

Article original

## Autoprélèvement 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

L. Bresson<sup>a</sup>, S. Massoni<sup>b</sup>, C. Jailloux-Beurain<sup>c</sup>, M.-C. Bissinger<sup>d</sup>, D. Subtil<sup>a,\*</sup>, M.-O. Husson<sup>d</sup>,  
R. Courcol<sup>d</sup>, A. Fruchart<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Service de gynécologie-obstétrique, hôpital Jeanne-de-Flandre, CHRU de Lille, université Lille-II, 2, avenue Oscar-Lambret, 59037 Lille cedex, France

<sup>b</sup> Laboratoire Demarquilly et associés, 62110 Hénin-Beaumont, France

<sup>c</sup> Groupe biologique du Val-de-Liane, 62200 Boulogne-sur-Mer, France

<sup>d</sup> Laboratoire de bactériologie, CHRU de Lille, 2, avenue Oscar-Lambret, 59037 Lille cedex, France

Reçu le 26 juillet 2005 ; accepté le 28 juin 2006

Disponible sur internet le 17 août 2006

#### Résumé

**Objectif.** – Étudier la faisabilité du diagnostic de vaginose bactérienne par autoprélèvement en cours de grossesse. Mesurer la prévalence de la vaginose dans un échantillon non représentatif de patientes.

**Patientes et méthodes.** – Un autoprélèvement a été proposé à 398 patientes consultant entre 15 et 33 semaines d'aménorrhée (SA) dans trois centres différents. Le score de Nugent a été utilisé pour établir le diagnostic de vaginose bactérienne.

**Résultats.** – Trois cent quarante et une patientes ont accepté de réaliser l'autoprélèvement (86 %) IC 95 [81,8–89,0]. Les prélèvements étaient de qualité suffisante dans 93 % des cas. La densité cellulaire et bactérienne des 15 lames non interprétables était trop faible, ce qui peut être attribué à un prélèvement de mauvaise qualité ou à une flore vaginale pauvre. Trente et une patientes (9 %) présentaient une vaginose bactérienne (score de Nugent compris entre 7 et 10) et cette fréquence ne variait pas selon le centre. En revanche, 35 patientes (10 %) présentaient une flore intermédiaire (score de Nugent compris entre 4 et 6) et ce taux variait entre 2 et 12 % selon le centre, de manière non significative.

**Discussion et conclusion.** – La recherche de vaginose bactérienne par autoprélèvement est bien acceptée par la majorité des femmes enceintes, et la qualité des prélèvements semble satisfaisante. Lorsque le score de Nugent est intermédiaire (score compris entre 4 et 6), l'interprétation des lames peut être difficile.

© 2006 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

#### Abstract

**Objective.** – To study the feasibility of a screening for bacterial vaginosis by a self-collected vaginal swab during pregnancy. To measure bacterial vaginosis prevalence in a non-representative sample of women.

**Patients and methods.** – A self-collected swab was suggested to 398 women who consulted between 15 and 33 weeks of gestation in three different centres. Gram stain evaluation using Nugent criteria was used for the diagnosis of bacterial vaginosis.

**Results.** – Three hundred and forty-one women agreed to take part in the study (86%). The quality of the swabs was satisfactory in 93% of the cases. Concerning the 15 non-interpretable slides, the cellular and bacterial density was too poor, owing to a poor quality or a low vaginal flora.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [d-subtil@chru-lille.fr](mailto:d-subtil@chru-lille.fr) (D. Subtil).

Thirty-one women (9%) had a bacterial vaginosis — Nugent score included between 7 and 10 — and this frequency did not vary according to the centre. Thirty-five women (10%) had an intermediate flora — score between 4 and 6 — and this result varied from 2 to 12% depending on the centre, but the difference was not significant.

*Discussion and conclusion.* — Self-collected swabs to detect bacterial vaginosis are well accepted by most of pregnant women, and the quality of the swabs seems to be satisfactory. In case vaginal flora is intermediate — between 4 and 6 — the interpretation of the slides could be difficult.

© 2006 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

*Mots clés :* Vaginose bactérienne ; Autoprélèvement ; Grossesse ; Score de Nugent

*Keywords:* Bacterial vaginosis; Self-collected swab; Pregnancy; Nugent score

## 1. Introduction

L'accouchement prématuré reste l'une des causes les plus préoccupantes de mortalité et de morbidité périnatales. En France, il concerne environ 7 % des naissances [1]. Les causes de la prématurité spontanée sont nombreuses et mal connues, mais le rôle de l'infection a été retrouvé dans de nombreuses études [2–4]. Entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée (SA), une grande majorité des naissances prématurées spontanées pourrait être due à une infection intra-utérine [5,6], tandis qu'entre 33 et 36 SA, seulement 10 % des naissances seraient liées à ce type de cause [7].

En cas d'antécédent de prématurité, la vaginose bactérienne doit être recherchée le plus tôt possible au cours de la grossesse. Les patientes n'ont pas toujours accès à un laboratoire capable de réaliser un prélèvement vaginal sous spéculum.

La vaginose bactérienne est une anomalie de la flore bactérienne vaginale qui se définit par la disparition des lactobacilles — également appelés bacilles de Döderlein — 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 [8]. Pendant la grossesse, elle est associée à une augmentation du risque de métrorragies du premier trimestre [9, 10], d'avortements tardifs [12,13], de rupture prématurée des membranes [10,11], d'accouchements prématurés [5,14,15] et d'endométrite du post-partum [9,16]. En 2001, la Haute autorité de santé (HAS) a recommandé de rechercher et de traiter systématiquement la vaginose chez les femmes ayant un antécédent d'avortement tardif, de rupture prématurée des membranes ou d'accouchement prématuré [17]. Chez ces femmes, l'association statistique entre vaginose et prématurité est d'ailleurs d'autant plus forte que le diagnostic est porté plus précocement au cours de la grossesse [18]. Certains auteurs soulignent que le diagnostic doit être fait le plus tôt possible, afin que le traitement ait le plus de chances d'être efficace [19,20]. Lorsqu'il est indiqué [17], le traitement fait généralement appel au métronidazole [17,19,22] ou à la clindamycine [15,17,20].

Pour faire le diagnostic de vaginose bactérienne [17], l'une des méthodes recommandées est le calcul du score de Nugent sur frottis vaginal après coloration de Gram [21]. Habituellement, le prélèvement est réalisé lors d'un examen sous spéculum mené par un médecin généraliste, spécialiste ou biologiste.

L'intérêt pour les femmes à haut risque de réaliser le prélèvement elles-mêmes au laboratoire (autoprélèvement) serait de faciliter le diagnostic de vaginose bactérienne sans en retarder le traitement, y compris dans un laboratoire d'analyse médicale qui ne dispose pas des moyens pour réaliser un examen gynécologique [23].

Nous avons mené une étude pilote dans le but d'étudier la faisabilité, l'acceptabilité et la qualité d'un autoprélèvement réalisé en cours de grossesse, quel que soit l'âge gestationnel.

## 2. Patientes et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective menée entre le 1<sup>er</sup> juillet 2004 et le 30 janvier 2005 dans trois centres différents de la même région française. Deux centres étaient privés (laboratoires d'analyses médicales) et l'un était public (maternité publique). Dans chaque centre, il était proposé aux patientes se présentant entre 15 et 33 SA d'étudier la faisabilité d'un autoprélèvement à la recherche d'une anomalie de la flore vaginale. Après une explication orale, chaque patiente recevait un document d'information indiquant l'innocuité du geste, ainsi que les modalités pratiques de prélèvement (schéma explicatif). Il était précisé que la patiente ne recevrait pas de résultat, y compris en cas de vaginose bactérienne. La patiente répondait à un bref questionnaire destiné à savoir si le schéma était facile à comprendre, si le prélèvement était facile à réaliser, et lui indiquant de faire des remarques complémentaires concernant l'étude ou la faisabilité de l'autoprélèvement. Enfin, un consentement écrit était demandé dans tous les cas.

Les écouvillons stériles utilisés étaient adaptés à ce type de prélèvement. Ils mesuraient 9,5 cm de long et avaient été spécialement choisis pour l'étude (FISCHER SCIENTIFIC LABOSI, Élancourt, France). La patiente devait introduire l'écouvillon dans le vagin à la manière d'un tampon périodique sur une profondeur d'environ 5 cm, puis devait replacer l'écouvillon dans son tube. Au laboratoire, le frottis sur lame devait être réalisé le plus rapidement possible, dans les heures qui suivaient. La lecture des lames était effectuée par deux observateurs qui calculaient le score de Nugent (Tableau 1). Un score compris entre 0 et 3 correspondait à une flore normale (majorité de lactobacilles), entre 4 et 6 à une flore intermédiaire et entre 7 et 10 à une vaginose bactérienne (majorité de morphologies bactériennes évoquant une vaginose). La présence de

Tableau 1  
Score de Nugent [21]

Morphotypes quantité par champ (immersion objectif 100)	> 30	6 à 30	1 à 5	< 1	0
Morphotype lactobacillus : bacilles à Gram+ à bords parallèles	0	1	2	3	4
Morphotype Gardnerella, anaérobies : bacilles à Gram variable, corynéformes, polymorphes	4	3	2	1	0
Morphotype Mobiluncus : bacilles incurvés à Gram variable (bacilles en « coup d'ongle »)	2	2	1	1	0

(Le total du score est compris entre 0 et 10. Il est obtenu en ajoutant les chiffres obtenus aux lignes 1,2 et 3 du tableau).

cellules indicatrices (*clue cells*) était très évocatrice mais leur présence n'était ni nécessaire ni suffisante à porter le diagnostic de vaginose bactérienne. Quand le score ne pouvait pas être déterminé, les raisons devaient être notées. Il pouvait alors s'agir ou d'un problème de densité cellulaire et bactérienne insuffisante ou bien de la présence d'un morphotype bactérien ne rentrant pas dans le score de Nugent.

Les données ont été analysées avec le logiciel Epi Info (Version 6.04, Atlanta, États-Unis). Les comparaisons entre pourcentages ont fait appel au test du  $\chi^2$ . En cas d'effectifs faibles, les données des deux laboratoires privés ont été rassemblées et les comparaisons ont fait appel au test exact de Fischer. Le seuil de signification retenu était  $p < 0,05$ . L'intervalle de confiance des pourcentages a été donné à 95 % (IC 95).

### 3. Résultats

Pendant la période d'étude, 398 femmes ont été concernées (Tableau 2). Parmi elles, 86 % ont accepté de réaliser le prélèvement, IC 95 [81,8–89,0]. Le pourcentage de femmes ayant refusé de réaliser l'autoprélèvement variait de manière significative entre 0 et 31 % selon le centre. Deux écouvillons (1 %) ont été perdus.

Trois cent trente-neuf lames ont été lues. Parmi celles-ci, 23 (7 %) étaient ininterprétables à cause d'une densité cellulaire et

bactérienne jugée insuffisante (4 %), ou bien du fait de la présence d'un morphotype bactérien non classable selon le score de Nugent (2 %). Dans l'un des laboratoires, le pourcentage de lames ininterprétables était significativement supérieur à celui des deux autres et atteignait 16 %, principalement du fait de la présence d'autres morphotypes bactériens ( $p < 0,001$ ). Trente et une patientes présentaient un score de Nugent entre 7 et 10, indiquant l'existence d'une vaginose bactérienne chez 9 % des femmes de notre étude (IC 95 [6,3–12,7]). Malgré une variation des scores intermédiaires entre 2 et 12 % selon le centre, cette répartition des scores de Nugent ne variait pas de manière significative. Au total et en moyenne, 74 % des patientes avaient une flore jugée normale (score compris entre 0 et 3) et 10 % avaient une flore jugée comme intermédiaire (score compris entre 4 et 6).

### 4. Discussion

Nous avons montré que la réalisation d'un dépistage de la vaginose bactérienne par autoprélèvement est une méthode acceptée par la plupart des patientes (86 % dans notre étude). Elle permet le diagnostic de vaginose bactérienne dans des conditions satisfaisantes. Obtenus dans une région dont la population est socialement défavorisée, nos résultats semblent indiquer que les schémas que nous avons proposés sont bien compris et que l'autoprélèvement est bien accepté.

Le fait que 14 % des patientes aient refusé de réaliser l'autoprélèvement — avec des variations entre 0 et 31 % des patientes selon le centre — peut être considéré comme une limite de la méthode et nous n'avons pas pu analyser la cause des refus des patientes. Néanmoins, dans un pays où 25 % des déclarations de grossesse sont effectuées par des médecins généralistes dont certains ne pratiquent pas d'examen gynécologique [1], le succès que nous avons rencontré avec l'autoprélèvement peut être considéré comme intéressant. Sa facilité en fait une méthode intéressante pour toutes les patientes aux antécédents de prématurité spontanée ou de rupture prématurée des membranes chez qui la recherche de vaginose est recommandée par la Haute autorité de santé (HAS) [17], mais rarement réalisée en pratique. Nos résultats rejoignent d'ailleurs ceux d'équipes étrangères qui réalisent le diagnostic de la vagi-

Tableau 2  
Caractéristiques et résultat des prélèvements selon le centre

	Maternité publique (nombre = 193 en pourcentage)	Laboratoire 1 (nombre = 134 en pourcentage)	Laboratoire 2 (nombre = 71 en pourcentage)	<i>p</i>	Total (nombre = 398 en pourcentage)
Acceptation de l'autoprélèvement	193 (100)	92 (69)	56 (79)	< 0,001	341 (86)
Écouvillon perdu	0 (0)	2 (2)	0 (0)	NS	2 (1)
Impossibilité à établir un score sur lame	7 (4)	15 (16)	1 (2)	< 0,05	23 (7)
Cellules et bactéries peu nombreuses	7 (4)	7 (8)	1 (2)	NS	15 (4)
Présence d'un morphotype bactérien excluant le diagnostic de vaginose	0	8(9)	0	$p < 0,01$	8 (2)
<i>Score de Nugent (flore)</i>					
0 à 3 (normale)	145 (75)	57 (62)	48 (86)		250 (74)
4 à 6 (intermédiaire)	23 (12)	11 (12)	1 (2)	NS	35 (10)
7 à 10 (vaginose bactérienne)	18 (9)	7 (8)	6 (11)		31 (9)

nose bactérienne [20,23,24] — ou du portage de streptocoque B [25] — par autoprélèvement. Le fait que 4 % des lames de notre étude aient été trop pauvres en cellules pour pouvoir être interprétées pourrait être une limite de la méthode mais peu d'études indiquent ce pourcentage (1,8 % constaté dans une étude identique [23]).

La prévalence de la vaginose bactérienne a été estimée à 9 % dans notre population, ce qui est proche des estimations faites dans d'autres séries. Dans les études menées jusqu'ici, elle varie entre 8 et 20 % des femmes enceintes. Elle serait plus élevée dans la population nord-américaine (14 à 35 % selon les séries [8,22]) que dans la population européenne (4 à 14 % selon les séries au Royaume-Uni [12,20], 8,6 % en Autriche [26], 7,3 % en Finlande [27], 15,6 % en Suède [16]).

Le pourcentage de patientes porteuses de vaginose ne variait pas de manière significative entre nos trois centres d'étude, ce qui est en faveur d'un aspect caractéristique des lames lorsque le score de Nugent est compris entre 7 et 10 [20]. Lorsque les flores étaient classées comme intermédiaires (scores de Nugent entre 4 et 6), leur lecture a semblé plus complexe, le pourcentage de flores intermédiaires ayant varié entre 2 et 12 % selon les laboratoires, suggérant une difficulté d'interprétation des lames. Cette variation peut être due à la lecture de la lame ; le nombre de flores intermédiaires diagnostiquées peut varier selon le champ examiné [28]. Ces difficultés avaient été soulignées dès la description de la méthode par Nugent et al. [21]. Elles mettent en évidence la nécessité de diffuser la technique et les connaissances bactériologiques qui permettent de faire le diagnostic de la vaginose bactérienne dans notre pays.

## 5. Conclusion

Au total, l'autoprélèvement a semblé être une méthode satisfaisante pour faire le diagnostic de vaginose bactérienne en cours de grossesse. Dans la population non contrôlée des femmes enceintes de notre étude, un score de Nugent a pu être réalisé chez 93 % des femmes qui ont accepté le prélèvement (86 %) et une vaginose bactérienne a été diagnostiquée dans 9 % des cas. Ces résultats nous incitent à proposer un autoprélèvement chez les patientes dont les antécédents de prématurité indiquent une recherche aussi précoce que possible pendant la grossesse, sur simple prescription médicale. Cette méthode permet de s'affranchir d'une pose de spéculum en position gynécologique et de traiter aussi vite que possible un déséquilibre de flore. Elle pourrait être également utile pour la recherche d'autres infections ou portages vaginaux [23].

## Remerciements

Les auteurs remercient les patientes ainsi que le personnel des laboratoires et de la maternité qui ont permis la réalisation de cette étude.

## Références

- [1] Blondel B, Supremant K, Du Mazaubrun C, Bréart G. Enquête nationale périnatale 2003. Rapport d'enquête, février 2005. Unité Inserm 149, Paris, 40 p.
- [2] Gibbs RS, Romero R, Hillier SL, Eschenbach DA, Sweet RL. A review of premature birth and subclinical infection. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:1515–28.
- [3] Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2000;342:1500–7.
- [4] Goldenberg RL, Culhane JF. Infection as a cause of preterm birth. *Clin Perinatol* 2003;30:677–700.
- [5] Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, Krohn MA, Gibbs RS, Martin DH, et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1737–42.
- [6] Cassel GH, Andrews W, Hauth J, Cutter G. Chorioamnion colonization: correlation with gestational age in women delivered following spontaneous labor versus indicated delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168: 425.
- [7] Watts DH, Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. The association of occult amniotic fluid infection with gestational age and neonatal outcome among women with preterm labor. *Obstet Gynecol* 1992;79:351–7.
- [8] Klebanoff MA, Schwebke JR, Zhang J, Nansel TR, Yu KF, Andrews WW. Vulvovaginal symptoms in women with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 2004;104:267–72.
- [9] French JI, Mc Gregor JA, Draper D, Parker R, Mc Fee J. Gestational bleeding, bacterial vaginosis, and common reproductive tract infections: risk for preterm birth and benefit of treatment. *Obstet Gynecol* 1993;93: 715–24.
- [10] Ralph SG, Rutherford AJ, Wilson JD. Influence of bacterial vaginosis on conception and miscarriage in the first trimester: cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999;153:834–7.
- [11] Mc Gregor JA, French JI, Seo K. Premature rupture of membranes and bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:463–6.
- [12] Hay PE, Lamont RF, Taylor-Robinson D, Morgan DJ, Ison C, Pearson J. Abnormal bacterial colonization of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. *BMJ* 1994;308:295–8.
- [13] Lamont RF, Taylor-Robinson D, Newman M, Wigglesworth J, Elder MG. Spontaneous early preterm labour associated with abnormal genital bacterial colonization. *Br J Obstet Gynaecol* 1986;93:804–10.
- [14] Gravett MG, Hummel D, Eschenbach DA, Holmes KK. Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 1986;67:229–37.
- [15] Mc Gregor JA, French JI, Jones W, Milligan K, McKinney PJ, Patterson E, et al. Bacterial vaginosis is associated with prematurity and vaginal fluid mucinase and sialidase: result of a controlled trial of topical clindamycin cream. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1048–59.
- [16] Jacobsson B, Pernevi P, Chidekel L, Jorgen Platz-Christensen J. Bacterial vaginosis in early pregnancy may predispose for preterm birth and postpartum endometritis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:1006–10.
- [17] Anaes. Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce. 2001.
- [18] Leitich H, Bodner-Alder B, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P, et al. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:139–47.
- [19] McDonald H, Brocklehurst P, Parsons J, Vigneswaran R. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;2 [CD000262].
- [20] Ugwumadu A, Manyonda I, Reid F, Hay P. Effect of early oral clindamycin on late miscarriage and preterm delivery in asymptomatic women with abnormal vaginal flora and bacterial vaginosis: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:983–8.
- [21] Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991;29:297–301.

- [22] Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC, Hillier SL, Thon EA, Ernest JM, et al. Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med* 2000;342:534–40.
- [23] Nelson DB, Bellami S, Gray TS, Nachamkin I. Self-collected versus provider-collected vaginal swabs for the diagnosis of bacterial vaginosis: an assessment of validity and reliability. *J Clin Epidemiol* 2003;56:862–6.
- [24] Strauss RA, Eucker B, Savitz DA, Thorp Jr. JM. Diagnosis of bacterial vaginosis from self-obtained vaginal swabs. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2005;13:31–5.
- [25] Mercer BM, Taylor MC, Fricke JL, Baselski VS, Sibai BM. The accuracy and patient preference for self-collected group B Streptococcus cultures. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1325–8.
- [26] Kiss H, Petricevic L, Husslein P. Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. *BMJ* 2004;329:371–4.
- [27] Kurkinen-Raty M, Vuopala S, Koskela M, Kekki M, Kurki T, Paavonen J, et al. A randomised controlled trial of vaginal clindamycin for early pregnancy bacterial vaginosis. *Br J Obstet Gynecol* 2000;107:1427–32.
- [28] Larsson PG, Carlsson B, Fahraeus L, Jakobsson T, Forsum U. Diagnosis of bacterial vaginosis: need for validation of microscopic image area used for scoring bacterial morphotypes. *Sex Transm Infect* 2004;80:63–7.