

# Avis de Soutenance

Madame Priscille ALLINI NTIGUEMASSA

RECHERCHES BIOMEDICALES Maladies infectieuses et microbiote

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

*Décortiquer le microbiote vaginal pour une meilleure prise en charge de la vaginose bactérienne*

dirigés par Madame Florence FENOLLAR

Soutenance prévue le **mercredi 05 novembre 2025** à 10h00

Lieu : Institut Hospitalo-Universitaire - Méditerranée Infection, 19-21 Boulevard Jean Moulin, 13005  
Marseille  
Salle : 8

## Composition du jury proposé

Mme Florence FENOLLAR	Aix-Marseille Université	Directrice de thèse
Mme Marie KEMPF	Université d'Angers	Rapporteuse
M. Max MAURIN	Université Grenoble Alpes	Rapporteur
M. Christophe LAGIER	Aix-Marseille Université	Président

**Mots-clés :** Microbiote génital, Antibiotiques, Vaginose bactérienne, Résistance aux antibiotiques, Gardnerella spp, Bactériocine

## Résumé :

Le microbiote vaginal est un écosystème complexe qui abrite des bactéries, des virus, des champignons, des archées et des candidate phyla radiation. Chez les femmes en âge de procréer, il est généralement dominé par des lactobacilles, qui garantissent un pH acide et une protection antimicrobienne. Un déséquilibre marqué par une diminution de ces lactobacilles au profit de bactéries anaérobies favorise la vaginose bactérienne (VB), qui est associée à des complications obstétricales et gynécologiques graves. La prévalence de la VB varie selon les populations, atteignant plus de 50 % en Afrique, mais son étiologie reste mal définie. Dans ce contexte, cette thèse visait à : (1) isoler et identifier les espèces de Gardnerella afin d'évaluer leur diversité et de développer des méthodes de diagnostic fiables ; (2) caractériser les espèces non encore reconnues ; (3) analyser in vitro la sensibilité aux antibiotiques des souches de vaginose bactérienne (VB) et des lactobacilles ; (4) explorer les interactions entre lactobacilles et bactéries associées à la VB pour identifier des alternatives thérapeutiques. À partir de 201 prélèvements vaginaux des femmes ayant une flore normale, 101 isolats de Gardnerella issus de 82 échantillons ont été identifiés par MALDI-TOF. Les analyses ADN-ADN et ANI ont permis de classer ces isolats en huit espèces distinctes : G. vaginalis (67 %), G. leopoldii (13 %), G. swidsinskii (9 %), espèce génomique 9 (4 %), G. greenwoodii (3 %), G. piovii (2 %), espèce génomique 2 (1 %) et Candidatus espèce génomique 15 (1 %). L'étude a permis la description officielle de nouvelles espèces : Gardnerella lacydonensis sp. nov., G. bretellae sp. nov., G. phocaeensis sp. nov. et G. massiliensis sp. nov.. In vitro un taux élevé de résistance au métronidazole a été observé chez Gardnerella spp et Fannyhessea vaginae, alors

que la clindamycine restait globalement efficace. *Peptostreptococcus anaerobius* et *Prevotella bivia* étaient sensibles aux deux molécules. Les lactobacilles, quant à eux, se sont montrés résistants au métronidazole mais sensibles à la clindamycine. L'analyse génomique des souches de *Gardnerella* spp. et *F. vaginæ* a révélé de nombreux gènes de résistance (lincosamides, tétracyclines, macrolides, aminosides) souvent associés à des éléments mobiles favorisant leur transfert horizontal. Des mutations du gène *RsmH* de la méthyltransférase pourraient expliquer la résistance de certaines souches au métronidazole. Concernant l'activité antimicrobienne, seules les souches de *Lactobacillus gasseri* et *Lactobacillus jensenii* ont inhibé significativement les bactéries associées à la VB. L'efficacité variait davantage selon la souche que selon l'espèce. Deux souches particulièrement actives, *L. gasseri* P0528 et P0993, produisaient plusieurs classes de bactériocines, dont la lactocilline et la gasséricine T, capables d'inhiber *F. vaginæ* et *G. vaginalis*. Toutefois, ces souches manquaient certains gènes essentiels aux fonctions probiotiques complètes, révélant une variabilité fonctionnelle interindividuelle. Mais aussi une perte de l'efficacité au fil des répiquages. Cette étude enrichit la connaissance du genre *Gardnerella* par l'identification de nouvelles espèces et souligne l'importance d'une approche individualisée dans le choix des probiotiques. Elle met aussi en évidence la nécessité de développer des stratégies thérapeutiques alternatives, tenant compte à la fois de la diversité génomique de *Gardnerella* et du potentiel antimicrobien spécifique des lactobacilles.

LE DOYEN  
  
Georges LEONETTI