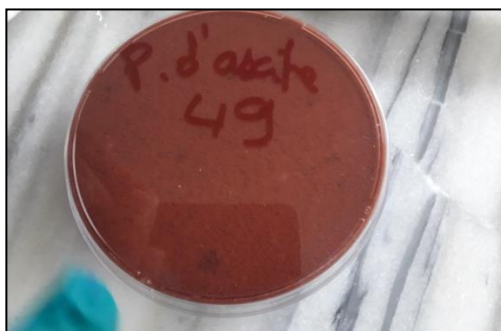


Figure 11. Ensemencement d'urine sur le milieu GSC. (Elbah, 2020)

Les géloses ensemencées sont incubées à 35°C pendant 18 à 24 heures en atmosphère normale (GN, HK) ou sous CO₂ (GSF, GSC).

La lecture des cultures est réalisée par la vérification de la pureté de la culture et la procéder à une numération des bactéries. Il est considéré positif lorsque le nombre des colonies dépasse les 80 colonies. Toute culture pure mono microbienne devra faire procéder à une identification biochimique et à un antibiogramme systématique effectué selon les recommandations CLSI (**Lacheheb et Bendagha, 2016**).

- **Numération bactérienne**

L'étude quantitative est nécessaire pour la bactériurie. La numération des colonies qui vont éventuellement pousser est indispensable pour déclarer une infection. La technique est réalisée comme suit :

- Homogénéiser le tube de l'urine.
- Prélever 0,1ml, déposer puis ensemercer par stries serrées sur toute la surface d'une gélose nutritive.
- Incuber à 37°C pendant 18 à 24 heures dans une étuve.
- La numération se fait par un comptage du nombre de colonies à la surface du milieu de culture (**Sleyum et Laouar, 2016**).

- **Aspect cultural**

L'identification de la bactérie est menée en fonction de la morphologie des colonies, et des premiers caractères biochimiques d'orientation, propres à chaque espèce. Les colonies peuvent avoir des couleurs et des aspects caractéristiques selon le milieu utilisé.

3.4.3. Identification biochimique

L'identification de la bactérie est menée en fonction de la morphologie des colonies, et des premiers caractères biochimiques d'orientation, propres à chaque espèce (production d'une catalase, d'une oxydase, fermentation de certains sucres, etc.).

a. Galerie API 20E

C'est une version miniaturisée et standardisée des techniques biochimiques conventionnelles pour l'identification des bactéries à Gram négatif, dont les entérobactéries. Elle comporte 20 microtubes contenant des substrats sous forme déshydratée. Ces microtubes ont été inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les milieux. Les réactions produites pendant la période d'incubation (18 h à 24h à 37°C) se traduisaient par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs (**Ayad, 2017 in Berrich et Malki, 2019**).

Une colonie bien isolée (2 à 3 colonies identiques) sur milieu gélosé a été prélevée à l'aide d'une pipette Pasteur, déposée sur les parois d'un tube contenant de l'eau physiologique (5-7 ml) pour dissocier la colonie, puis agitée manuellement (**Michael et Smith, 1993 in Berrich et Malki, 2019**).

Pour inoculé la galerie il faut mettre de l'eau physiologique dans le fond de la boîte afin de créer une atmosphère humide. Remplir le micro tube de la galerie avec la suspension bactérienne à l'aide d'une pipette Pasteur. Au sein du micro tube, on distingue deux parties, le tube et la cupule. Selon les tests, la suspension bactérienne doit être placée dans le tube et la cupule (CIT, VP, GEL) ou uniquement dans le tube des autres tests. Créer une anaérobiose dans les tests : ADH, LDC, ODC, URE, H₂S en ajoutant l'huile de vaseline. Refermer la boîte, puis écrire le numéro de patient. Incubation à 37°C pendant 24h (**Michael et Smith, 1993 in Berrich et Malki, 2019**).



Figure 12. Galerie API 20E utilisé. (**Elbah, 2020**)

b. Test d'oxydase

Ce test est à la base de l'identification des bactéries Gram négative. Il permet de mettre en évidence une enzyme de la phénylène diamine oxydase des bactéries à partir de leur culture en milieu gélosé. Cette enzyme est capable d'oxyder un réactif le N diméthylparaphénylène diamine (**Mahmoudi et Mameche, 2019**).

↳ Procédure suivie pour la réalisation du test

Sur une lame, on place un disque d'oxydase, puis on y dépose une colonie ou deux avec une pipette Pasteur (**Mahmoudi et Mameche, 2019**).

↳ Lecture des résultats

On conclut que la bactérie est oxydase positive et qu'elle possède le cytochrome oxydase, s'il y a apparition d'une tache violette. En l'absence de coloration, la bactérie est dite oxydase négative et elle ne possède pas l'enzyme respiratoire (cytochrome oxydase) (Mahmoudi et Mameche, 2019).

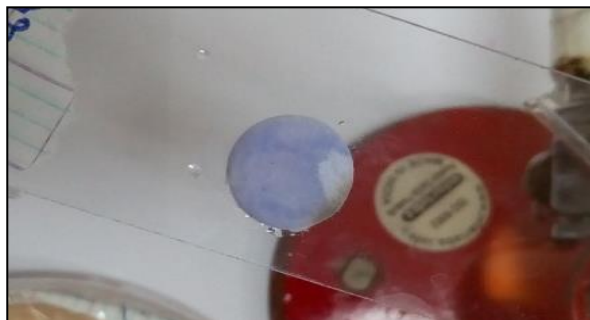


Figure 13. Résultat positif pour le test oxydase. (Elbah, 2020)

c. Recherche de la catalase

La catalase est une enzyme présente chez la plupart des bactéries aérobies strictes et anaérobies facultatives. Elle décompose l'eau oxygénée formée, en eau et en oxygène. La recherche de cette enzyme est utilisée pour l'identification des bactéries à Gram positif et pour le staphylocoque.

↳ Procédure suivie pour la réalisation du test

Sur une lame déposé une colonie isolée à partir d'une boîte (Chapman, GN, HK, Sab), puis à l'aide d'une pipette pasteur ajoutée une goutte d'eau oxygénée (H_2O_2). L'observation du résultat est immédiate (Mahmoudi et Mameche, 2019).

↳ Lecture des résultats

Après l'addition d'eau oxygénée, lorsqu'on observe un dégagement gazeux cela signifie la présence de l'enzyme catalase. Par contre l'absence du dégagement gazeux signifie l'absence de l'enzyme (Mahmoudi et Mameche, 2019).



Figure14. Résultat positif pour le test catalase. (Elbah, 2020)

3.4.4. AntibioGramme

Il est réalisé lorsque la souche identifiée lors de la culture est en quantité significative, et s'il n'y a pas plus de deux espèces différentes, auquel cas le prélèvement serait considéré comme contaminé. La sensibilité aux antibiotiques a été déterminée par la méthode de diffusion des disques en milieu solide (AntibioGramme) (**Bugier, 2015 in Berrich et Malki, 2019**).

À partir de colonies jeunes de 18 à 24 heures, une suspension bactérienne est réalisée dans de l'eau physiologique stérile à 0.9% de Na Cl pour chaque souche bactérienne. La turbidité de cette suspension est ajustée à 0,5 Mc Farland puis diluée afin d'obtenir un inoculum de 10^6 bactéries/ml. Cet inoculum est étalé à l'aide d'un écouvillon sur boîtes Pétri contenant de la gélose Mueller-Hinton. Les disques imprégnés des différents antibiotiques sont ensuite délicatement déposés à la surface de la gélose. L'évaluation de l'inhibition est réalisée par mesure du diamètre de la zone d'inhibition autour de chaque disque (**Brahmia, 2018**).

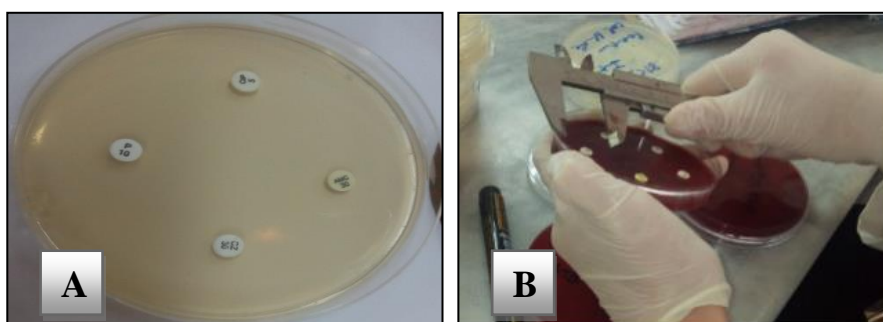


Figure15. AntibioGramme (A) et mesure des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse (B).

3.5. Les milieux utilisés pour la culture

3.5.1. Gélose au sang frais

Le milieu permet la croissance et d'isolement de nombreuses bactéries, même exigeantes, avec des colonies plus volumineuses que sur milieux usuels, elle permet de mettre en évidence le pouvoir hémolytique (**Linda et al., 2010**).

3.5.2. Gélose au sang cuit

La gélose chocolat enrichie est un milieu d'isolement non sélectif, utilisé pour la culture de bactéries exigeantes comme les *Neisseria*, *Haemophilus* et *Streptococcus pneumoniae* [14].

3.5.3. Gélose Chapman

La gélose Chapman est un milieu d'isolement sélectif utilisé pour la recherche des *Staphylococcus*. Le pouvoir sélectif de ce milieu repose sur sa concentration très élevée en NaCl (75 g/L). Il sélectionne donc les bactéries halotolérantes comme les *Staphylococcus* [14].

3.5.4. Gélose nutritive

Une gélose nutritive est un milieu non sélectif car il ne permet pas de sélectionner une souche bactérienne précise. Ce milieu permet donc à toutes souches bactériennes de pouvoir pousser, à condition qu'elles soient non exigeantes, c'est à dire que les souches peuvent pousser sur un milieu minimum, qui n'apporte que les éléments essentiels à leur développement (Guillaume, 2004 in Bezzazi et Miloudi, 2017).

3.5.5. Gélose Hektoen

La gélose Hektoen est un milieu sélectif permettant les isollements et différenciation des entérobactéries pathogènes à partir des prélèvements biologiques d'origine animale, des eaux, des produits laitiers et des autres produits alimentaires (Guillaume, 2004 in Bezzazi et Miloudi, 2017).

3.5.6. Gélose Sabouraud

La gélose de Sabouraud au chloramphénicol est recommandée pour l'isolement des levures et des moisissures (Guillaume, 2004 in Bezzazi et Miloudi, 2017).

Chapitre 6

Résultats et discussion

Notre travail a été réalisé au niveau du laboratoire de microbiologie de l'Hôpital El Hakim OKBI et du laboratoire de microbiologie de la faculté des sciences de la nature et de la vie et sciences de la terre et de l'univers de l'université 8 mai 1945 Guelma.

Notre stage était prévu pour un mois à partir du premier mars 2020 jusqu'au 31 mars 2020, mais en raison de l'épidémie du virus corona nous n'avons pas pu le terminer et on a pris juste les prélèvements dès le premier mars jusqu'au 12 mars 2020. Nous avons donc utilisé les résultats du premier trimestre pour l'année 2020 et celle de l'année 2019 de l'hôpital pour enrichir notre recherche.

1. Présentation des résultats obtenue durant le stage pratique (Mars 2020)

Au cours de la période de notre stage à l'hôpital, nous avons essayé de rechercher tous les cas qui correspondent à l'objectif de notre étude, à cet égard, nous avons prélevé 4 échantillons vaginaux et 3 échantillons des urines à partir des femmes enceintes présentant les symptômes d'une infection urogénitale.

1.1. Présentation des résultats des prélèvements vaginaux

1.1. 1. Examen microscopique

a. Examen à l'état frais

L'examen à l'état frais des échantillons vaginaux prélevés présente une réaction leucocytaire dans les frottis, aussi les cellules épithéliales apparaisse avec quantité peu abondante. Sur les frottis réalisé on a remarqué l'absence totale de *Trichomonas vaginalis* durant la période de stage.

b. Examen direct après coloration simple

L'examen microscopique après coloration au bleu de méthylène confirme la forme de *Candida* (ovoïde) (**Fig. 15**).

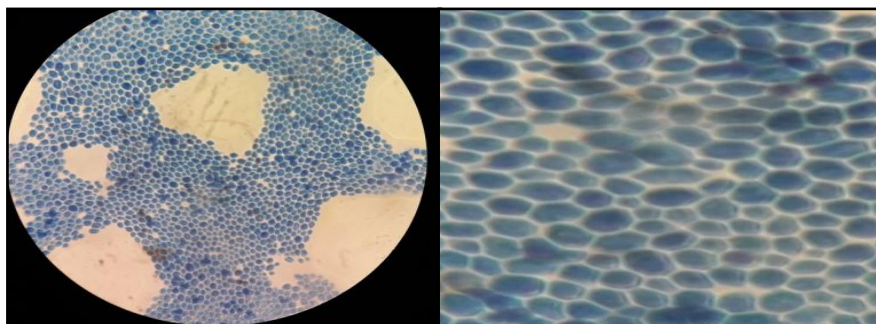


Figure 16. Observation microscopique après coloration au bleu de méthylène (Grossissement x40 et x100).

c. Test de Blastèse

D'après la figure (16), les levures de *Candida albicans* forment des tubes germinatifs ou bien des filaments.

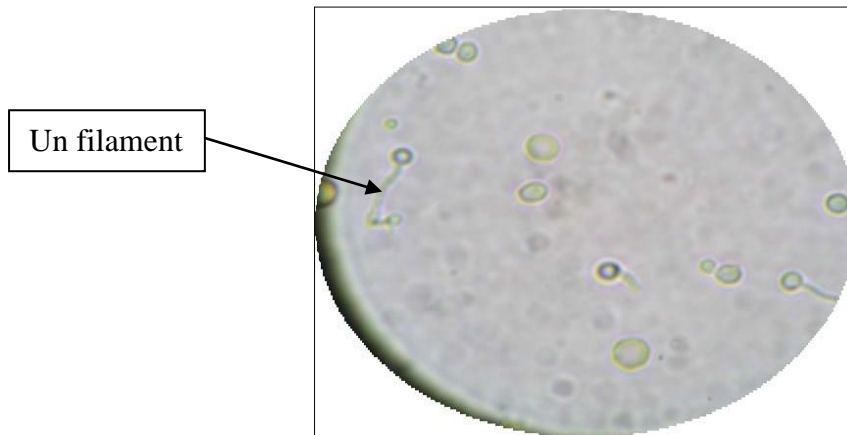


Figure 17. Test de germination (Blastèse) pour *Candida albicans* (x40).

d. Test de chlamydosporulation

Au microscope optique (x40), les levures de *Candida albicans* forment des spores en position terminales ou intermédiaires des hyphes ce qu'on appelle des chlamydospores (**Fig. 17**).

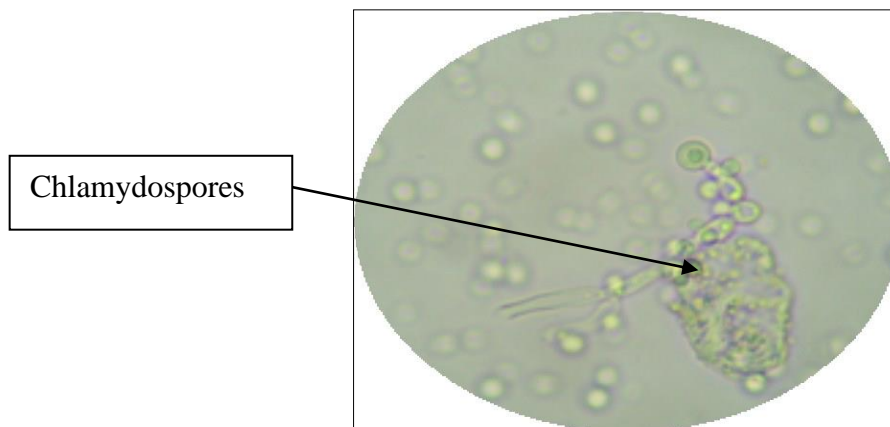

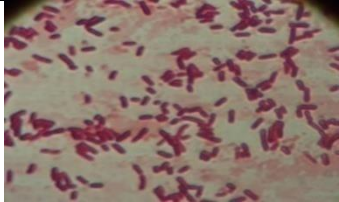

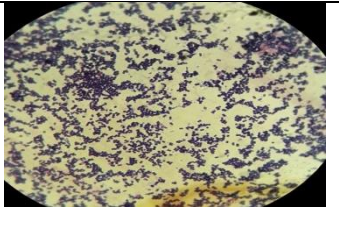

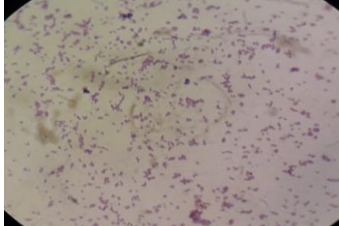
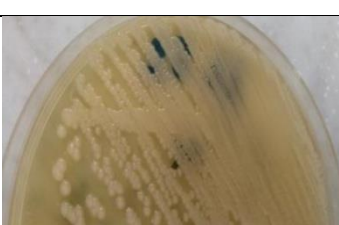



Figure 18. Test de chlamydosporulation pour *Candida albicans* (x40).

1.1.2. Examen macroscopique et coloration de Gram

Durant cette étude on a réussi à identifier les germes suivants : *E. coli*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* et *Candida albicans*. Les caractères cultureux sur les différents milieux utilisés ainsi que le type de Gram sont illustrés dans le tableau 4.



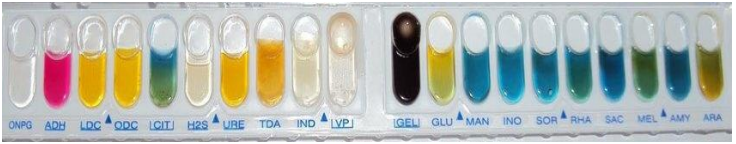

Tableau 4. Caractères cultureux et coloration de Gram des germes isolés.

Milieu de culture	Aspect macroscopique	Type de Gram	Germe suspect
Gélose nutritive			<i>E. coli</i>
Chapman			<i>Staphylococcus sp</i>
Gélose nutritive			<i>Pseudomonas sp</i>
Gélose nutritive			<i>Klebsiella sp</i>

1.1.3. Identification biochimique

Les germes identifiés en utilisant les galeries biochimiques sont représentés dans le tableau au dessous.

Tableau 5. Identification biochimique des espèces isolées à partir des prélèvements vaginaux.

Germe	Galerie utilisée	Test biochimique
<i>E. coli</i>	API 20 E 	Oxydase (-) Catalase (+) Coccobacille Gram (-)
<i>Klebsiella</i>	API 20 E 	Oxydase (-) Catalase (+) Bacille Gram (-)
<i>Pseudomonas</i>	API 20 NE 	Oxydase (+) Catalase (+) Bacille Gram (-)
<i>Staphylococcus</i>	API Staph 	Oxydase (-) Catalase (+) Cocci en amas Gram (+)

L'utilisation de la galerie biochimique nous nos permet de confirmer l'identification des germes suivants *C. albican*, *E. coli*, *Klebsiella sp*, *Staphylococcus sp* et *Pseudomonas sp*.

1.2. Présentation des résultats de l'ECBU

1.2.1. Examen macroscopique des urines

L'aspect macroscopique permet de donner une idée préliminaire sur l'existence d'une infection urinaire. Sur les échantillons analysés trois types d'aspects macroscopiques ont été détectés: trouble, légèrement trouble et clair (**Tab. 6**).

Tableau 6. Aspects macroscopique de l'urine.

		
Clair	Légèrement trouble	Trouble

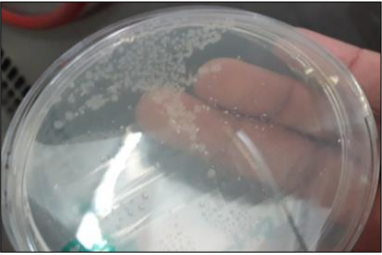

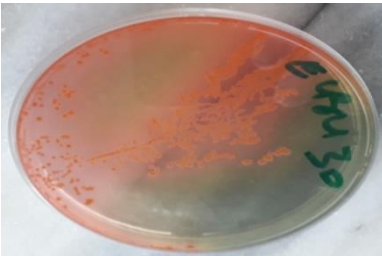
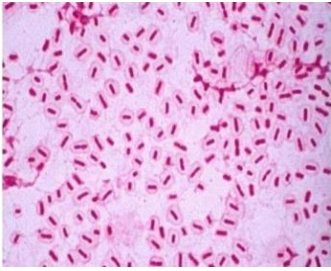
1.2.2. Examen microscopique directe des urines

D'après l'analyse des échantillons, nous avons constaté la présence significative de leucocytes se qui signifier une pyurie, ainsi une présence d'hématurie et de cellules épithéliales dans certain prélèvements. La présence des cristaux dans certain cas pourrait être liée à la prise de certains médicaments ou à la nature de l'alimentation.

1.2.3. Identification macroscopique et microscopique

L'identification macroscopique et microscopique dans notre étude concerne les germes suivants qui ont été isolés : *E. coli*, *K. Pneumoniae*. Le tableau au dessous donne les caractères macroscopiques et microscopiques des colonies obtenues après culture sur le milieu gélose nutritive et le milieu Hektoen.

Tableau 7. Caractères macroscopiques et microscopiques des souches isolées.

Observation Macroscopiques	Caractères macroscopiques	Caractères microscopique (Gram)	Germe suspect
	Colonies rondes, lisses, à bords réguliers		<i>E. coli</i>
	Les colonies de type mucoïde, bombées, brillantes, opaques et souvent confluentes.		<i>K. pneumoniae</i>

1.2.4. Identification biochimique

On remarque que les bacilles à Gram négatives sont prédominants par l'espèce *E. coli* puis *Klebsiella pneumoniae* et *Klebsiella oxytoca* et *Roultella ornitholytica*.







Figure 19. Identification biochimique d’*E. coli* (A) et *K. pneumoniae* (B).

1.2.5. Antibiogramme

Le test de sensibilité bactérienne aux antibiotiques est essentiel, il permet de choisir un antibiotique adéquat pour le traitement. La détermination de l’activité des antibiotiques est réalisée par la méthode de diffusion sur gélose (Mueller Hinton) et le choix des antibiotiques a été fait selon le spectre d’activité et la disponibilité des antibiotiques au niveau du laboratoire.

Tableau 8. Antibiogramme des bactéries identifiées.

Les bactéries	Antibiogrammes	
<i>E. coli</i>		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		

D’après les résultats obtenus et les souches testées, nous avons remarqué que différents comportement ont été observés selon les molécules d’antibiotiques utilisées.

a. Antibiogramme de *Klebsiella pneumoniae*

Les résultats de l'antibiogramme de cette souche sont montrés dans le tableau ci-après.

Tableau 9. Résultats de l'antibiogramme de *Klebsiella pneumoniae*.

Antibiotiques testés	Diamètres (mm)	Diamètres critiques (mm)		
		Résistante	Intermédiaire	Sensible
Ampicilline 10 µg	Résistante (06 mm)	< 13	14-16	> 17
Amoxicilline+ Ac calvulanique 20/10 µg	Sensible (20 mm)	< 13	14-17	> 18
Céfazoline 30µg	Résistante (06 mm)	< 14	-	> 15
Cefixime 5µg	Résistante (11 mm)	< 15	16-18	> 19
Céphalexine 30µg	Résistante (06 mm)	< 19	20-22	> 23
Cefaclor 30µg	Résistante (06 mm)	< 14	15-17	> 18
Ceftazidime 30µg	Résistante (06 mm)	< 17	18-20	> 21
Cefuroxime 30µg	Résistante (06 mm)	< 14	15-17	> 18
Cefoxitine 30µg	Sensible (21 mm)	< 14	15-17	> 18
Imipènème 10µg	Sensible (26 mm)	< 19	20-22	> 23
Amikacine 30µg	Sensible (20 mm)	< 14	15-16	> 17
Gentamicine 30µg	Sensible (17 mm)	< 12	13-14	> 15
Acide nalidixique 30µg	Sensible (20 mm)	< 13	14-18	> 19
Ciprofloxacine 5µg	Sensible (26 mm)	< 15	16-20	> 21
Fosfomycine 200µg	Résistante (10 mm)	< 12	13-15	> 16
Cotrimoxazol 1.25/23.75µg	Sensible (23 mm)	< 10	11-15	> 16

La souche de *Klebsiella pneumoniae* est résistante à Ampicilline 10 µg, Céfazoline 30µg, Cefixime 5µg, Céphalexine 30µg, Cefaclor 30µg, Ceftazidime 30µg, Cefuroxime 30µg, Fosfomycine 200µg. On a aussi noté une sensibilité vis-à-vis d'Amoxicilline+ Ac calvulanique 20/10 µg, Cefoxitine 30µg, Imipènème 10µg, Amikacine 30µg, Gentamicine 30µg, Acide nalidixique 30µg, Ciprofloxacine 5µg, Cotrimoxazol 1.25/23.75µg.

D'après ces résultats l'antibiotique destiné au traitement est Amoxicilline+ Ac calvulanique 20/10 µg.

b. Antibiogramme de *Klebsiella oxytoca*

Les résultats de l'antibiogramme de cette souche sont montrés dans le tableau ci-après.

Tableau 10. Résultats de l'antibiogramme de *Klebsiella oxytoca*.

Antibiotiques testés	Diamètres (mm)	Antibiotiques testés	Diamètres (mm)
Amikacine	S 20 mm	Amoxicilline	R 6 mm
Amoxicilline/Acide clavulanique	R 6 mm	Céfazoline	S 19 mm
Céfotaxime	S 23 mm	Chloramphenicol	S 26 mm
Ciprofloxacine	S 32 mm	Colistine	S 15 mm
Gentamicine	S 19 mm	Imipenem	S 32 mm
Nitrofurantoïne	S 23 mm	Nitroxoline	S 24 mm
Rifampine	R 6 mm	Ticarcilline	R 6 mm
Trimethoprime/Sulfamethoxazole	S 17 mm	Céfoxitine	I 15 mm
Acide pipémidique	S 30mm		

La souche de *Klebsiella oxytoca* est résistante à Amoxicilline/Acide clavulanique, Rifampine, Amoxicilline, Ticarcilline. On a aussi noté une sensibilité vis-à-vis de tous les autres antibiotiques utilisés. D'après ces résultats l'antibiotique destiné au traitement est Amoxicilline/Acide clavulanique.

c. Antibiogramme de *Raoultella ornitholytica 1*

Les résultats de l'antibiogramme de cette souche sont montrés dans le tableau ci-après.

Tableau 11. Résultats de l'antibiogramme de *Raoultella ornitholytica 1*.

Antibiotiques testés	Diamètres (mm)	Antibiotiques testés	Diamètres (mm)
Amikacine	S 23 mm	Amoxicilline	R 6 mm
Amoxicilline/Acide clavulanique	R 6 mm	Céfazoline	S 25 mm
Céfotaxime	S 35 mm	Chloramphenicol	S 29 mm
Ciprofloxacine	R 6 mm	Colistine	S 13 mm
Gentamicine	R 6 mm	Imipenem	S 33 mm
Nitrofurantoïne	S 19 mm	Nitroxoline	S 27 mm
Rifampine	R 13 mm	Ticarcilline	R 6 mm
Trimethoprime/Sulfamethoxazole	S 29 mm	Céfoxitine	S 24 mm
Acide pipémidique	S 24 mm		

La souche de *Raoultella ornitholytica 1* est résistante à l'Amoxicilline/Acide clavulanique, Ciprofloxacine, Gentamicine, Rifampine, Ticarcilline, Amoxicilline. Cette souche est sensible à Amikacine, Céfotaxime, Nitrofurantoïne, rimethoprime /Sulfamethoxazole, Acide pipémidique, Céfazoline, Chloramphenicol, Colistine, Imipenem, Nitroxoline, Céfoxitine. D'après ces résultats l'antibiotique destiné au traitement est Rifampine.

d. Antibiogramme de *Klebsiella pneumoniae* 2

Les résultats de l'antibiogramme de cette souche sont montrés dans le tableau ci-après.

Tableau 12. Résultats de l'antibiogramme de *Klebsiella pneumoniae* 2.

Antibiotiques testés	Diamètres (mm)	Antibiotiques testés	Diamètres (mm)
Amikacine	S 27 mm	Amoxicilline	R 6 mm
Amoxicilline/Acide clavulanique	R 6 mm	Céfazoline	S 20 mm
Céfotaxime	S 35 mm	Chloramphenicol	S 29 mm
Ciprofloxacine	S 35 mm	Colistine	S 16 mm
Gentamicine	S 22 mm	Imipenem	S 37 mm
Nitrofurantoïne	S 22 mm	Nitroxoline	S 25 mm
Rifampine	S 22 mm	Ticarcilline	R 6 mm
Trimethoprime/Sulfamethoxazole	S 30 mm	Céfoxitine	S 23 mm
Acide pipémidique	S 30 mm		

La souche de *Klebsiella pneumoniae* 2 est résistante à l'Amoxicilline/Acide clavulanique, Ticarcilline, Amoxicilline. Cette souche est sensible à Amikacine, Céfotaxime, Nitrofurantoïne, Gentamicine, Rifampine, Trimethoprime/Sulfamethoxazole, Acide pipémidique, Céfazoline, Chloramphenicol, Colistine, Imipenem, Nitroxoline, céfoxitine. D'après ces résultats l'antibiotique destiné au traitement est Amoxicilline/Acide clavulanique.

2. Présentation des résultats des prélèvements vaginaux de l'année 2019**2.1. Équilibre de la flore vaginale**

L'ensemble des prélèvements vaginaux durant l'année 2019 a été 118 cas. Les résultats de l'examen direct des prélèvements vaginaux sont présentés dans le tableau 13.

Tableau 13. Résultat de l'équilibre de la flore vaginale 2019.

	Flore équilibrée	Flore déséquilibrée	Total
Effectif	63	55	118
Pourcentage	53,39%	46,61%	100%

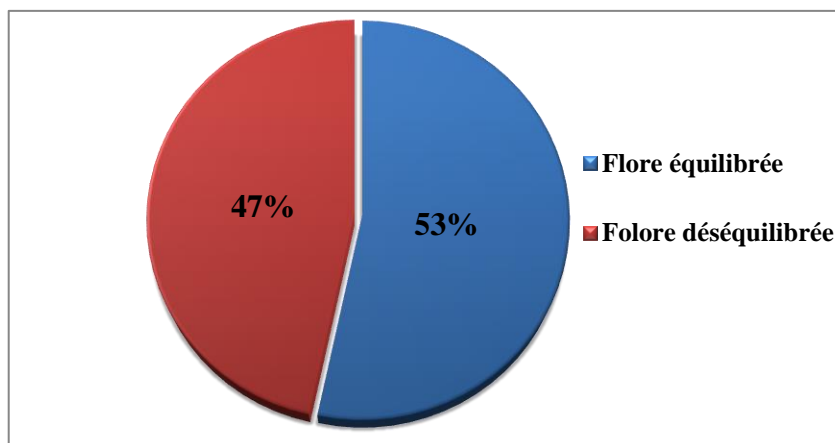


Figure 20. Équilibre de la flore vaginale chez les femmes enceintes en 2019.

Parmi les 118 cas, l'examen direct montre que 53,39% des prélèvements soit 63 cas présentent une flore déséquilibrée alors que 46,61% des cas présentent des flores équilibrées.

2.2. Cytologie de la flore vaginale chez les femmes enceintes

Les résultats de l'examen cytologique des échantillons réalisés durant l'année 2019 sont ordonnés dans le tableau 14.

Tableau 14. Résultat de la cytologie de la flore vaginale 2019.

	Globule blanc	G. Blanc+G. Rouge	Globule rouge	RAS	Total
Effectif	58	33	4	23	118
Pourcentage	49,15%	27,97%	3,39%	19,49%	100,00%

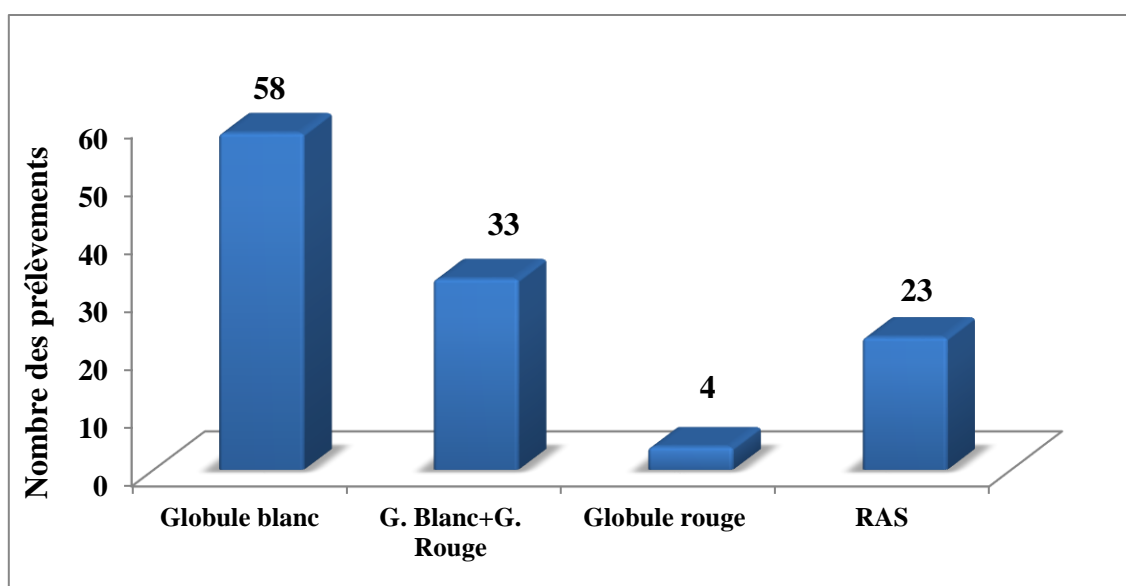


Figure 21. Cytologie de la flore vaginale en 2019.

Selon l'examen direct des PV, 49,15 %, des cas indiquent la présence des globules blancs, et les globules rouges avec un pourcentage de 3,39% des cas. La présence des globules blanc et rouge dans le même échantillon présent un taux de 27,97 %.

2.3. Microbiologie des prélèvements vaginaux

Les résultats de la culture bactérienne des échantillons est mentionne dans le tableau 15.

Tableau 15. Répartitions des cas selon la positivité de la culture microbienne 2019.

	Culture positive	Culture négative	Total
Effectif	39	79	118
Pourcentage	32,20%	67,80%	100,00%

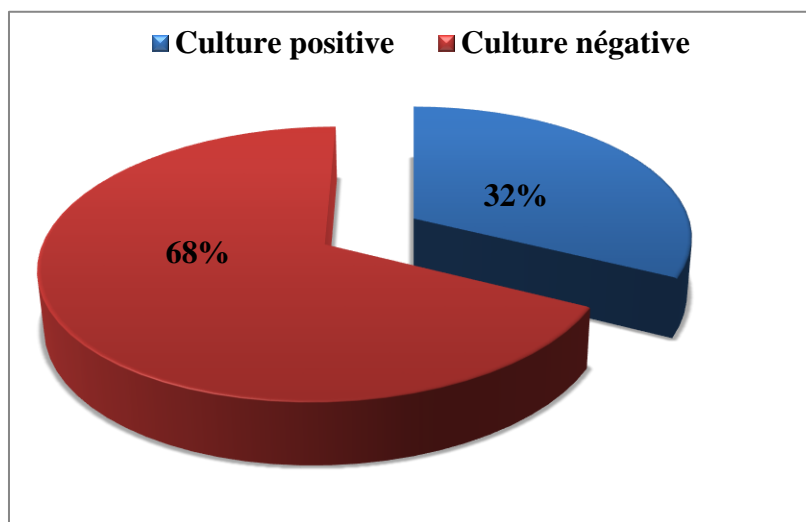


Figure 22. Microbiologie des prélèvements vaginaux 2019.

Durant l'année 2019, 118 prélèvement vaginales ont été mise en culture dont 39 étaient positifs avec un pourcentage de 32% des cas. Et 68% des cultures étaient négative soit 79 cas.

2.4. Répartition des prélèvements vaginaux positifs selon le germe isolé

La culture des échantillons collectés durant l'année 2019 dans l'hôpital sont ordonnés dans le tableau 16.

Tableau 16. Répartition des prélèvements vaginaux positifs selon le germe isolé 2019.

	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida sp</i>	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Pseudomonas sp</i>	<i>Polymorphe</i>	<i>Serratia odorifera</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>	Total
Effectif	13	13	3	2	2	2	2	1	1	39
Pourcentage	33,33%	33,33%	7,69%	5,13%	5,13%	5,13%	5,13%	2,56%	2,56%	100,00%

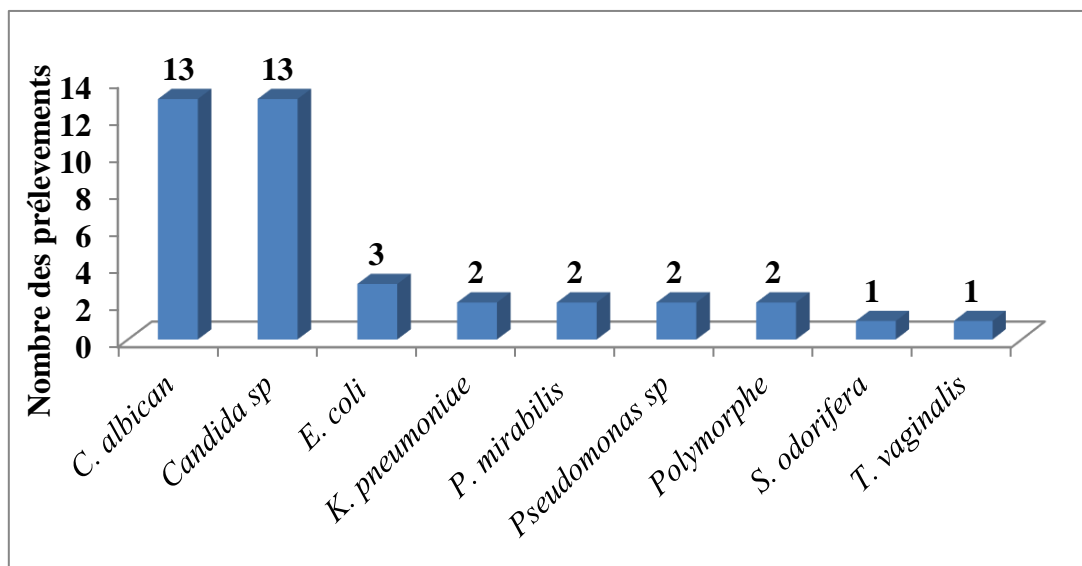


Figure 23. Répartition des prélèvements vaginaux selon le germe isolé 2019.

La fréquence d’occurrences des microorganismes mises en cause dans les infections vaginaux chez la population étudiée en 2019 marque une prédominance des levures de type *Candida albicans* et *candida sp* avec un pourcentage de 33,33%, suivi par *E. coli* avec un pourcentage de 7,69% soit 3 cas positives. *Klebsiella sp*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas sp* sont présent avec un pourcentage de 5,13%. *Serratia odorifera* et *Trichomonas vaginalis* apparu un seul foie avec un pourcentage de 2,56% des cas analysés.

2.5. Répartition selon l’âge

Tableau 17. Répartition des infections chez la femme enceinte par tranche d’âge 2019.

	Inferieur à 20 ans	20-30	30-40	40-50	Plus de 50 ans	Total
Effectif	1	32	27	4	1	65
Pourcentage	1,54%	49,23%	41,54%	6,15%	1,54%	100,00%

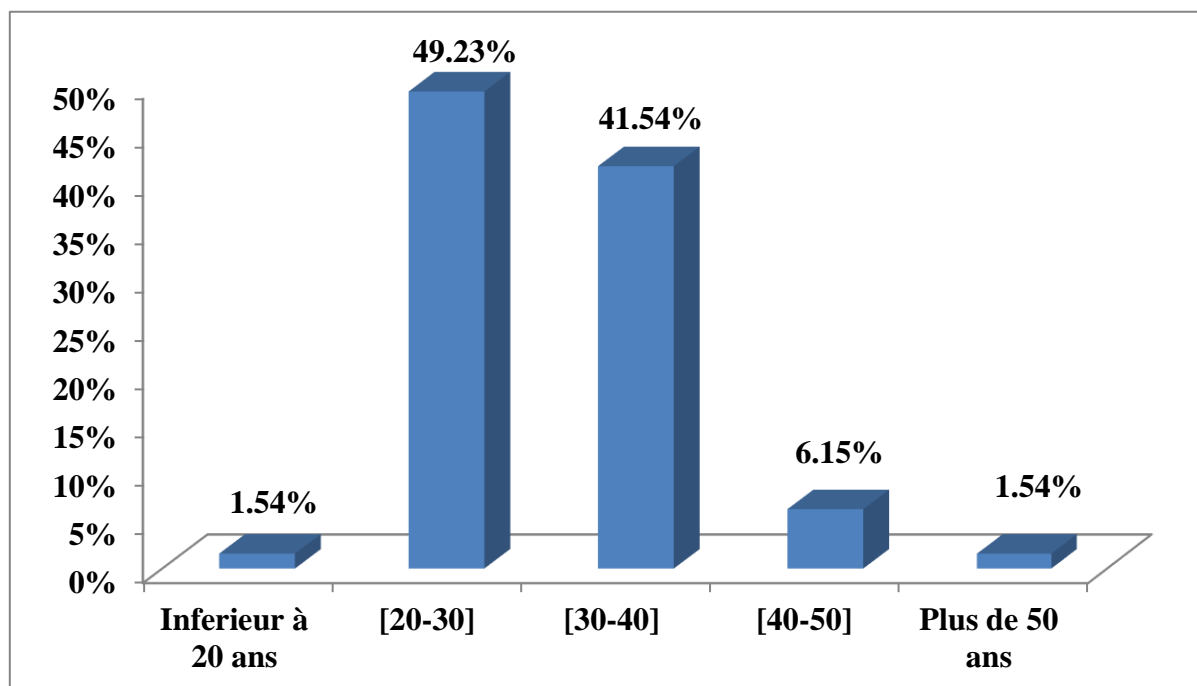


Figure 24. Répartition de l'infection vaginale chez la femme enceinte par tranche d'âge 2019.

Dans la série d'étude de 2019, la tranche d'âge entre [20-30 ans] était la plus touchée par les infections uro-vaginales avec une fréquence de 49,23% de l'ensemble des femmes enceintes recrutées lors de notre étude, suivie par la tranche d'âge [30 - 40 ans] avec un pourcentage égal à 41,54% des cas. L'âge moyen des femmes est de 25 ans.

3. Résultat des prélèvements vaginaux durant l'année 2020

3.1. Équilibre de la flore vaginale chez les femmes enceintes

L'ensemble des prélèvements vaginaux durant le premier trimestre de 2020 été 25, les résultats de l'examen direct sont présenté dans le tableau 18.

Tableau 18. Résultat de l'équilibre de la flore vaginale 2020.

	Flore déséquilibrée	Flore équilibrée	Total
Effectif	15	10	25
Pourcentage	60,00%	40,00%	100,00%

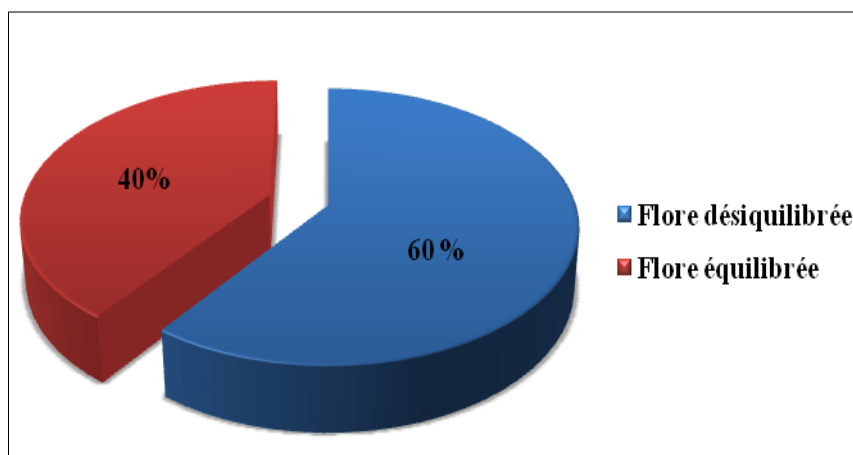


Figure 25. Équilibre de la flore vaginale chez les femmes enceintes en 2020.

L'examen direct montre que 60% des prélèvements présente une flore déséquilibrés soit 15 cas. Alors que la flore vaginale des 40 % des femmes enceintes est équilibre.

3.2. Cytologie de la flore vaginale chez les femmes enceintes

Les résultats de l'examen cytologique des échantillons réalisé durant l'année 2019 sont ordonnés dans le tableau 19.

Tableau 19: Résultat de la cytologie de la flore vaginale 2020.

	Globule blanc	G. Blanc+ G. Rouge	Globule rouge	RAS	Total
Effectif	8	5	1	11	25
Pourcentage	32,00%	20,00%	4,00%	44,00%	100,00%

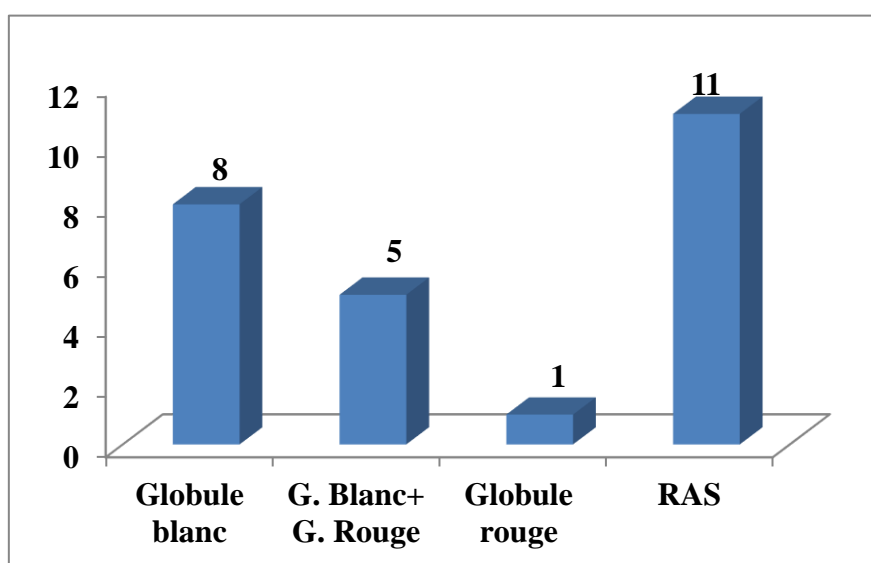


Figure 26. Cytologie de la flore vaginale en 2020.

Un tiers des résultats soit 8 cas, indique la présence des globules blancs dans les prélèvements vaginaux avec un pourcentage de 32%. Les globules rouge présentes 4% des résultats. La présence des globules blanc et rouge dans le même échantillon présent un taux de 20%. Les globules blanc et rouge sont absents pour 44% des prélèvements.

3.3. Microbiologie des prélèvements vaginaux

Les résultats de la culture bactérienne des échantillons sont mentionnés dans le tableau 20.

Tableau 20 : Répartitions des cultures positives et négatives 2020.

	Culture positive	Culture négative	Total
Effectif	13	12	25
Pourcentage	52,00%	48,00%	100,00%

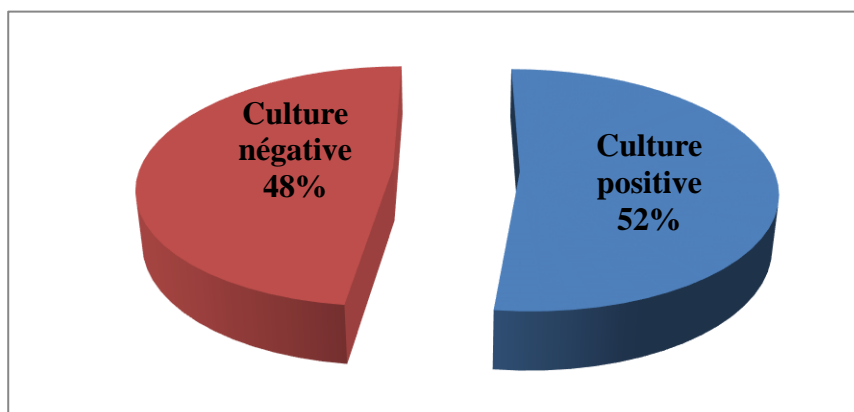


Figure 27. Microbiologie des prélèvements vaginaux 2020.

Durant l’année 2020, vingt cinq prélèvements vaginaux ont été mise en culture dont 13 échantillons présente une culture positive avec un pourcentage de 52% des cas. Le reste des échantillons soit 12 cas présents des cultures négatives avec un pourcentage de 48% des cas.

3.4. Répartition des prélèvements vaginaux positifs selon le germe isolé

La culture des échantillons vaginaux collectés durant le premier trimestre de 2020 dans l’hôpital sont ordonnés dans le tableau 21.

Tableau 21. Répartition des souches isolées selon le germe 2020.

	<i>Polymorphe</i>	<i>Candida sp</i>	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella sp</i>	<i>Streptocoque sp</i>	Total
Effectif	5	4	2	1	1	13
Pourcentage	38,46%	30,77%	15,38%	7,69%	7,69%	100%

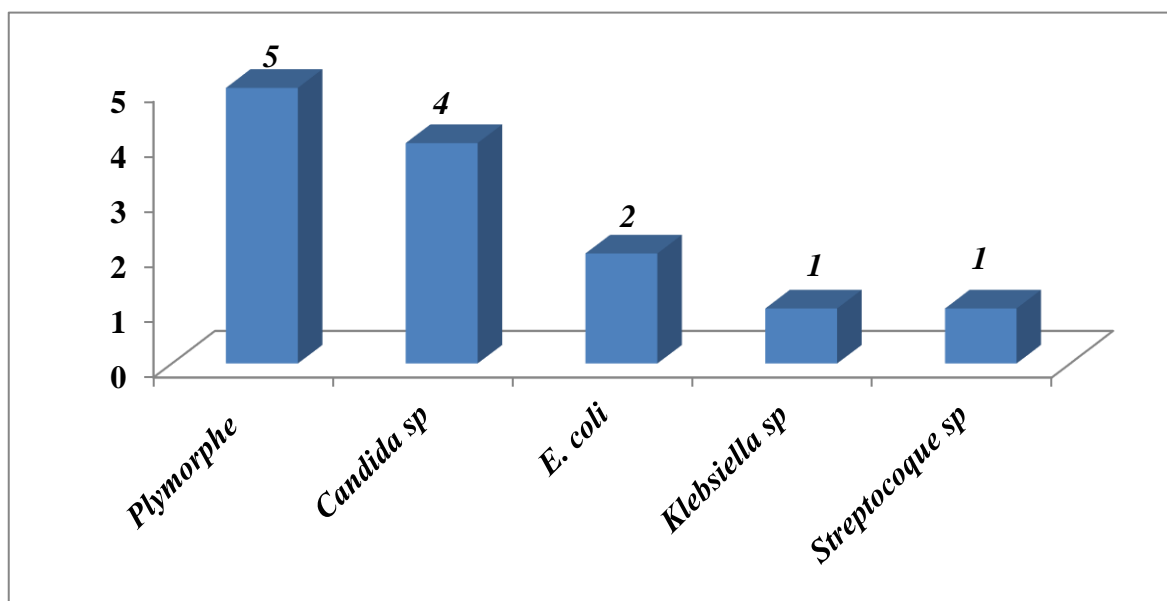


Figure 28. Répartition des cas d'infection vaginale selon le germe isolée 2020.

La fréquence d'occurrences des microorganismes mises en cause dans les infections vaginaux chez la population des femmes consultant l'hôpital durant le premier trimestre de 2020 marque une prédominance des levures de type *Candida sp* avec un pourcentage de 30,77%.

E. coli présente avec un pourcentage de 15,38% des cas positives suivi par *Klebsiella sp* et *Streptocoque sp* avec un pourcentage de 7,69% des cas. Le cas de polymorphe est représenté avec un pourcentage de 38,46% des cas.

4. Résultats de l'examen cytobactériologique des urines 2020

Les résultats des échantillons urinaires réalisés durant l'année 2019 n'ont été pas disponibles, pour cette raison on a fait une étude juste du premier trimestre de l'année 2020, soit 28 cas.

4.1. Aspect des urines

La détermination de l'aspect des urines donne une idée préliminaire sur la présence ou non des infections.

Tableau 22. Répartitions des urines selon l'aspect macroscopique.

	Claire	Légèrement trouble	Trouble	Total
Effectif	17	6	5	28
Pourcentage	60,71%	21,43%	17,86%	100%

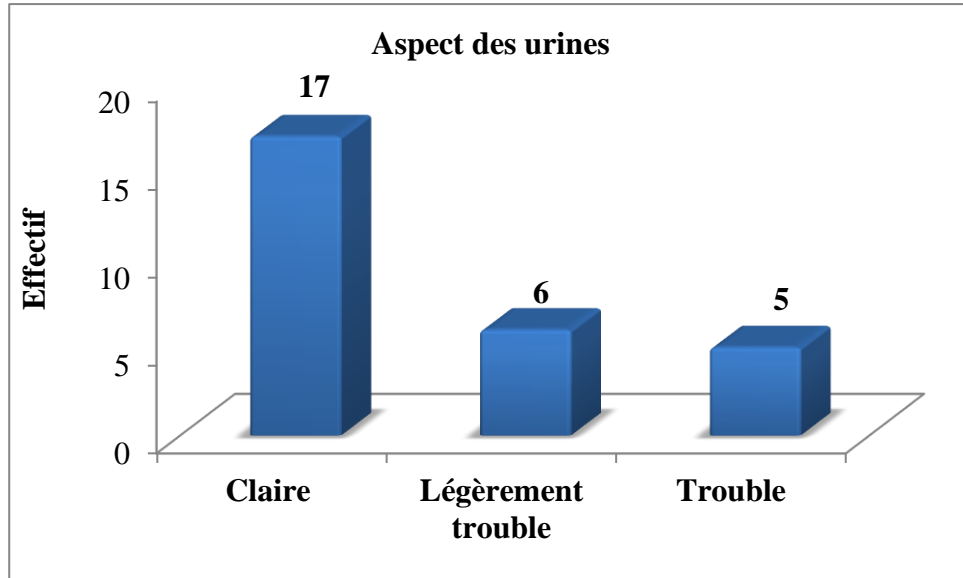


Figure 29. L’aspect macroscopique des urines.

Parmi les vingt huit échantillons examinés, 17cas soit 60,71% des patients présentent un aspect des urines clair. L’aspect des urines de 21,43 % des cas soit 6 patients est légèrement trouble tandis que 17,86% des cas présentent un aspect trouble.

4.2. Cytologie des urines

La cytologie permet de donné les constituants des urines et la détermination de la présence de l’infection.

Tableau 23. Répartition des cas selon l’examen microscopique des urines.

	RAS	Globule blanc	Globule rouge	G. blanc + G. rouge	Total
Effectif	16	6	4	2	28
Pourcentage	57,14%	21,43%	14,29%	7,14%	100%

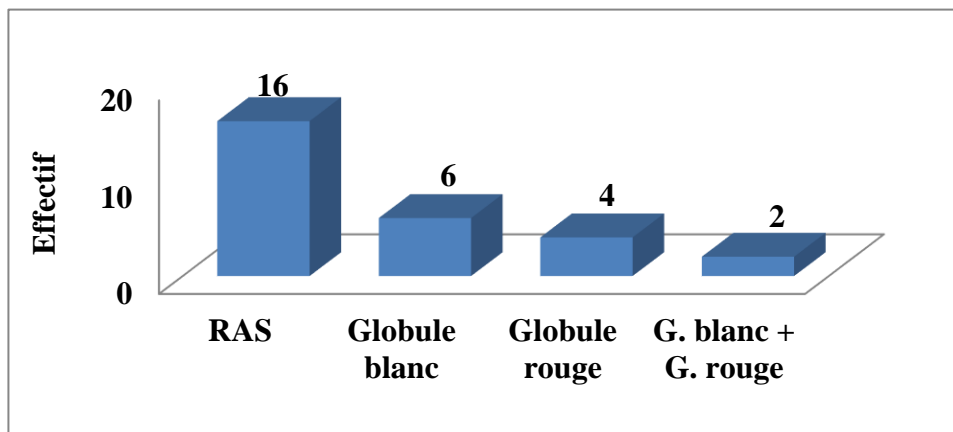


Figure 30. Cytologie des urines.

Plus de la moitié des échantillons indiquent une absence des globules blanc et rouge soit 57,14% des cas, les globules blancs sont présentes dans 21,43% des cas, et 14,29% indique la présence des globules rouges. Les deux existent ensemble dans 7,14% des cas.

4.3. Microbiologie des urines

Les résultats de la culture bactérienne des échantillons sont mentionnés dans le tableau 24.

Tableau 24. Répartition selon la culture positive et négative.

	Culture positif	Culture négatif	Total
Effectif	15	13	28
Pourcentage	53,57%	46,43%	100%

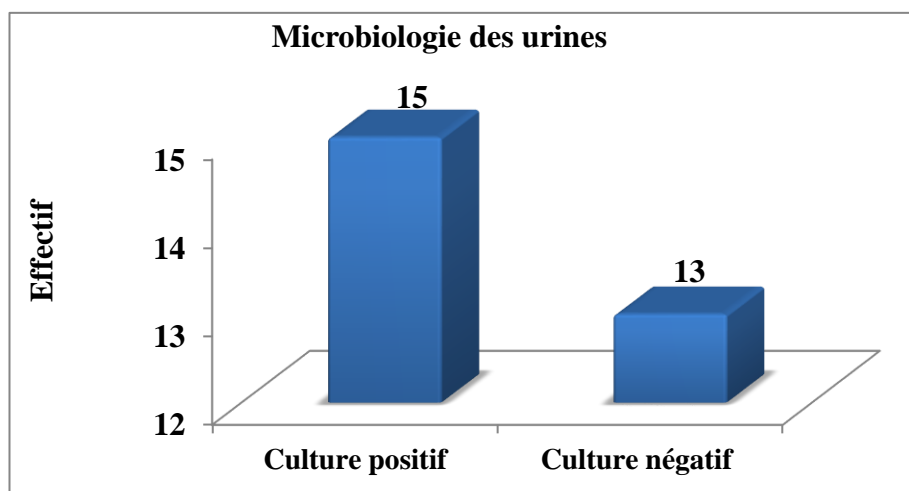


Figure 31. Répartition selon les cas positifs et négatifs.

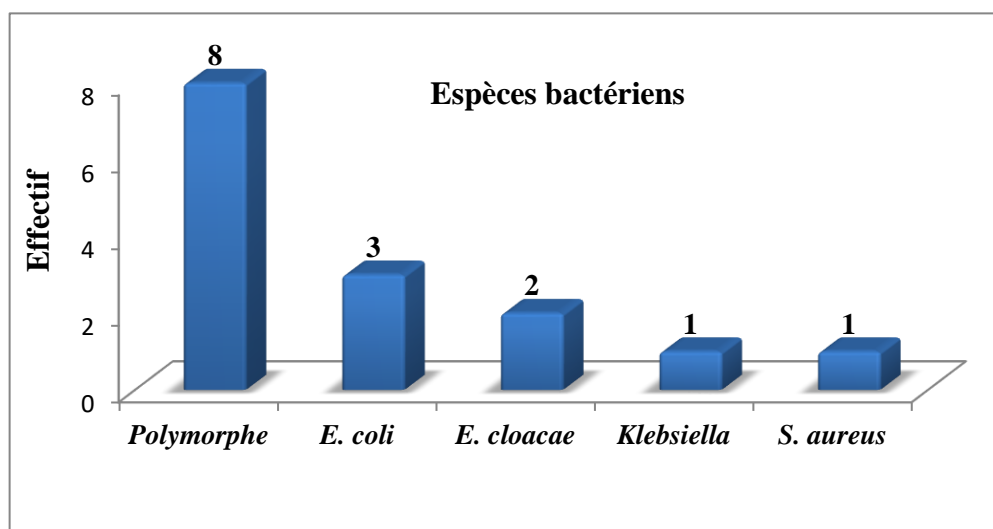
Dans notre étude, nous avons remarqué 15 cas qui sont révélés positifs, soit 53,57% et 13 cas qui sont révélés négatifs soit 46,43% (Tab.24 et Fig 30).

4.4. Répartition des prélèvements urinaires positifs selon le germe isolé

La culture des échantillons collectés durant le premier trimestre de 2020 dans l'hôpital sont ordonnés dans le tableau 25.

Tableau 25. Répartition des souches isolées selon le germe.

	Polymorphe	<i>E. coli</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>S. aureus</i>	Totale
Effectif	8	3	2	1	1	15
Pourcentage	53,33%	20,00%	13,33%	6,67%	6,67%	100%

**Figure 32.** Répartition des souches isolées selon le germe en 2019.

D'après les résultats de culture obtenus, le cas d'un polymorphe est le plus dominant avec une fréquence de 53,33% des cas. *E. coli* est identifier chez 20 % des cas suivi par *E. cloacae* qui apparu avec une fréquence de 13,33% des cas. Finalement *Klebsiella* et *S. aureus* présent avec une fréquence de 6,67% des cas.

Discussion

Discussion

La fréquence des infections urogénitales varie selon les pays, les hôpitaux et les services, et reste influencée par différents facteurs de risque. La présente étude porte sur l'ensemble des bactéries isolées des prélèvements urinaires et vaginales reçus au niveau du laboratoire de microbiologie de l'hôpital El Hakim OKBI de Guelma. Cependant, il y a lieu de noter que l'étude reflète seulement la situation de l'hôpital au cours de la période concernée (2019-2020).

Les résultats de cette étude doit être interprété avec une grande prudence en raison de :

- La taille faible de notre échantillon.
- La durée d'étude qui a été réduit à cause de l'épidémie de virus corona.
- La difficulté à comparer des études utilisant des échantillons de taille différente, et n'ayant pas toujours les mêmes objectifs.

Infection vaginale

Parmi les prélèvements vaginaux qui sont parvenus au laboratoire de l'hôpital El Hakim OKBI durant la période 2019, le taux de positivité de l'examen direct qui signifie le déséquilibre de la flore vaginale était de 53,39% et de 60% au 2020. Ces taux restent supérieurs de celui trouvé au cours d'une étude réalisée par **Belkhane et al (2016)** qui est de 12% et de **Mahmoudi et Mameche (2019)** qui est de 42,03%. De même ces résultats sont supérieurs à celui enregistré par **Jamili** en 2010 qui observe une flore déséquilibré chez 26% des femmes enceintes.

Cela est expliquer par la modification des taux d'œstrogènes et de glycogène disponibles au niveau vaginal qui devient supérieurs à la normale au cours de cette période (**Bechelaghem, 2017**). Ce dérèglement hormonal subi par le corps provoque un déséquilibre de la flore vaginale. Durant cette période, le pH vaginal devient moins acide, ce qui diminue son rôle protecteur. Les parties intimes sont donc plus vulnérables face aux agressions extérieures comme les mycoses ou les irritations [15].

La cytologie de la flore vaginale représente une fréquence élevée des globules blancs dans les sécrétions vaginales avec un pourcentage de 49,15% des prélèvements vaginales au cours de l'année 2019 et de 32% durant l'année 2020. La présence des globules blancs dans les prélèvements indique une réponse immunitaire, qui peut être secondaire à une inflammation ou une infection. Ces fréquences sont inférieurs à celle enregistré par Belkhane

et ces collaborateurs en 2016 qui avez trouvé les leucocytes chez 67% des patientes (**Belkhane et al., 2016**).

La microbiologie des prélèvements vaginaux, dans le souci d'approfondir la recherche et de bien vérifier nos hypothèses de départ, nous avons considéré ces 39 patientes soit 32,20% au 2019 et 13 patientes soit 52% au 2020 qui ont une culture positive comme un tout, autrement dit un cent pour cent de notre recherche.

Ces pourcentages de positivité de culture est supérieur à celle de l'étude réalisée par Belkhane et ces collaborateurs en 2016 où la culture positif est observé chez 21 % des femmes enceintes et même les résultats obtenus par **Mahmoudi et Mameche en 2019** avec un pourcentage de 42,03% (**Belkhane et al., 2016 ; Mahmoudi et Mameche, 2019**).

En 2019, le diagnostic des prélèvements vaginaux présents une prédominance de *Candida albicans* avec un pourcentage de 33,33% des femmes souffre d'infection vaginale, et 33,33% de *Candida non albicans*. Ces résultats sont similaire à ceux de l'étude de **Belkhane et al (2016)** où le diagnostic des candidoses vulvo-vaginales dans la région de Guelma, montraient que les femmes enceintes avec CVV constituent 33% de l'ensemble de la population étudié.

Par contre, à l'hôpital militaire de l'instruction Mohamed V de Rabat Jamili a constaté que les femmes enceintes avec CVV constituaient 81% de population étudié en 2010 (**Jamili, 2010**). Mais ces résultats restent supérieurs à celle de Tchelougou qui enregistre la CVV chez 30,77% des femmes enceintes (**Tchelougou, 2011**).

La culture positive est un signé de la présence des levures dans les sécrétions vaginales. Dans plus de 90 % des cas, la levure sera *Candida albicans*. Les autres types de levure comme *Candida glabrata*, ou *Saccharomyces cerevisiae* sont regroupés sous l'appellation « levures autres que *Candida albicans* » [17].

La dominance des CVV au cours de la grossesse s'explique par le déséquilibre hormonal (rôle prépondérant de la progestérone) qui entraine des modifications de l'épithélium vaginal et une baisse de pH vaginal, permettant ainsi l'implantation de levure d'origine digestive. En effet pendant la grossesse, il y'a une forte concentration des hormones de la reproduction, responsable de l'augmentation de la teneur en glycogène

dans le tissu vaginal, qui fournit une source de carbone pour les *Candida* (**Belkhane et al., 2016; Bouguerra et Nedjaoum, 2013**).

La CVV est étroitement liée à l'existence des facteurs de risque au premier rang desquels figurent les modifications hormonales lors de la grossesse, l'usage de contraceptifs oraux, les conditions d'hygiène défectueuses, l'utilisation d'une antibiotique récente, ainsi que certaines maladies comme le diabète (**Belkhane et al., 2016**).

Escherichia coli est le type de coliforme d'habitat fécal exclusif, en 2019 elle est identifiée chez 7,69% des femmes enceintes souffre d'infection vaginale, mais en 2020 *E. coli* est retrouvé chez 15,38% des cas. Mahmoudi et Mameche également trouvée *E. coli* chez 15,38% des cas (**Mahmoudi et Mameche, 2019**). Ce résultat est similaire à celle de l'année 2020.

La problématique posée par la présence d'*E. coli* dans le vagin résulte du fait qu'il s'agit d'une bactérie habituellement présente dans cette flore, mais qui ne crée pas pour autant une infection vaginale symptomatique. Cependant, la bactérie peut se développer et crée un tableau clinique de vaginose bactérienne. Lorsqu'elle se développe, elle remplace les lactobacilles présents au niveau vaginal, créant ainsi un risque accru de transmission au fœtus (**Martin, 2016**).

D'autres germes présents avec un taux faible telle que *Klebsiella sp* (5,13% en 2019 et en 7,69% en 2020) et *Trichomonas vaginalis* (2,56% en 2019 et absent en 2020). *Trichomonas vaginalis* est présent également durant l'étude réalisé par Tchelougou (2011) avec une fréquence de 3,66%.

Du point de vue âge, les femmes enceintes d'âge compris entre 20 et 30 ans ayant une prédominance d'infection vaginale avec pourcentage de 49,23%, suivies par celles âgées de 30 à 40 ans qui représente un pourcentage de 41,54% avec un âge moyen de 25 ans. L'étude de **Tchelougou (2011)** montre que 62,63% des infections vaginale touche les femmes âgées entre 20 et 30 ans avec un âge moyen de 27,32 ans (**Tchelougou, 2011**).

Cela pourrait se traduire par le fait que la période d'activité sexuelle intense se situe dans cette tranche d'âge et de plus, c'est dans la même période que la majorité des femmes en âge de procréer expriment le désir de maternité (**Tchelougou, 2011**).

Infection urinaire

L'infection urinaire est l'une des infections les plus rencontrées en pratique de ville comme en milieu hospitalier (**Gobernado et al., 2007 ; Soula et al., 1990 ; Alaoui et al., 1998**). Les infections urinaires touchent environ 40 % à 50 % des femmes dans le décours de leur vie et un tiers des femmes fera une infection urinaire avant 24 ans. Elles sont pour la plupart d'origine bactérienne (**Kenkouo, 2008**).

Parmi les ECBU qui sont parvenus au laboratoire, les résultats obtenus selon l'aspect macroscopique des urines présentent une prédominance de l'aspect claire durant le premier trimestre de 2020 avec 60,71% des cas.

L'aspect trouble des urines apparues chez 17,86% des cas. Ces pourcentages sont inférieurs à celle de **Nikiema (2002)** qui présente 63,2% des prélèvements. Il peut s'agir d'un signe bénin et réversible provoqué par une consommation excessive de phosphate (**Malki et Berriche, 2019**). Les aliments les plus riches en phosphate sont les aliments d'origine animale (fromage, viande rouge notamment). Une urine trouble peut aussi due à une infection urinaire touchant la vessie ou les reins (**Malki et Berriche, 2019**).

La cause de l'aspect trouble de l'urine, dans le cas d'une infection urinaire, est la présence de pus. On parle en médecine de pyurie (**Malki et Berriche, 2019**).

Selon l'étude cytologique des échantillons, nous avons constaté la présence significative de leucocytes (globule blancs) dans 6 prélèvements avec un taux de 21,43%. Ce résultat est inférieur à ce de l'étude de **Vidoni (2010)** qui montre la présence de leucocytes chez 94,4 % des patientes.

La présence des leucocytes correspond à une hausse défense immunitaire qui peut signifie une pyurie, aussi on a noté la présence des globules rouge avec 14,29% qui proviennent de la vessie ou de l'urètre [16].

En vue les moyens disponibles au laboratoire, nous sommes arrivés à identifier plusieurs espèces bactériennes appartenant à la famille des Entérobactéries et les bacilles à Gram négatif non fermentaires qui peuvent présenter un intérêt médical et voir même être potentiellement pathogènes.

Durant cette étude, nous avons considéré ces 15 patientes soit 53,57% des cas consulté au 2020 qui ont une culture positive comme un tout, autrement dit un cent pour cent de notre recherche. Ces pourcentages sont supérieurs aux résultats de **Mahmoudi et Mameche (2019)** où la culture positive est de 12,76% des cas, aussi supérieur à celle de **Malki et Berriche (2019)** qui présente un taux de 20,58% de positivité.

L'acquisition d'une infection urinaire est presque toujours causée par voie ascendante à partir de la flore digestive et périnéale, de ce fait, elle est composée majoritairement d'entérobactéries (**Malki et Berriche, 2019**).

La chose que nous constaté d'après l'analyse de la fréquence et la répartition des espèces microbiennes, responsables d'infection urinaire, que la prédominance est porté par des entérobactéries plus précisément *Escherichia coli* avec 20% des cas. Les résultats de **Vidoni (2010)** montrent également la dominance d'*E. coli* avec 87,5% des germes identifiés, ainsi les résultats de **Malki et Berriche (2019)** où *E. coli* présente avec un taux 48,76% des patientes.

E. Coli est loin l'espèce bactérienne la plus souvent impliquée en pathologie infectieuse chez l'homme. Plus de 80% des infections urinaires communautaires et 40 à 50% des infections nosocomiales. Certaines souches de *E. coli* sont virulentes et sont capables de déclencher spécifiquement chez l'homme des infections spontanées des voies digestives (entérites) et des infections urinaires ou encore des méningites néo-natales (**Berche et al., 1988**).

Semra et al., (2004) montrent que les germes les plus souvent isolés en Turquie sont les *E. coli* (73, 2 %). **Goldstein (2000)**, montre également qu'en France les germes les plus souvent isolés sont les *E. coli* (75%). (**Alaoui, 1998**) trouve que les *E. coli* et les *Klebsiellas* totalisent à eux seuls 69,2 % des germes isolés dans les ECBU (Examen Cytobactériologique des Urines), suivis des *Proteus*, des Staphylocoques, des Enterocoques, des *Enterobacter* et des *Pseudomonas* à Rabat au Maroc. Par contre **Soula et al (1990)** trouve que les germes les plus souvent isolés au Mali sont *Klebsiella* (47 %), les colibacilles en deuxième rang où *E. coli* avec 21,9 % des cas, *Proteus* (8,9 %) et les Staphylocoques (8,4 %).

Klebsiella vient au second rang avec un pourcentage de 6,67%. Des résultats similaires de 9,09 % enregistré par **Malki et Berriche (2019)**.

La prédominance d'*E. coli* ne peut s'expliquer que par le fait que cette espèce est la plus dominante de la flore intestinale et qu'elle peut migrer vers l'intestin puis vers l'appareil urinaire. Par ailleurs *E. coli* fait partie des coliformes fécaux, qui dans des mauvaises conditions d'hygiène et de nettoyage de la partie intime, peuvent facilement coloniser la vessie. Aussi *E. coli* possède des facteurs spécifiques d'uropathogénicité.

En effet, il existe une forte colonisation du périnée par les entérobactéries d'origine digestive, et en particulier *E. coli* qui possède des adhésines, capables de lier la bactérie à l'épithélium urinaire et d'empêcher son élimination par les vidanges vésicales. Aussi *Klebsiella* sécrète une uréase qui alcalinise l'urine, dont le pH naturellement acide empêche la prolifération d'autres germes non entérobactériens (**Bourdat, 2003 ; Chadli et al., 2008 in Mahmoudi et Mameche, 2019**).

A ce caractère hautement pathogène des bactéries, vient s'ajouter leur résistance spectaculaire aux antibiotiques testés dans les normes médicales. L'étude de la sensibilité aux antibiotiques par la méthode de Kirby-Bauer (diffusion sur milieu solide) de *K. pneumoniae* isolées à partir de nos prélèvements montre que les antibiotiques les plus efficaces et de sensibilité à 100% ont été l'Amoxicilline associée à l'acide clavulanique, suivi de la molécule Amoxicilline seule.

L'étude de sensibilité de *Klebsiella oxytoca* aux antibiotiques montre que l'Amoxicilline associée à l'acide clavulanique, Amoxicilline et Rifampine sont les plus efficaces. L'étude de *Raoultella ornitholytica* présente une sensibilité aux Rifampine, suivi de l'Amoxicilline. *Klebsiella pneumoniae* présente une sensibilité aux Amoxicilline associée à l'acide clavulanique, Amoxicilline seule et Ticarcilline.

Conclusion

Conclusion

A la lumière des résultats obtenus au cours de notre étude sur les infections urinaires et vaginal chez la femme enceinte, réalisée au niveau du laboratoire de Microbiologie de l'établissement public hospitalier El Hakim OKBI, il en ressort que :

L'infection urogénital est fréquente chez les femmes entre 19 et 48 ans, favorisée en plus de la variation anatomophysiologies et hormonales qu'elle subit en cette période de gestation, par des facteurs de risque tels que le diabète, l'hypertension, les risques d'avortement et d'accouchement prématuré.

L'étude du terme de survenue de ses infections au cours de la grossesse a montré une augmentation au cours du 3^{ème} trimestre.

Dans notre étude les microorganismes incriminés dans les infections urinaires et vaginales des femmes enceintes sont des bactéries, appartenant toutes à la famille des Entérobactériaceae, avec une prédominance de l'espèce *E. coli* dans l'infection urinaire et les levures *C. albican* dans les prélèvements vaginaux. Il semble que les facteurs de pathogénicité et de virulence de ces germes ont joué un rôle primordial quant à leur fréquence d'isolement dans l'urine et le vagin.

L'étude des profils de résistance et /ou de sensibilité des souches isolées vis-à-vis des antibiotiques testés présente une résistance variable des germes selon l'antibiotique utilisé. En fait il s'agit d'antibiotique appartenant à la famille des beta-lactamines, qui sont autorisés à tous les stades de la grossesse et ne présentent aucun danger fœto-maternel.

La prévention reste le meilleur moyen de lutte contre les infections. Consulter devant tout trouble mictionnel, boire beaucoup d'eau en vue de la prévention d'une éventuelle constipation, facteur favorisant d'une stase urinaire. Uriner après chaque rapport sexuel et faire la toilette intime des organes génitaux vers l'anus.

Il est nécessaire d'informer la population en insistant sur les risques des infections sexuellement transmissibles et de contamination par le non respect des règles d'hygiène et sur la nécessité de consulter le gynécologue dès l'apparition des premiers symptômes. Aussi on préconise de faire un retour à la source et la nature des produits hygiéniques et de pratiquer des bonnes habitudes alimentaires.

**Références
bibliographiques**

Références bibliographiques

- Abalikamwe F. (2004).** Bactéries responsables des infections urinaires de Kigali; Mémoire de master. Rwanda.
- Abdo A. (2014)** Les admissions hospitalières pour les infections urinaires: tendances temporelles, fardeau économique et facteurs prédictifs de mauvaise évolution des patients. Département de Sciences Biomédicales. Faculté de Médecine. Université de Montréal. P (1).
- Aboumouslim A. (2011).** Ramadan et grossesse. École de sages-femmes Albert Fruhinsholz, Université Henri Poincaré. Nancy I. P (15-18).
- Allsworth J.E, Lewis V.A, Peipert J.F. (2008).** Viral sexually transmitted infections and bacterial vaginosis: 2001–2004. National health and nutrition examination survey data. *Sexually transmitted diseases*. P (791–796).
- Anofel. (2014).** Trichomonose. Université Médicale Virtuelle Francophone.
- Augait K. (2016).** Les maladies inflammatoires pelviennes. Thèse pour l’obtention du diplôme de Doctorat en pharmacie. Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques. Université de Lille 2. P (13-14-45-47).
- Ayad A. (2017).** Étude des mécanismes de résistance aux antibiotiques chez *Escherichia coli* au niveau des hôpitaux de l’ouest Algérien. Thèse de Doctorat en biologie. Université AbouBekr Belkaid. Tlemcen. P (34).
- Bechelaghem N. (2017).** Étude des *Lactobacillus* vaginaux : identification, effets protecteurs, facteurs de déséquilibre et moyens de régénérescence. Microbiologie Appliquée. Université d’Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem. P (6-19).
- Belkhane M., Malabad A.M., Nemouchi A. (2016).** Apport du laboratoire dans le diagnostic des candidoses vulvo-vaginales dans la région de Guelma (Nord-est algérien). Mémoire de Master. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la terre et de l’Univers. Université 8 Mai 1945 Guelma. P (17).
- Bergal Amira. (2016).** Étude épidémiologique moléculaire du portage de Streptocoque de groupe B chez la femme enceinte à Guelma: prévalence, facteurs de risque et résistance aux antibiotiques des souches isolées. Thèse de Doctorat en Sciences Biologiques. Université 8 Mai 1945 Guelma. P (50).

Bergogne-Bérézin E. (2007). Flores vaginales normales, vaginites et vaginoses bactériennes : diagnostic et thérapeutique. *Antibiotiques*. Volume (9). P (139-144).

Bezzazi Y., Miloudi A. (2017). Contamination bactérienne des claviers des ordinateurs après leurs utilisations par les étudiants. Mémoire de Master. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la terre et de l'Univers. Université 8 Mai 1945 Guelma. P (37).

Bohbot J.M, Sednaou P., Verriere F., Achhammer I. (2012). Diversité étiologique des vaginites. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. Volume (40). P (578–581).

Bouguerra S., Nedjaoum A. (2013). Contribution à l'étude de quelques facteurs immuno-déficients dans l'apparition des vaginites mycosiques chez la femme. Mémoire de Master en Biologie. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la terre et de l'Univers. Université 8 Mai 1945 Guelma. P (57).

Bouich M. (2013). Rôle du laboratoire dans la diagnostique de vaginite et de vaginose. Thèse de Doctorant en Pharmacie. Université Mohammed V de Suissi. P (100).

Bourdat G. (2003). Infection urinaire de l'enfant. Corpus Médical- Faculté de Médecine de Grenoble. P (160).

Brahmia K. (2018). Étude cyto bactériologique et microbiologique des souches isolées et identifiées à partir des infections urinaires. Mémoire de Master. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers. Université 8 Mai 1945 Guelma. P (29).

Bresson L. et Massoni S. (2006). Auto prélèvement vaginal à la recherche d'une vaginose bactérienne pendant la grossesse : étude pilote Self-collected vaginal swabs to diagnosis bacterial vaginosis during pregnancy: a pilot study. *Gynécologie Obstétrique et Fertilité*. Volume (34). Issue (9). P (701-705).

Bugier S. (2015). Infections urinaires communautaires et résistance aux antibiotiques: quelle place pour le mécillina dans la cystite à *Escherichia coli*. Thèse de doctorat en médecine. Faculté de Médecine Paris Descartes. P (19).

Chadli M., Sekhsokh Y. et EL hamzaoui S.A. (2008). Frequency and antibiotic susceptibility of bacteria identified in urine. *Médecine et maladies infectieuses*. P (324-327).

Coulibaly K. (2003). Le diagnostic étiologique de l'écoulement vaginal et évaluation de sa prise en charge syndromique par les prescripteurs. Aux centres de santé de référence des communes 5 et 6 du district de Bamako à propos de 200 cas. Thèse de Doctorat en Médecine. Université de Bamako. P (10-11).

Crutchet A. (2016). Intérêt de l'utilisation des probiotiques en thérapeutique urogénitale. Thèse doctorat en pharmacie. Université de bordeaux. U.F.R des sciences pharmaceutiques. p (34).

Degbelo J.E. et Zoglobossou E.R. (2008). Valeurs prédictives de l'ECBU simple dans le diagnostic biologique des infections du tractus urinaires (A propos de 301 prélèvements). Mémoire de fin de cycle à l'EPAC. Université d'Abomey-Calavi Bénin. P (68).

Delalande A. (2017). La vaginose bactérienne : facteurs de risques endogènes/exogènes et infection au papilloma virus associée. Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques. Université de Lille 2. P (90-130).

Delcroix C. (1994). Les infections vaginales. Infections gynécologiques. *Edition Masson.* p (164).

Denis F., Ploy M.C., Martin C., Bingen E., Quentin R. (2007). Bactériologie médicale Techniques usuelles. 2^{ème} édition. *Elsevier Masson.* P (234).

Echakour B. (2018). Vaginose bactérienne : facteurs de risque et prise en charge. Thèse de doctorat en pharmacie. Faculté de médecine et pharmacie. Université Mohammed V, Rabat. P (19).

Elodie. B. (2014). Principales candidoses rencontrées chez les femmes enceintes et les femmes allaitantes, conséquences d'une transmission mère/enfant, traitements et conseils. de Doctorat en pharmacie. Université Claude Bernard de Lyon 1. P (20-30-33).

Emile C. (2009). Examens bactériologiques des prélèvements vaginaux à visée diagnostique. *Option Biologie.* P (19-2).

Farage M.A., Maibach H.I. (2011). Morphology and physiological changes of genital skin and mucosa. *Curr Probl Dermatol.* Volume (40). P (9-19).

FLAM T. 1998. Infection urinaire Hôpital Cochin Paris- Service d'urologie France.

- Guelzim K., Lmimouni B., Kouach J, El Mellouki W., El fihri HS. (2004).** Épidémiologie des candidoses vaginales à Mitrovica, Kosovo. *Revue internationale des services des forces armées*. Volume (77). Session (4). P (261-26).
- Guillaume P. (2006).** Implication d'une forme d'HCG anormale et de son récepteur (r-lh/cg) dans le développement placentaire lors d'une grossesse associée à une trisomie 21. Thèse du de Doctorat en physiologie du développement et de la différenciation fonctionnelle. Université Paris 7. Denis Diderot. P (39).
- Guy albert K. (2008).** Étude bactériologique des infections urinaires. Rapport de stage au centre Pasteur du Cameroun.
- Hawa T. (2006).** Les infections urinaires dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'hôpital du Point G. Thèse de doctorat en Médecine. Bamako.
- Hélène C. (2012).** Prélèvement vaginal positif à *Candida albicans* pendant la grossesse : enquête auprès des professionnels. Thèse pour l'obtention du diplôme de sage femme. Faculté de médecine. Universités d'Auvergne. P (16).
- Hickey M.W., Hillier A.J. et Jago G.R. (1983).** Enzymatic activities associated with lactobacilli in dairy products. *Aust. J. dairy. Tech.*
- Jamili H. (2010).** Les Candidoses vulvo-vaginales chez la Consultante A l'hôpital militaire D'instruction Mohamed V de Rabat. Thèse de Doctorat en pharmacie. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. Université Mohammed V. P (1-29-21).
- Keane F. EA., Ison C. A. et Taylor-Robinson D. (1997).** A longitudinal study of vaginal flora over a menstrual cycle. P (489 – 94).
- Kouira R. et Djebari A. (2015).** Statut nutritionnel et socio-économique de la femme enceinte à Constantine. Mémoire de Master en biologie. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Université des Frères Mentouri Constantine. P (17).
- Lacheheb L. et Bendagha Y. (2016).** Les Infections Urinaires. Mémoire de Master en microbiologie. Université Constantine 1. P (44).
- Lacroix I. (2009).** Pharmacovigilance chez la femme enceinte : aspects maternel et néonatal (exemples des substances psychoactives). Thèse de doctorat. Pharmacologie. Université de Toulouse. P (11-21).

Larrégué M., Vabres P. et Guillet G. (2004). Vulvo-vaginites dans l'enfance. *Annales de Dermatologie et Venerologie*. Volume (131). P (889-899).

Le REMIC, (1998). Référentiel en microbiologie médicale. Première édition. Edition 2^{ème}.

Legal F. (2007). Petites pathologies de la grossesse et solutions micro nutritionnelles. Thèse de doctorat en pharmacie. Faculté de pharmacie. Université de Nantes. P (5-25-27).

Lepargneur J.P., Rousseau V. (2002). Rôle protecteur de la flore de Doderlein. *Journal Gynecology Obstetric Reproductor*. Volume (31). N°5. P (487).

Lévesque S. (2011). Soins préventifs et de santé. Le portail d'information prénatale. P (17-19).

Loizeau C. (2012). Intérêt des probiotiques dans la prise en charge des infections vaginales récidivantes. Thèse de doctorat en pharmacie. Faculté de pharmacie. Université de Nantes. P (13-18).

Mahmoudi A. et Mameche K. (2019). Les infections urinaires et les infections vaginales caractérisées dans un laboratoire médical du Dr. Boudissa à Boumerdès. Mémoire de Master. Département de biologie. Faculté de SNV et ST. Université AKLI Mohand Oulhadj de Bouira. P (3-60).

Malki L. et Berriche A. (2019). Les infections urinaires : Contribution à la recherche des espèces multi-résistantes (CHU Nadir Mohamed de Tizi Ouzou). Mémoire de Master. Département de biologie. Faculté de SNV et ST. Université AKLI Mohand Oulhadj de Bouira. P (1).

Mandelbrot L. et Legardeur H. (2014). Physiologie généralités, interprétation des examens biologiques pendant la grossesse. *Pathologies maternelles et grossesse*.

Mark H., Yudin M.D., Deborah M. et Money M.D. (2008). Dépistage et prise en charge de la vaginose bactérienne pendant la grossesse. *Directive clinique de la sogc*. N° 211. P (711).

Martin E. (2016). Les infections materno-fœtales à *E. coli*. Étude descriptive dans trois hôpitaux. Mémoire en vue de l'obtention du diplôme d'états sage femme. Université Claud Bernard Lyon 1. P (11-12).

- Mauroy B., Beuscart C. et Biserte J. (1996).** L'infection urinaire chez la femme enceinte. Formation médicale continue. *Progrès en Urologie* .Volume (6). P (607-622).
- Meares E.M. (1991).** Infections non spécifiques des voies urogénitales. *Urologie*. Édition Smith (édition française) *Piccin Nuova Libreria*. P (206-62).
- Menard J.P. et Bretelle F. (2008).** Déséquilibre microbiologique de la flore vaginale chez la femme enceinte. Controverse sur le dépistage de la vaginose bactérienne asymptomatique. *La Lettre du Gynécologue*. Volume (334). P (18).
- Menard J.P. et Bretelle F. (2012).** Vaginose bactérienne et accouchement prématuré. Gynécologie Obstétrique et fertilité. *Lettre du Gynécologue*. Volume (334). P (17-20).
- Mergui J.L., Guyot B. et Guyot S. (1995).** Polypes du col utérin et cervicites. *Encyclopédie Médico Chirurgicale*. Paris. P (390-1-20).
- Messaoud CH. (2017).** Contribution au diagnostic des infections urinaires à Candida au CHU de Tlemcen (*Application d'extraits naturels*). Mémoire En vue de l'obtention du Diplôme de Master en Biologie. Université de Tlemcen. Faculté des SNV et STU. Département de biologie. P (19).
- Michael B. et Smith H. (1993).** Dépistage des infections des voies urinaires chez les nourrissons et les enfants asymptomatique. *Canada*. P (247-259).
- Neut C. (2015).** La flore vaginale normale, vaginose bactérienne, hygiène intime. Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille. Notes de cours. P (9).
- Nikiema A. (2002).** Aspects épidémiologiques et bactériologique des infections urinaires chez la femme enceinte. Au service de santé maternelle et infantile du centre médical Saint Camille d'Ouagadougou. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Ouagadougou Burkina-Faso.
- Ouadah Y., Zaidi F. (2017).** Étude du l'effet antimicrobien sur *Candida albicans*. Mémoire de Master en biologie. Faculté de SNV. Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem. P (6-11).
- Ouarabi L. (2016).** Isolement de souches probiotiques de la flore vaginale. Mémoire de Master. Microbiologie Alimentaire et Santé. Université A. MIRA de Bejaia. P (3-5-6).

Patel D.A., Gillespie B., Sobel J.D., Leaman D., Nyirjesy P., Weitz M.V. et Foxman B. (2004). Risk factors for recurrent vulvovaginal candidiasis in women receiving maintenance antifungal therapy: results of a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* Volume (190). Session (3). P (644-53).

Pechere J.C., Marchou B., Bellido F., Charnas R. et Lucain C. (1987). Contribution of betalactamase hydrolysis and outer membrane permeability to ceftriaxone resistance in *Enterobacter cloacae*. *Antimicrob Agents chemother.* Volume (31). Session (10). P (158-995).

Quentin R. (2006). Écologie bactérienne vaginale : nature, exploration et prise en charge des déséquilibres. Communication présentée aux 30^{èmes} journées nationales du CNGOF. Paris France. P (6 7).

Rispail P. (2005). Épidémiologie et diagnostic biologique des candidoses muqueuses et cutanéophanéryennes. Laboratoire de Parasitologie-Mycologie. Faculté de Médecine de Montpellier Nîmes. Caractéristiques de l'espèce *Candida albicans*.

Sadik A. (2020). Vaginoses et vaginites au dernier trimestre de grossesse. Thèse de doctorat en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie Marrakech. Université Cadi Ayyad. P (35).

Schalkwyk J.V., Vancouver M.D., Mark C.B., Yudin H. et Toronto M.D. (2008). Vulvovaginite : Dépistage et prise en charge de la *trichomonase*, de la candidose vulvovaginale et de la vaginose bactérienne. *Journal d'obstétrique et gynécologie* du Canada. Volume (320). Mars 2015 (Remplace n 211. Août 2008).

Sebtani L. (2008). Vaginose bactérienne. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. Université Mohammed V. P (47).

Sekhri-Arafa N. (2011). Fréquence et marqueurs épidémiologiques de *Klebsiella pneumoniae* dans les services à haut risque infectieux au niveau du CHU Benbadis de Constantine. Thèse de doctorat en science. Université Mentouri Constantine. P (74-75).

Service recommandations et références professionnelles (SRRP). (2001). Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce. P (5).

Sleyum S.N. et Laouar S. (2016). Infection urinaire chez la femme enceinte à propos de 24 cas colligés au laboratoire d'El-Mansoura (mère-enfant) Constantine. Mémoire de Master.

Département de microbiologie. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Université des Frères Mentouri Constantine. P (1-3-8-19).

Sobel J.D. (2007). Vulvovaginal candidiasis. *Lancet*, Volume (369). P (1961-71).

Sougakoff W. et Trystram D. (2003). Résistances aux Bétalactamines. Thèse de doctorat en médecine. Faculté de Médecine. Université Pierre et Marie Curie. P (31-46).

Spacek J., Buchta V., Jílek P. et Förstl M. (2007). Clinical aspects and luteal phase assessment in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* Volume (131). Session (2). P (198-202).

Staali M. (2017). L'effet probiotique de *Lactobacillus rhamnosus* sur les infections urogénitales. Analyses Biologiques et Biochimique. Mémoire de Master en Biologie. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem. P (6-9-12-27).

Tamboura D. (2004). Aspects épidémiologiques, cliniques et bactériologiques de la vaginose bactérienne chez la femme en période d'activité génitale au Chu-Yo de Ouagadougou (Burkina Faco). Thèse de Doctorat en pharmacie. Université de Ouagadougou. P (16-17-18-19).

Tchelougou D. (2011). Contribution à l'amélioration de la santé maternelle et néonatale au Togo: Cas des infections vaginales chez les femmes enceintes venues consulter au CHR de Sokode. Mémoire d'ingénieur des travaux en analyses médicales et biologiques (AMB). Ecole Supérieure des Techniques Biologiques et Alimentaires (E.S.T.B.A.). P (26-27-36-37-39).

Turovskiy Y., Sutyak Noll K. et Chikindas M.L. (2011). The aetiology of bacterial vaginosis. *Journal of Applied Microbiology.* Volume (110). Session (5). P (1105-1128).

VIDONI M. (2010). Pyelonephrites et prostatites aiguës prises en charge en ville : epidemiologie bacterienne et sensibilite de *Escherichia Coli* aux antibiotiques- apport de la bandelette urinaire et de l'imagerie. Thèse de Docteur en médecine. Université paris Val-de-Marne.

Xu J. et Sobel J.D. (2003). Antibiotic-associated vulvovaginal candidiasis. *Curr Infect Dis Rep.* Volume (5). Session (6). P (481-87).

✂ **Site web**

- [1]. Microbiologie médicale. Généralités sur l'appareil génital féminin. Disponible sur :
<https://microbiologiemedicale.fr/appareil-genital-feminin/> . Consulter le 25/06/2020.
- [2]. **Aly Abbara. (2008)**. La flore bactérienne vaginale et le pH du vagin Score de Nugent. Disponible sur :
http://www.alyabbara.com/livre_gyn_obs/termes/hygiene/flore_vaginale/flore_vaginale_pH.html . Consulter le 22/04/2020.
- [3]. **Houba C.** Comment fonctionnent les hormones durant la grossesse ? Disponible sur :
<https://www.gynandco.be/fr/comment-fonctionnent-les-hormones-durant-la-grossesse/> .
 Consulter le 15/06/2020.
- [4]. **Devianne F.** Les hormones de la grossesse. Disponible sur :
<https://www.enfant.com/grossesse/1er-trimestre/les-hormones-de-la-grossesse/> .
 Consulter le 16 /06/2020.
- [5]. **Comité éditorial pédagogique de l'UVMaF.** Le placenta : anatomie et physiologie. Disponible sur :
<http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-obstetrique/placenta/site/html/cours.pdf>.
[Consulter le 16/06/2020](#) .
- [6]. **Martory J.** Les hormones de la grossesse. Disponible sur :
<https://www.passeportsante.net/fr/grossesse/Fiche.aspx?doc=hormonesgrossesse#:~:text=Les%20m%C3%A9canismes%20de%20s%C3%A9cr%C3%A9tion,bonne%20%C3%A9volution%20de%20la%20grossesse> . Consulter le 17/06/2020.
- [7]. **Omum.** Les hormones de grossesse et leurs effets. Disponible sur :
<https://www.omum.fr/blog/grossesse/tout-comprendre-des-hormones-de-grossesse-et-leurs-effets/> . Consulter le : 16/06/2020.
- [8]. **Comité éditorial pédagogique de l'UVMaF.** Nutrition de la femme enceinte. Disponible sur :
http://campus.cerimes.fr/maieutique/UEnutrition/nutrition_enceinte/site/html/cours.pdf.
[Consulter le 18/06/2020](#).

- [9]. **Bernard P.** Les infections génitales. Disponible sur : <http://www.sante.ujfgrenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/gyneco/gyneco/88/lecon88.html> . Consulter le 23/06/2020.
- [10]. **CNGOF (2011).** Item 88 : Infections génitales de la femme : Leucorrhées. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/gynecologie-etobstetrique/enseignement/item88/site/html/cours.pdf>.
- [11]. Appareil uro-génital. Doctissimo santé. Disponible sur : <https://www.doctissimo.fr/sante/dictionnaire-medical/appareil-uro-genital>. Consulter le 21/04/2020.
- [12]. **D map.** Carte Guelma Algérie. Disponible sur : https://d-maps.com/carte.php?num_car=185688&lang=fr. Consulter le 25/06/2020.
- [13]. **Docteur benchimol.** Qu'est-ce qu'un frottis ? Disponible sur : <https://www.docteur-benchimol.com/gynecologie/22-frottis-cervico-vaginal.html>. Consulter le : 26/06/2020.
- [14]. Microbiologie médicale. Gélose chocolat enrichie. Disponible sur : <https://microbiologiemedicale.fr/gelose-chocolat-enrichie/>. Consulter le 21/06/2020.
- [15]. **Gautier Vandenbossche.** L'hygiène intime pendant la grossesse. Disponible sur : <https://www.gynandco.be/fr/hygiene-intime-pendant-la-grossesse/#:~:text=Durant%20la%20grossesse%2C%20le%20d%C3%A9veloppement,les%20mycoses%20ou%20les%20irritations>. Consulter le 23/06/2020.
- [16]. **Thiébaux A.** Leucocytes et hématies dans les urines : quand s'inquiéter ? Disponible sur : <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2424710-taux-leucocytehematieurine/#:~:text=Les%20globules%20blancs%20ont%20un,se%20d%C3%A9fendre%20contre%20une%20infection>. Consulter le 02/09/2020.
- [17]. **Biron B.** Cultures des sécrétions vaginales. Disponible sur : <https://www.biron.com/fr/glossaire/culture-des-secretions-vaginales/>. Consulter le 02/09/2020.

Résumé

Résumé

Les infections des voies urogénitales sont l'une des inflammations les plus fréquentes chez les femmes enceintes. A partir de notre travail, l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) nous a permis de mettre en évidence la présence des leucocytes et des hématies, et l'examen direct des pertes vaginales nous a permis d'observer des levures, des hématies et les globules blancs. L'isolement sur les milieux de culture, l'identification biochimique et les résultats d'antibiogramme, nous ont permis d'identifier les germes d'*E. coli*, *K. pneumoniae* pour l'infection urinaire et *C. albican*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas sp* et *Staphylococcus sp* pour l'infection vaginale. L'antibiogramme a indiqué un profil de sensibilité d'*E. coli* envers les différents antibiotiques testés par contre nous avons remarqué que *K. pneumoniae* présentait une importante résistance aux trois antibiotiques l'Amoxicilline, Cefoxitine et la Ticarcilline. Au terme de ce travail le respect des mesures d'hygiène, la propreté individuelle et collective demeurent les principales règles à prendre en considération pour permettre une nette diminution des infections urinaires et vaginales chez les femmes enceintes.

Mots clés : infection urinaire, infection vaginale, hormones de grossesse, flore urogénitale. *E. coli*, *C. albican*,

Abstract

Infections of the urogenital tract are one of the most frequent inflammations in pregnant women. From our work, the cytobacteriological examination of urine (ECBU) allowed us to highlight the presence of leukocytes and red blood cells, and direct examination of vaginal discharge allowed us to observe yeasts, red blood cells and white blood cells. Isolation on culture media, biochemical identification and antibiogram results allowed us to identify *E. coli*, *K. pneumoniae* germs for urinary tract infection and *C. albican*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas sp* and *Staphylococcus sp* germs for vaginal infection. The antibiogram showed a sensitivity profile of *E. coli* to the different antibiotics tested, however we noted that *K. pneumoniae* showed significant resistance to the three antibiotics Amoxicillin, Cefoxitin and Ticarcillin. At the end of this work the respect of hygiene measures, individual and collective cleanliness remain the main rules to be taken into consideration to allow a clear reduction of urinary and vaginal infections in pregnant women.

Key words: urinary infection, vaginal infection, pregnancy hormones, urogenital flora. *E. coli*, *C. albicans*.

ملخص

تعد التهابات الجهاز البولي و الجهاز التناسلي من أكثر الالتهابات شيوعا عند النساء الحوامل. من خلال هذا العمل, سمح لنا الفحص البكتريولوجي للبول بإبراز وجود الكريات البيضاء و خلايا الدم الحمراء. كما سمح لنا الفحص المباشر للإفرازات المهبلية بمراقبة الخمائر و الخلايا الحمراء و الدم. إن العزل في أوساط الاستزراع, و الكشف البيوكيميائي ونتائج المضادات الحيوية, مكنتنا من تحديد الجراثيم المتورطة في عدوى المسالك البولية *E. coli* , و *K. pneumoniae* وفي العدوى المهبلية نجد: *Pseudomonas sp*, *E. coli* , *C. albicans* و *Staphylococcus s*. أشار المضاد الحيوي إلى ملف تعريف حساسية *E. coli* ضد المضادات الحيوية المختلفة التي تم اختبارها من قبل السلبيات ، لاحظنا أن *Klebsiella pneumoniae* كانت لديها مقاومة كبيرة لثلاثة مضادات حيوية أموكسيسيلين ، سيفوكسيتين و تيكارسيلين. في نهاية هذا العمل، لا يزال احترام تدابير النظافة والنظافة الفردية والجماعية هي القواعد الرئيسية التي يجب أخذها في الاعتبار للسماح بانخفاض الالتهابات البولية و التناسلية عند النساء الحوامل.

الكلمات المفتاحية: عدوى المسالك البولية ، عدوى المهبل ، هرمونات الحمل ، ميكروبات المسالك البولية التناسلية *E. coli* ، *C. albican*.

Annexes

Annexe I : matériel et produits utilisés

☒ Appareillage

- Autoclave
- Étuve à température réglable
- Balance de précision
- Bain marie.
- Bec Bunsen.
- Centrifugeuse.
- Réfrigérateur.
- Agitateur.
- La haute.
- Microscope optique.

☒ Solutions

- Eau physiologique.
- Eau oxygénée
- Huile à immersion
- Violet de gentiane, Lugol, Fuschine, Alcool, Acétone.
- Disques d'oxydase

☒ Verrerie et petit matériel

- Pipettes Pasteur.
- Flacons en verre.
- Tubes à essai, à visse en Verre.
- Pipettes graduées.
- Boites de pétri en plastique.
- Béchers.
- Pot stérile.
- Pincés.
- Ciseaux.
- Lames et lamelles.
- Anses de platine.
- Ecouvillons stériles avec coton solidement fixé.

Annexe II : Fiche de renseignement

Fiche d'information du patient :	
Date :	Gynécologue :
Hôpital : El Hakim OKBI	-Infection : 1 ^{ère} fois <input type="checkbox"/>
	Plusieurs fois <input type="checkbox"/>
-Sexe : <input type="checkbox"/> femme	
<input type="checkbox"/> Homme	
-Age : <input type="text"/>	-1 ^{ère} bébé infection : <input type="checkbox"/> oui
	<input type="checkbox"/> Non
-Poids : <input type="text"/>	
	-Site d'infection : <input type="checkbox"/> vaginale
-Marrée : <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Urinaire
<input type="checkbox"/> Non	
-Enceinte : <input type="checkbox"/> Oui	-Traitement : <input type="checkbox"/> oui
<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Non
-Mois de grossesse : <input type="text"/>	Antibiotique : <input type="text"/>
-Nombre de bébés : <input type="text"/>	-Toilette public : <input type="checkbox"/> oui
	<input type="checkbox"/> Non

Annexe III : Composition des milieux de culture utilisés**✎ Milieu Sabouraud avec chloramphénicol**

- Peptone.....10g.
- Glucose.....20g.
- Agar-agar15g.
- Chloramphénicol.....0,5g.
- Eau distillée (qsp).....1000mL.
- pH : 6.

✎ Gélose nutritive (GN) (g/l)

- Peptone6g.
- Extrait de viande.....1g.
- Extrait de levure.....2g.
- NaCl5g.
- Agar.....20g.
- Eau distillée.....1000 ml.
- PH=7,3±0,2.

✎ Milieu Chapman

- Peptone tryptique de caseine.....2 g.
- Extrait de viande.....1 g.
- Protéase peptone n°3.....9 g.
- Chlorure de sodium.....75 g.
- Mannitol.....10 g.
- Rouge de phénol.....15 g.
- Ph=7,5.

✎ Gélose Hektoen

- Bio –thiosie.....12 g.
- Extrait de levures.....3 g.
- Sels biliaries.....9 g.
- Lactose.....12 g.
- Saccharose.....12 g.
- Salicine.....2 g.
- Chlorure de sodium.....5 g.
- Hyposulfite de sodium.....3 g.
- Citrate de fer ammoniacal.....1,5 g.

.....

- Bleu de promo thymol..... 0,064.

☒ **Gélose au sang**

- Protéase peptone.....15g.

- Extrait de fer2, 5g.

- extrait de levure.....5g.

- Chlorure de sodium.....5g.

- Gélose.....12g.

- Ph=7,5.

☒ **Milieu Mueller -Hinton**

- Infusion de viande de bœuf.....300g.

- Hydrolysate de caseine.....17,5g.

- Amidon.....1, 5 g.

- Gélose.....10g.

- pH=7,4.