

# Dépistage et prise en charge de la vaginose bactérienne pendant la grossesse

La présente directive clinique a été rédigée par le comité sur les maladies infectieuses et approuvée par le comité exécutif et le Conseil de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

## AUTEURS PRINCIPAUX

Mark H. Yudin, MD

Deborah M. Money, MD

## COMITÉ SUR LES MALADIES INFECTIEUSES

Marc Boucher, MD, Montréal (Québec)

Béatrice Cormier, MD, Montréal (Québec)

Andrée Gruslin, MD, Ottawa (Ont.)

Deborah M. Money, MD, Vancouver (C.-B.)

Gina Ogilvie, MD, Vancouver (C.-B.)

Caroline Paquet, sage-femme aut., Trois-Rivières (Québec)

Audrey Steenbeek, inf. aut., Halifax (N.-É.)

Nancy Van Eyk, MD, Halifax (N.-É.)

Julie van Schalkwyk, MD, Vancouver (C.-B.)

Thomas Wong, MD, Ottawa (Ont.)

Mark H. Yudin (président), MD, Toronto (Ont.)

Tous les membres du comité nous ont fait parvenir une déclaration de divulgation.

**Résultats :** Des recherches ont été menées dans les bases de données Medline, EMBASE, CINAHL et Cochrane afin d'en tirer les articles, publiés en anglais avant le fin de juin 2007, traitant de la vaginose bactérienne pendant la grossesse.

**Valeurs :** Les données obtenues ont été évaluées au moyen des critères élaborés par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs.

**Avantages, désavantages et coûts :** La mise en œuvre de la présente directive clinique aidera le praticien à élaborer une approche quant au diagnostic et à la prise en charge de la vaginose bactérienne chez les femmes enceintes. Les patientes bénéficieront d'une prise en charge appropriée de cette pathologie.

**Validation :** La présente directive clinique a été rédigée par le comité sur les maladies infectieuses et approuvée par le comité exécutif et le Conseil de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

**Commanditaire :** La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

## Recommandations

Il n'existe présentement aucun consensus quant à la question de savoir s'il faut procéder au dépistage ou à la prise en charge de la vaginose bactérienne, au sein de la population générale de femmes enceintes, afin de prévenir la survenue d'issues indésirables (telles que l'accouchement préterme).

1. Chez les femmes enceintes symptomatiques, le dépistage et la prise en charge de la vaginose bactérienne sont recommandés pour la résolution des symptômes. Les critères diagnostiques sont les mêmes tant pour les femmes enceintes que pour celles qui ne le sont pas. (I-A)
2. La prise en charge au moyen d'antibiotiques, administrés par voie orale ou vaginale, est acceptable pour l'obtention d'une guérison chez les femmes enceintes qui présentent une vaginose bactérienne symptomatique et qui ne courent que de faibles risques de connaître des issues obstétricales indésirables. (I-A)
3. Les femmes asymptomatiques et les femmes chez lesquelles aucun facteur de risque d'accouchement préterme n'a été identifié ne devraient pas être systématiquement soumises au dépistage ou à la prise en charge de la vaginose bactérienne. (I-B)
4. Les femmes qui courent des risques accrus d'accouchement préterme pourraient tirer profit de la mise en œuvre systématique du dépistage et de la prise en charge de la vaginose bactérienne. (I-B)

## Résumé

**Objectif :** Analyser les résultats et fournir des recommandations au sujet du dépistage et de la prise en charge de la vaginose bactérienne pendant la grossesse.

**Options :** Les options de pratique clinique prises en considération au moment de formuler la présente directive clinique.

**Issues :** Parmi les issues évaluées, on trouve les taux d'efficacité et de guérison de l'antibiothérapie, et l'influence de la prise en charge de la vaginose bactérienne sur les taux d'issues de grossesse indésirables (tels que le travail et l'accouchement prétermes, et la rupture prématurée des membranes préterme).

**Mots clés :** Bacterial vaginosis, pregnancy, screening, treatment

Ce document fait état des percées récentes et des progrès cliniques et scientifiques à la date de sa publication et peut faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'un mode de traitement exclusif à suivre. Un établissement hospitalier est libre de dicter des modifications à apporter à ces opinions. En l'occurrence, il faut qu'il y ait documentation à l'appui de cet établissement. Aucune partie de ce document ne peut être reproduite sans une permission écrite de la SOGC.

**Tableau 1 Critères d'évaluation des résultats et de classification des recommandations, fondés sur ceux du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs**

Niveaux de résultats*	Catégories de recommandations†
I : Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.	A. On dispose de données suffisantes pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-1 : Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.	B. On dispose de données acceptables pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-2 : Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) ou d'études analytiques cas-témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.	C. Les données existantes sont contradictoires et ne permettent pas de formuler une recommandation pour ou contre l'usage de la mesure clinique de prévention; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.
II-3 : Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie.	D. On dispose de données acceptables pour déconseiller la mesure clinique de prévention. E. On dispose de données suffisantes pour déconseiller la mesure clinique de prévention.
III : Opinions exprimées par des sommités dans le domaine, fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.	L. Les données sont insuffisantes (d'un point de vue quantitatif ou qualitatif) et ne permettent pas de formuler une recommandation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.

\*La qualité des résultats signalés dans les présentes directives cliniques a été établie conformément aux critères d'évaluation des résultats présentés dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs<sup>12</sup>.

† Les recommandations que comprennent les présentes directives cliniques ont été classées conformément à la méthode de classification décrite dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventif<sup>12</sup>.

5. Lorsqu'un traitement visant la prévention des issues de grossesse indésirables est mis en œuvre, il devrait faire appel à du métronidazole, à raison de 500 mg par voie orale deux fois par jour pendant sept jours, ou à de la clindamycine, à raison de 300 mg par voie orale deux fois par jour pendant sept jours. Le traitement topique (par voie vaginale) n'est pas recommandé à cette fin. (I-B)

6. Un nouveau dépistage devrait être effectué un mois à la suite du traitement afin de s'assurer de la guérison. (III-L)

J Obstet Gynaecol Can, vol. 30, n° 8, 2008, p. 709-716

## INTRODUCTION

La vaginose bactérienne est le trouble affectant le tractus génital inférieur le plus courant chez les femmes en âge de procréer (enceintes ou non) et la cause la plus prévalente de pertes vaginales et de mauvaises odeurs<sup>1,2</sup>. Elle a été associée à un nombre significatif de complications obstétricales et gynécologiques, telles que le travail et l'accouchement prématurés, la rupture prématurée des membranes préterme, l'avortement spontané, la chorioamnionite, l'endométrite postpartum, l'infection de l'incision pratiquée au moment de la césarienne, les infections postchirurgicales et le syndrome inflammatoire pelvien subclinique<sup>3-11</sup>. La présente directive clinique a pour but d'analyser la littérature et les résultats associés aux approches quant au dépistage et à la prise en charge de la vaginose bactérienne pendant la grossesse. La qualité des résultats signalés dans le cadre de la présente directive

clinique a été décrite au moyen des critères établis par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs<sup>12</sup>. (Tableau 1)

## MICROBIOLOGIE

La flore vaginale normale compte des bactéries tant aérobiques qu'anaérobiques, les microorganismes de l'espèce *Lactobacillus* occupant une place prédominante et constituant plus de 95 % de toutes les bactéries présentes<sup>13,14</sup>. On estime que les lactobacilles offrent une défense contre l'infection, ce qui s'explique en partie par le fait qu'ils maintiennent un pH acide dans le vagin et qu'ils assurent la présence de peroxyde d'hydrogène au sein du milieu génital. En revanche, la vaginose bactérienne est un syndrome polymicrobien entraînant la baisse de la concentration en lactobacilles et une hausse du nombre de bactéries pathogènes, principalement anaérobiques ou microaérophiles. Parmi ces organismes, on trouve les espèces *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus*, *Bacteroides* et *Prevotella*, ainsi que l'espèce *Mycoplasma*<sup>15,16</sup>.

## PRÉVALENCE ET ÉPIDÉMIOLOGIE

La vaginose bactérienne est très courante, sa prévalence exacte variant considérablement en fonction de la population de patientes. Dans le cadre d'études portant sur des patientes de cabinet privé, la prévalence allait de 4 % à 17 %,

**Tableau 2 Système de notation (0–10) en ce qui concerne la coloration de Gram des sécrétions vaginales**

Score	Morphotypes <i>Lactobacillus</i>	Morphotypes des espèces <i>Gardnerella</i> et <i>Bacteroides</i>	Bâtonnets courbés à Gram variable
0	4+	0	0
1	3+	1+	1+ ou 2+
2	2+	2+	3+ ou 4+
3	1+	3+	
4	0	4+	

tandis que chez les patientes fréquentant les cliniques de gynécologie (dont une proportion accrue de femmes n'ayant qu'un faible revenu et ne disposant pas d'une assurance), elle était de 23 %<sup>17,18</sup>. Chez les étudiantes de niveau collégial, la prévalence allait de 4 % à 25 %, tandis qu'elle n'atteignait pas moins de 61 % chez les femmes se présentant à des cliniques axées sur les maladies transmissibles sexuellement<sup>13,19–21</sup>. Chez les femmes enceintes, les études ont documenté des taux de prévalence semblables à ceux constatés au sein des populations de femmes n'étant pas enceintes, soit de 6 % à 32 %<sup>3,22–25</sup>. Une étude canadienne portant sur des patientes en maternité a signalé une prévalence globale de 14 % en ce qui concerne la vaginose bactérienne<sup>26</sup>.

Plusieurs facteurs de risque sont liés à l'acquisition de la vaginose bactérienne. Celle-ci a été associée à l'origine raciale, au tabagisme, à l'activité sexuelle et à l'emploi de douches vaginales. La vaginose bactérienne est plus courante chez les femmes noires<sup>27</sup>, chez les fumeuses<sup>28</sup>, chez les femmes sexuellement actives (par comparaison avec les vierges)<sup>29</sup> et chez les femmes qui utilisent des douches vaginales<sup>30</sup>.

## **DIAGNOSTIC**

La vaginose bactérienne est un syndrome qui peut être diagnostiqué tant sur le plan clinique que microbiologique. Les critères diagnostiques sont les mêmes, peu importe la présence d'une grossesse ou non. Amsel et coll.<sup>19</sup> ont publié des critères diagnostiques cliniques en 1983; ces critères sont encore utilisés de nos jours. Le diagnostic clinique de vaginose bactérienne est établi lorsque trois des quatre symptômes suivants sont présents<sup>19</sup> :

- Un écoulement vaginal adhérent et homogène
- Un pH vaginal supérieur à 4,5
- Détection de bâtonnets adhérent aux cellules épithéliales (cellules épithéliales vaginales étant si fortement revêtues de bactéries que leurs bordures périphériques s'en trouvent obscurcies) à partir d'une préparation humide saline

- Une odeur d'amine à la suite de l'ajout d'hydroxyde de potassium (test olfactif positif)

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. 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 (Tableau 2)<sup>31</sup>. 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.

## **DÉPISTAGE ET PRISE EN CHARGE**

Les pertes vaginales sont courantes au cours de la grossesse et peuvent être physiologiques. Chez les femmes qui connaissent des pertes persistantes et gênantes, le dépistage visant les infections du tractus génital inférieur (vaginales et cervicales) est recommandé. Lorsqu'une vaginose bactérienne est diagnostiquée, la mise en œuvre d'un traitement est indiquée. À cette fin, les Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement (édition 2006) publiée par l'Agence de la santé publique du Canada recommandent l'utilisation de métronidazole, à raison de 500 mg par voie orale deux fois par jour pendant sept jours, ou de clindamycine, à raison de 300 mg par voie orale deux fois par jour pendant sept jours<sup>32</sup>. Rien n'indique que le métronidazole s'avère tératogène ou mutagène; son utilisation au cours de la grossesse est donc considérée comme étant sûre<sup>33,34</sup>. Les agents topiques ne sont pas recommandés puisque, bien que les taux de guérison soient semblables à ceux constatés dans le cas du traitement par

voie orale, il n'a pas été démontré qu'ils s'avéraient efficaces pour la prévention de l'accouchement préterme (tel que nous en discutons ci-dessous). Un nouveau dépistage devrait être effectué un mois à la suite du traitement afin de s'assurer de la guérison<sup>35</sup>. Le traitement obtient des taux de réussite relativement modérés et s'accompagne de taux de récurrence élevés chez certaines femmes.

Il a régulièrement été démontré que la présence d'une vaginose bactérienne constituait un facteur de risque en ce qui a trait aux issues obstétricales indésirables, telles que le travail et l'accouchement prématurés, la rupture prématurée des membranes préterme, l'avortement spontané, la chorioamnionite et les infections postpartum (comme l'endométrite et les infections de l'incision de césarienne)<sup>3-8</sup>. Malgré la démonstration de ces associations, des études à grande échelle menées auprès de femmes ne courant que de faibles risques d'issues indésirables n'ont pu démontrer que le dépistage et la prise en charge entraînaient une baisse de l'incidence de la prématurité. En 2001, le *United States Preventive Services Task Force* a publié une déclaration qui en arrivait à la conclusion que les données disponibles ne s'avéraient pas suffisantes pour que l'on puisse recommander ou non la mise en œuvre systématique d'un dépistage visant la vaginose bactérienne chez les femmes courant des risques élevés d'accouchement préterme; cette déclaration recommandait également de ne pas procéder au dépistage chez les femmes enceintes asymptomatiques courant des risques moyens<sup>36</sup>. Les Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement de Santé Canada recommande de ne pas procéder au dépistage ni à la prise en charge chez les femmes asymptomatiques ou ne courant que de faibles risques; toutefois, elles indiquent que certaines données soutiennent le dépistage et la prise en charge entre la 12<sup>e</sup> et la 16<sup>e</sup> semaine de gestation chez les femmes courant des risques élevés<sup>32,35</sup>.

Plusieurs essais ont exploré le dépistage et la prise en charge de la vaginose bactérienne chez les femmes enceintes. Ces essais ont évalué l'efficacité de divers schémas de traitement (dont le métronidazole et la clindamycine par voie orale et vaginale) en ce qui a trait à l'obtention et au maintien d'une guérison. Ces études ont également cherché à savoir si la prise en charge de la flore vaginale perturbée pouvait entraîner la baisse de l'incidence de la prématurité et de celle d'autres issues de grossesse indésirables associées à la vaginose bactérienne. Les résultats variables et parfois contradictoires de ces essais peuvent être difficiles à interpréter.

### **Effet de la prise en charge sur les taux de guérison chez les femmes enceintes**

Puisque la définition du terme « guérison » varie grandement d'un essai publié sur la prise en charge de la

vaginose bactérienne à l'autre, nous constatons une importante variation en ce qui a trait aux taux d'efficacité signalés. De plus, les études portant sur l'histoire naturelle de cette pathologie ont indiqué qu'elle présente graduellement une récurrence dans le cas des suivis prolongés, tant chez les femmes enceintes que chez celles qui ne le sont pas, et que les taux de guérison dépendent du moment où l'on procède aux évaluations de suivi<sup>17,24,37,38</sup>.

Dans le cadre des essais portant sur le traitement par voie orale, les taux de guérison ont régulièrement été supérieurs à 70 %. Hauth et coll.<sup>38</sup> ont indiqué la résolution de la vaginose bactérienne chez 70 % des femmes, de deux à quatre semaines à la suite de la prise en charge au moyen d'érythromycine et de métronidazole par voie orale. McDonald et coll.<sup>39</sup> ont constaté des taux de guérison de 76 %, quatre semaines à la suite de deux traitements de deux jours au moyen de métronidazole (à raison 400 mg deux fois par jour). Carey et coll.<sup>40</sup> ont démontré, par coloration de Gram, la normalisation de la flore vaginale chez 78 % des femmes à la suite de l'administration par voie orale de deux doses de deux grammes de métronidazole. Klebanoff et coll.<sup>41</sup> ont signalé une guérison chez 78 % des patientes à la suite de l'administration par voie orale de deux doses de deux grammes de métronidazole. Dans le cadre d'études faisant appel à de la clindamycine administrée par voie orale, McGregor et coll.<sup>42</sup> ont publié des taux de guérison de 92,5 % de deux à quatre semaines à la suite du traitement. Ugwumadu et coll. ont constaté que l'utilisation de clindamycine administrée par voie orale, à raison de 300 mg deux fois par jour pendant cinq jours, donnait lieu à des taux de guérison de 90 %<sup>43</sup>.

Outre les essais portant sur le traitement par voie orale, de nombreuses études faisant appel à des préparations vaginales (de la crème de clindamycine, dans la plupart des cas) ont été menées et ont obtenu des taux de guérison allant de 33 % à 86 %. Dans le cadre d'essais comparatifs randomisés comparant la crème de clindamycine à un placebo, Joeseff et coll.<sup>44</sup> ont indiqué, chez 340 femmes enceintes, un taux de guérison de 85,5 % deux semaines à la suite du traitement. Kekki et coll.<sup>45</sup> ont démontré la normalisation de la flore vaginale chez 66 % de 187 patientes, une semaine à la suite du traitement. Kurkinen-Räty et coll.<sup>46</sup> ont signalé un taux de guérison de 33% chez 51 femmes, deux semaines à la suite du traitement. Lamont et coll.<sup>47</sup> ont constaté une gamme de taux de guérison (de 71 % à 78 %) au moyen de plusieurs critères différents en matière de guérison chez plus de 200 femmes enceintes, de trois à six semaines à la suite du traitement. Une étude menée par McGregor et coll. démontre clairement que la guérison dépend du moment où l'on procède au suivi : des taux de 90 % sont obtenus après une semaine; toutefois, ces

taux chutent pour atteindre de 60 % à 70 %, quatre semaines à la suite du traitement<sup>37</sup>.

Très peu d'études comparent les traitements par voie orale et par voie vaginale. Dans une étude menée par Yudin et coll.<sup>48</sup>, des femmes enceintes présentant une vaginose bactérienne ont été réparties au hasard en deux groupes : « administration de métronidazole par voie orale, à raison de 500 mg deux fois par jour pendant sept jours » ou « administration de gel de métronidazole par voie vaginale pendant cinq jours ». Les résultats ont démontré que, quatre semaines à la suite du traitement, les taux de guérison étaient supérieurs à 70 % et qu'ils étaient équivalents, qu'il s'agisse d'une administration par voie orale ou d'une administration par voie vaginale.

### **Effet de la prise en charge sur les complications obstétricales**

De multiples études se sont penchées sur la question de savoir si la prise en charge de la vaginose bactérienne pendant la grossesse pouvait affecter la fréquence des issues de grossesse indésirables, particulièrement celle de l'accouchement prématuré. Malgré l'association systématique entre la vaginose bactérienne et l'accouchement préterme, les résultats de ces essais de traitement se sont avérés divergents. La raison de ce manque de clarté au sein de la littérature est peut-être attribuable au fait que les études ont utilisé des populations mixtes (soit tant des femmes ne courant que de faibles risques d'accouchement préterme que des femmes courant des risques élevés de connaître une telle complication) et différentes modalités de traitement (traitement général et local). De plus, les définitions des termes « vaginose bactérienne » et « guérison » ne sont pas très précises.

### **Femmes ne courant que de faibles risques d'accouchement préterme**

Dans le cadre des essais incluant des femmes issues de la population générale qui ne courent pas un risque accru (c.-à-d. celles pour qui le risque populationnel de fond s'applique) d'accouchement préterme, le dépistage et la prise en charge de la vaginose bactérienne ne semblent conférer aucun avantage. McGregor et coll. ont affecté, au hasard, des femmes présentant une vaginose bactérienne entre la 16<sup>e</sup> et la 27<sup>e</sup> semaine de gestation à un groupe devant recevoir de la clindamycine par voie intravaginale ou à un groupe devant recevoir un placebo. Aucune différence significative en matière d'issues indésirables (telles que l'accouchement préterme, le travail préterme ou le poids insuffisant à la naissance) n'a été constatée entre les deux groupes, malgré la prise en charge adéquate et l'éradication de la vaginose bactérienne<sup>37</sup>. De façon semblable, Joesef et coll. n'ont constaté aucune différence en matière de taux

d'accouchement préterme chez des femmes qui présentaient une vaginose bactérienne entre la 14<sup>e</sup> et la 26<sup>e</sup> semaine de gestation et qui avaient été réparties au hasard en deux groupes : « clindamycine topique » et « placebo »<sup>44</sup>. Une étude menée en Finlande n'a constaté aucune différence en matière de taux d'accouchement préterme ou d'infections puerpérales chez des femmes en étant à la 12<sup>e</sup> semaine de gestation et recevant de la clindamycine par voie vaginale ou un placebo<sup>46</sup>; de plus, un groupe italien n'a constaté aucune différence en matière de fréquence d'accouchement préterme, d'âge gestationnel à la naissance ou de poids insuffisant à la naissance chez des femmes, entre la 14<sup>e</sup> et la 25<sup>e</sup> semaine de gestation, ayant été réparties au hasard en deux groupes : « clindamycine topique » et « placebo »<sup>49</sup>. Les essais sur le traitement par voie orale chez les femmes ne courant que de faibles risques d'accouchement préterme ont obtenu des résultats semblables. Dans le cadre de deux essais portant sur des nombres importants de femmes, McDonald et coll.<sup>39</sup> n'ont constaté aucune différence en matière de taux d'accouchement préterme chez 879 femmes, entre la 24<sup>e</sup> et la 29<sup>e</sup> semaine de gestation, ayant été réparties au hasard en deux groupes : « métronidazole par voie orale » ou « placebo »; de plus, Carey et coll.<sup>40</sup> n'ont constaté aucune différence en matière de taux d'accouchement préterme, de poids insuffisant à la naissance ou de rupture prématurée des membranes préterme chez 1 953 femmes enceintes, entre la 8<sup>e</sup> et la 22<sup>e</sup> semaine de gestation, ayant été réparties au hasard en deux groupes : « métronidazole par voie orale » ou « placebo ».

### **Femmes courant des risques accrus d'accouchement préterme**

Bien que les essais menés auprès de femmes ne courant que de faibles risques d'accouchement préterme n'aient pas démontré que la prise en charge de la vaginose bactérienne durant la grossesse conférerait un avantage en ce qui a trait aux issues indésirables, les études menées auprès de femmes courant des risques accrus d'accouchement prématuré ont obtenu des résultats plus prometteurs. Morales et coll. ont publié des résultats portant sur une cohorte de 80 femmes qui présentaient, entre la 13<sup>e</sup> et la 20<sup>e</sup> semaine de gestation, une vaginose bactérienne et des antécédents d'accouchement préterme, et qui ont été réparties au hasard en deux groupes : « métronidazole par voie orale » ou « placebo »<sup>50</sup>. Les femmes du groupe « métronidazole par voie orale » présentaient une incidence considérablement moindre d'hospitalisations motivées par un travail préterme, d'accouchements prématurés, de nouveau-nés de faible poids de naissance et de rupture prématurée des membranes préterme, par comparaison avec celles du groupe « placebo ». Hauth et coll.<sup>38</sup> ont indiqué que, chez les

femmes présentant une vaginose bactérienne et des antécédents d'accouchement préterme ou de faible poids prégrossesse qui étaient traitées au moyen de métronidazole et d'érythromycine par voie orale, l'incidence de l'accouchement préterme était moins élevée que chez celles qui recevaient un placebo. Dans le cadre des essais menés par McDonald et coll.<sup>39</sup> et Carey et coll.<sup>40</sup> décrits ci-dessus, deux groupes de femmes ont été sollicités : des femmes courant un risque moyen (non accru) d'accouchement préterme et des femmes en courant un risque accru en raison d'antécédents d'accouchement prématuré. Comme nous l'avons déjà souligné, le traitement ne conférait aucun avantage aux femmes ne courant que de faibles risques. Au cours de l'essai mené par Carey et coll., le traitement ne conférait aucun avantage, et ce, tant pour les femmes ne courant que de faibles risques que pour celles qui couraient des risques accrus<sup>40</sup>. Cependant, au cours de l'étude menée par McDonald et coll., une baisse du nombre d'accouchement prématuré de l'ordre d'environ 50 % a été constatée au sein du sous-groupe de femmes présentant des antécédents d'accouchement préterme et ayant été affectées, au hasard, au groupe « métronidazole par voie orale »<sup>39</sup>. Dans le cadre d'une analyse *Cochrane Collaboration* de 15 essais de traitement portant sur 5 888 femmes, une baisse significative sur le plan statistique du taux de rupture prématurée des membranes préterme et de poids insuffisant à la naissance a été constatée chez les femmes traitées présentant des antécédents d'accouchement préterme; toutefois, aucun effet n'a été constaté en ce qui a trait aux taux d'accouchement prématuré<sup>51</sup>. Cependant, la même analyse a permis de constater une baisse significative sur le plan statistique du risque d'accouchement préterme dans le cadre de cinq essais portant sur 2 387 femmes traitées avant la 20<sup>e</sup> semaine de gestation<sup>51</sup>. Enfin, une méta-analyse de 14 essais comparatifs randomisés portant sur la prise en charge de la vaginose bactérienne pendant la grossesse n'a constaté aucune baisse du risque d'accouchement préterme ou de toute autre issue indésirable, que ce soit au sein de la population générale ou pour tout sous-groupe ayant reçu des antibiotiques<sup>52</sup>.

Contrairement à ces résultats prometteurs, un faible nombre d'études ont indiqué que le traitement au métronidazole pouvait, en fait, entraîner la hausse des taux d'accouchement préterme. Shennan et coll. ont signalé un nombre significativement plus élevé d'accouchements prétermes chez les femmes ayant obtenu des résultats positifs au test de dépistage de la fibronectine fœtale et ayant été affectées au hasard au groupe « métronidazole », par comparaison avec celui qui a été constaté chez celles qui ont reçu un placebo<sup>53</sup>. Cependant, seule une faible proportion de femmes des deux groupes présentaient une vaginose bactérienne. Une méta-analyse des essais de traitement

visant la prévention de l'accouchement préterme a indiqué que les femmes qui avaient reçu du métronidazole au cours du deuxième trimestre présentaient un taux d'accouchement prématuré plus élevé que celui des femmes ayant reçu un placebo<sup>54</sup>.

### Voie d'administration et prévention de l'accouchement préterme

Bien qu'il ait été déterminé que les schémas de traitement par voie vaginale s'avéraient efficaces pour l'éradication de la vaginose bactérienne pendant la grossesse, ces schémas sont néanmoins inefficaces pour la prévention de l'accouchement préterme<sup>37,44-46,49,51,55</sup>. La seule exception publiée à ceci est un essai mené par Lamont et coll. qui indique une baisse significative sur le plan statistique de l'incidence de l'accouchement préterme (4 %, par comparaison avec 10 %) chez les femmes, entre la 13<sup>e</sup> et la 20<sup>e</sup> semaine de gestation, ayant été affectées au hasard à un groupe « crème vaginale de clindamycine », par comparaison avec le placebo<sup>56</sup>. Comme nous l'avons souligné ci-dessus, certains essais de traitement par voie orale sont parvenus à constater une baisse du taux de prématurité chez les femmes bénéficiant d'un traitement contre la vaginose bactérienne, mais seulement chez celles qui présentaient des antécédents d'accouchement préterme<sup>38,39,50,51</sup>. Une méta-analyse cherchant à comparer l'efficacité du traitement (par voie orale ou vaginale) chez les femmes ne courant que de faibles risques et chez celles qui courent des risques élevés n'a constaté aucune baisse significative du taux d'accouchement préterme, et ce, que le traitement ait visé toutes les femmes, seulement les femmes ayant des antécédents d'accouchement préterme ou encore seulement les femmes ne courant que de faibles risques d'accouchement préterme<sup>57</sup>. Cependant, au sein du sous-groupe de femmes qui avaient déjà connu un accouchement préterme et qui avaient reçu un traitement oral pendant au moins sept jours, une baisse grandement significative du taux d'accouchement préterme (RC, 0,42; IC à 95 %, 0,27- 0,67) a été constatée. Aucun avantage n'a été constaté au sein du groupe de femmes recevant un traitement par voie vaginale. De façon semblable, l'analyse *Cochrane* a indiqué que les antibiotiques vaginaux n'exerçaient aucun effet sur quelque mesure de l'accouchement préterme que ce soit<sup>51</sup>. Nous ne savons toujours pas exactement pourquoi le traitement par voie vaginale n'offre pas les mêmes avantages que le traitement général en matière de prévention de l'accouchement préterme; toutefois, certains auteurs ont formulé l'hypothèse selon laquelle le traitement général pourrait s'avérer requis pour assurer, au sein du tractus génital tant inférieur que supérieur, l'éradication totale des organismes

associés à la vaginose bactérienne, ce qui permettrait de prévenir le travail et l'accouchement prématurés<sup>37,45</sup>.

## Recommandations

Il n'existe présentement aucun consensus quant à la question de savoir s'il faut procéder au dépistage ou à la prise en charge de la vaginose bactérienne, au sein de la population générale de femmes enceintes, afin de prévenir la survenue d'issues indésirables (telles que l'accouchement prématuré).

1. Chez les femmes enceintes symptomatiques, le dépistage et la prise en charge de la vaginose bactérienne sont recommandés pour la résolution des symptômes. Les critères diagnostiques sont les mêmes tant pour les femmes enceintes que pour celles qui ne le sont pas. (I-A)
2. La prise en charge au moyen d'antibiotiques, administrés par voie orale ou vaginale, est acceptable pour l'obtention d'une guérison chez les femmes enceintes qui présentent une vaginose bactérienne symptomatique et qui ne courent que de faibles risques de connaître des issues obstétricales indésirables. (I-A)
3. Les femmes asymptomatiques et les femmes chez lesquelles aucun facteur de risque d'accouchement prématuré n'a été identifié ne devraient pas être systématiquement soumises au dépistage ou à la prise en charge de la vaginose bactérienne. (I-B)
4. Les femmes qui courent des risques accrus d'accouchement prématuré pourraient tirer profit de la mise en œuvre systématique du dépistage et de la prise en charge de la vaginose bactérienne. (I-B)
5. Lorsqu'un traitement visant la prévention des issues de grossesse indésirables est mis en œuvre, il devrait faire appel à du métronidazole, à raison de 500 mg par voie orale deux fois par jour pendant sept jours, ou à de la clindamycine, à raison de 300 mg par voie orale deux fois par jour pendant sept jours. Le traitement topique (par voie vaginale) n'est pas recommandé à cette fin. (I-B)
6. Un nouveau dépistage devrait être effectué un mois à la suite du traitement afin de s'assurer de la guérison. (III-L)

## RÉFÉRENCES

1. Rein MF, Holmes KK. « Non-specific vaginitis, vulvovaginal candidiasis, and trichomoniasis: clinical features, diagnosis and management », *Curr Clin Top Infect Dis*, vol. 4, 1983, p. 281-315.
2. Fleury FJ. « Adult vaginitis », *Clin Obstet Gynecol*, vol. 24, 1987, p. 407-38.
3. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, Krohn MA, Gibbs RS, Martin DH et coll., for the Vaginal Infections and Prematurity Study Group. « Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant », *N Engl J Med*, vol. 333, 1995, p. 1737-42.
4. Gravett MG, Hammel D, Eschenbach DA, Holmes KK. « Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and with bacterial vaginosis », *Obstet Gynecol*, vol. 67, 1986, p. 229-37.
5. Minkoff H, Brunebaum AN, Schwartz RH, Feldman J, Cummings M, Crombleholme W et coll. « Risk factors for prematurity and premature rupture of membranes: a prospective study of the vaginal flora in pregnancy », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 150, 1984, p. 965-72.
6. Leitch H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. « Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 189, 2003, p. 139-47.
7. Hillier SL, Martius J, Krohn MA, Kiviat N, Holmes KK, Eschenbach DA. « A case-control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity », *N Engl J Med*, vol. 319, 1988, p. 972-8.
8. Watts DH, Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. « Bacterial vaginosis as a risk factor for postcesarean endometritis », *Obstet Gynecol*, vol. 75, 1990, p. 52-8.
9. Soper DE, Bump RC, Hunt WG. « Bacterial vaginosis and trichomonas vaginitis are risk factors for cuff cellulitis after abdominal hysterectomy », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 163, 1990, p. 1016-23.
10. Korn AP, Bolan G, Padian N, Ohm-Smith M, Schacter J, Landers DV. « Plasma cell endometritis in women with symptomatic bacterial vaginosis », *Obstet Gynecol*, vol. 85, 1995, p. 387-90.
11. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Krohn MA, Amortegui AA, Heine RP, Landers DV et coll. « Lower genital tract infection and endometritis: Insight in to subclinical pelvic inflammatory disease », *Obstet Gynecol*, vol. 100, 2002, p. 456-63.
12. Woolf SH, Battista RN, Angerson GM, Logan AG, Eel W. Canadian Task Force on Preventive Health Care. « New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care », *CMAJ*, vol. 169, n° 3, 2003, p. 207-8.
13. Spiegel CA, Amsel R, Eschenbach D, Schoenkecht F, Holmes KK. « Anaerobic bacteria in nonspecific vaginitis », *N Engl J Med*, vol. 303, 1980, p. 601-7.
14. Eschenbach DA. « Bacterial vaginosis: Emphasis on upper genital tract complications », *Obstet Gynecol Clin North Am*, vol. 16, 1989, p. 593-610.
15. Hill GB, Eschenbach DA, Holmes KK. « Bacteriology of the vagina », *Scand J Urol Nephrol Suppl*, vol. 86, 1985, p. 23-39.
16. Hillier SL. « Diagnostic microbiology of bacterial vaginosis », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 169, 1993, p. 455-9.
17. Bump RC, Zuspan FP, Buesching WJ 3rd, Ayers LW, Stephens TJ. « The prevalence, six-month persistence, and predictive values of laboratory indicators of bacterial vaginosis (nonspecific vaginitis) in asymptomatic women », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 150, 1984, p. 917-24.
18. Hill LH, Ruperalia H, Embil JA. « Nonspecific vaginitis and other genital infections in three clinic populations », *Sex Transm Dis*, vol. 10, 1983, p. 114-8.
19. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschenbach D, Holmes KK. « Nonspecific vaginitis: Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations », *Am J Med*, vol. 74, 1983, p. 14-22.
20. Eschenbach DA, Hillier S, Critchlow C, Stevens C, DeRouen T, Holmes KK. « Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 158, 1988, p. 819-28.
21. Embree J, Caliendo JJ, McCormack WM. « Nonspecific vaginitis among women attending a sexually transmitted diseases clinic », *Sex Transm Dis*, vol. 11, 1984, p. 81-4.
22. Paavonen J, Heinonen PK, Aine R, Laine S, Gronroos P. « Prevalence of nonspecific vaginitis and other cervicovaginal infections during the third trimester of pregnancy », *Sex Transm Dis*, vol. 13, 1986, p. 5-8.
23. Kurki T, Sivonen A, Renkonen O-V, Savia E, Ylikorkala O. « Bacterial vaginosis in early pregnancy and pregnancy outcome », *Obstet Gynecol*, vol. 80, 1992, p. 173-7.
24. Platz-Christensen JJ, Pernevi P, Hagmar B, Andersson E, Brandberg A, Wikqvist N. « A longitudinal follow-up of bacterial vaginosis during pregnancy », *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 72, 1993, p. 99-102.

25. Meis PJ, Goldenberg RL, Mercer B, Moawad A, Das A, McNellis D et coll. « The preterm prediction study: significance of vaginal infections », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 173, 1995, p. 1231–5.
26. Wenman WM, Tataryn IV, Joffres MR, Pearson R, Grace MGA, Albritton WL et coll. « Demographic, clinical and microbiological characteristics of maternity patients: a Canadian clinical cohort study », *Can J Infect Dis*, vol. 13, n° 5, 2002, p. 311–8.
27. Goldenberg R, Klebanoff M, Nugent R, Krohn M, Hillier S, Andrews W; for the Vaginal Infections and Prematurity Study Group. « Bacterial colonization of the vagina during pregnancy in four ethnic groups », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 174, 1996, p. 1618–21.
28. Jonsson M, Karlsson R, Rylander E, Gustavsson A, Wadell G. « The associations between risk behavior and reported history of sexually transmitted diseases, among young women: a population based study », *Int J STD AIDS*, vol. 8, 1997, p. 501–5.
29. Bump R, Buesching III WB. « Bacterial vaginosis in virginal and sexually active adolescent females: evidence against exclusive sexual transmission », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 158, 1988, p. 935–9.
30. Hawes SE, Hillier SL, Benedetti J, Stevens CE, Koutsky LA, Wolner-Hanssen P et coll. « Hydrogen peroxide-producing lactobacilli and acquisition of vaginal infections », *J Infect Dis*, vol. 174, 1996, p. 1058–63.
31. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. « Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation », *J Clin Microbiol*, vol. 29, n° 2, 1991, p. 297–301.
32. Van Schalkwyk J, Money DM. « Femmes enceintes », dans : *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement*, édition 2006, Ottawa : Agence de la santé publique du Canada, 2006, p. 273–91.
33. Caro-Paton T, Carvajal A, Martin de Diego I, Martin-Arias LH, Alvarez Requejo A. « Is metronidazole teratogenic: a meta-analysis », *Br J Clin Pharmacol*, vol. 44, 1997, p. 179–82.
34. Burtin P, Taddio A, Ariburnu O, Einarson TR, Koren G. « Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 172, 1995, p. 525–9.
35. Sarwal S. « Pertes vaginales (vaginose bactérienne, candidose vulvo-vaginale, trichomonase) », dans : *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement*, édition 2006, Ottawa : Agence de la santé publique du Canada, 2006, p. 106–21.
36. Guise JM, Mahon SM, Aickin M, Helfand M, Peipert JF, Westhoff C. « Screening for bacterial vaginosis in pregnancy », *Am J Prev Med*, vol. 20, n° 3 (suppl.), 2001, p. 62–72.
37. McGregor JA, French JI, Jones W, Milligan K, McKinney PJ, Patterson E et coll. « Bacterial vaginosis is associated with prematurity and vaginal fluid mucinase and sialidase: results of a controlled trial of topical clindamycin cream », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 170, 1994, p. 1048–60.
38. Hautz JC, Goldenberg RL, Andrews WW, DuBard MB, Copper RL. « Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis », *N Engl J Med*, vol. 333, 1995, p. 1732–6.
39. McDonald HM, O'Loughlin JA, Vigneswaran R, Jolley PT, McDonald PJ. « Bacterial vaginosis in pregnancy and efficacy of short-course oral metronidazole treatment: a randomized controlled trial », *Obstet Gynecol*, vol. 84, n° 3, 1994, p. 343–8.
40. Carey JC, Klebanoff MA, Hautz JC, Hillier SL, Thom EA, Ernest JM et coll. « Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis », *N Engl J Med*, vol. 342, n° 8, 2000, p. 534–40.
41. Klebanoff MA, Hautz JC, MacPherson CA, Carey JC, Heine RP, Wapner RJ et coll. « Time course of the regression of asymptomatic bacterial vaginosis in pregnancy with and without treatment », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 190, n° 2, 2004, p. 363–70.
42. McGregor JA, French JI, Parker R, Draper D, Patterson E, Jones W et coll. « Prevention of premature birth by screening and treatment for common genital tract infections: Results of a prospective controlled evaluation », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 173, 1995, p. 157–67.
43. Ugwumadu A, Reid F, Hay P, Manyonda I. « Natural history of bacterial vaginosis and intermediate flora in pregnancy and effect of oral clindamycin », *Obstet Gynecol*, vol. 104, n° 1, 2004, p. 114–9.
44. Joesef MR, Hillier SL, Wiknjosastro G, Sumampouw H, Linnan M, Norojono W et coll. « Intravaginal clindamycin treatment for bacterial vaginosis: Effects on preterm delivery and low birth weight », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 173, 1995, p. 1527–31.
45. Kekki M, Kurki T, Pelkonen J, Kurkinen-Raty M, Cacciatore B, Paavonen J. « Vaginal clindamycin in preventing preterm birth and peripartur infections in asymptomatic women with bacterial vaginosis: a randomized, controlled trial », *Obstet Gynecol*, vol. 97, 2001, p. 643–8.
46. Kurkinen-Räty M, Vuopala S, Koskela M, Kekki M, Kurki T, Paavonen J et coll. « A randomised controlled trial of vaginal clindamycin for early pregnancy bacterial vaginosis », *BJOG*, vol. 107, n° 11, 2000, p. 1427–32.
47. Lamont RF, Jones BM, Mandal D, Hay PE, Sheehan M. « The efficacy of vaginal clindamycin for the treatment of abnormal genital tract flora in pregnancy », *Infect Dis Obstet Gynecol*, vol. 11, n° 4, 2003, p. 181–9.
48. Yudin MH, Landers DV, Meyn L, Hillier SL. « Clinical and cervical cytokine response to treatment with oral or vaginal metronidazole for bacterial vaginosis during pregnancy: a randomized trial », *Obstet Gynecol*, vol. 102, 2003, p. 527–34.
49. Guaschino S, Ricci E, Franchi M, Frate GD, Tibaldi C, Santo DD et coll. « Treatment of asymptomatic bacterial vaginosis to prevent pre-term delivery: a randomized trial », *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, vol. 110, n° 2, 2003, p. 149–52.
50. Morales WJ, Schorr S, Albritton J. « Effect of metronidazole in patients with preterm birth in preceding pregnancy and bacterial vaginosis: a placebo-controlled, double-blind study », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 171, n° 2, 1994, p. 345–7.
51. McDonald H, Brocklehurst P, Parsons J, Vigneswaran R. « Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy », *Cochrane Database Syst Rev*, n° 2, 2007, CD000262.
52. Okun N, Gronau KA, Hannah ME. « Antibiotics for bacterial vaginosis or trichomonas vaginalis in pregnancy: a systematic review », *Obstet Gynecol*, vol. 105, 2005, p. 857–68.
53. Shennan A, Crawshaw S, Briley A, Hawken J, Seed P, Jones G et coll. « A randomised controlled trial of metronidazole for the prevention of preterm birth in women positive for cervicovaginal fetal fibronectin: the PREMETS trial », *BJOG*, vol. 113, 2006, p. 65–74.
54. Morency A, Bujold E. « The effect of second-trimester antibiotic therapy on the rate of preterm birth », *J Obstet Gynaecol Can*, vol. 29, n° 1, 2007, p. 35–44.
55. Vermeulen G, Bruinse H. « Prophylactic administration of clindamycin 2% vaginal cream to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women with an increased recurrence risk: A randomized placebo controlled double blind trial », *Br J Obstet Gynaecol*, vol. 106, 1999, p. 652–7.
56. Lamont RF, Duncan SLB, Mandal D, Bassett P. « Intravaginal clindamycin to reduce preterm birth in women with abnormal genital tract flora », *Obstet Gynecol*, vol. 101, n° 3, 2003, p. 516–22.
57. Leitich H, Brunbauer M, Bodner-Adler B, Kaider A, Egarter C, Husslein P. « Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: a meta-analysis », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 188, 2003, p. 752–8.