



**HAL**  
open science

# Place du biologiste médical dans la prise en charge des infections sexuellement transmissibles de localisation uro-génitale

Armel Dell'Aria

## ► To cite this version:

Armel Dell'Aria. Place du biologiste médical dans la prise en charge des infections sexuellement transmissibles de localisation uro-génitale. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03198656

**HAL Id: dumas-03198656**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03198656v1>**

Submitted on 15 Apr 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

MÉMOIRE  
DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPECIALISÉES  
DE BIOLOGIE MÉDICALE

Soutenu le 08 avril 2021

Par M. DELL'ARIA Armel

Né le 02/01/1991

Conformément aux dispositions du décret n°2003-76  
du 23 janvier 2003, tenant lieu de

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

----oOo----

**TITRE :**

**Place du biologiste médical dans la prise en charge des infections  
sexuellement transmissibles de localisation uro-génitale**

----oOo----

**JURY :**

Président :

Madame le Professeur Catherine BADENS

Asseseurs :

Madame le Professeur Catherine GUILLEMAIN

Monsieur le Docteur Julien FROMONOT

Monsieur le Docteur Thomas ROMAIN

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Éric JULLIAN

MÉMOIRE  
DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPECIALISÉES  
DE BIOLOGIE MÉDICALE

Soutenu le 08 avril 2021

Par M. DELL'ARIA Armel

Né le 02/01/1991

Conformément aux dispositions du décret n°2003-76  
du 23 janvier 2003, tenant lieu de

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

----oOo----

**TITRE :**

**Place du biologiste médical dans la prise en charge des infections  
sexuellement transmissibles de localisation uro-génitale**

----oOo----

**JURY :**

Président :

Madame le Professeur Catherine BADENS

Asseseurs :

Madame le Professeur Catherine GUILLEMAIN

Monsieur le Docteur Julien FROMONOT

Monsieur le Docteur Thomas ROMAIN

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Éric JULLIAN

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05  
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

## **ADMINISTRATION :**

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI, M. Guillaume HACHE
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Henri PORTUGAL, M. Philippe CHARPIOT
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

## **DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

### **PROFESSEURS**

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

## MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

M. Robert GILLI  
Mme Odile RIMET-GASPARINI  
Mme Pascale BARBIER  
M. François DEVRED  
Mme Manon CARRE  
M. Gilles BREUZARD  
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA  
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,  
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pascal PRINDERRE  
M. Emmanuel CAUTURE  
Mme Véronique ANDRIEU  
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES  
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON  
Mme Carole SIANI

## ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

**DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE**  
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

## PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE  
Mme Laurence CAMOIN-JAU  
Mme Florence SABATIER-MALATERRE  
Mme Nathalie BARDIN

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN  
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET  
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

## MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

## ATER

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Anne-Claire DUCHEZ
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Alexandra WALTON

## A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Mélanie VELIER
----------------------------	--------------------

## DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

## PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOGNOSIE	Mme Evelyne OLLIVIER

**MAITRES DE CONFERENCES**

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

**MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)**

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

**A.H.U.**

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

**ATER**

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC
---	---------------

**DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE**

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

**PROFESSEURS**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE Mme Frédérique GRIMALDI M. Joseph CICCOLINI

**MAITRES DE CONFERENCES**

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

**A.H.U.**

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE PHARMACIE CLINIQUE	Mme Anaïs MOYON M. Florian CORREARD
---	--

**ATER.**

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Anne RODALLEC
----------------------------------	-------------------

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 janvier 2020

## **Remerciements** (*Je décline toute responsabilité en cas d'oubli*)

### Aux membres du jury

Tout d'abord, j'adresse mes remerciements profonds au Professeur Catherine BADENS pour l'honneur qu'elle m'a fait d'accepter de présider ce jury et pour la considération qu'elle a eu pour mon travail. Après avoir suivi vos cours à la faculté, il me fait honneur de venir soutenir mon travail de fin d'étude en votre présence.

Je voudrais ensuite remercier le Docteur Julien FROMONOT et le Professeur Catherine GUILLEMAIN d'avoir accepté d'intégrer mon jury de thèse. Merci pour l'intérêt porté à ce travail et la disponibilité pour mener à bien ce projet.

Je remercie le Docteur Thomas ROMAIN de compléter ce jury de thèse, en apportant son expertise du laboratoire privé. C'est un plaisir de t'avoir dans mon jury au moment de terminer mon internat afin d'éviter le whipeout. Bon surf.

Enfin, j'adresse toute ma gratitude au Docteur Éric JULLIAN pour avoir accepté de diriger cette thèse et de m'avoir fait confiance. Merci pour l'œil expert posé sur ce travail et vos conseils avisés.

## A titre personnel

A mes parents Daniel et Véronique pour toutes les passions transmises, pour l'énorme soutien durant ces nombreuses années d'études.

A mon frère Mario pour cette enfance passée ensemble.

A feu mes grands-parents DELL'ARIA : mamie pour les pizzas et les frangipanes, et papi pour sa solidité musculaire si inspirante.

A mes grands-parents WAECKERLE pour la découverte des châteaux et bunkers d'Alsace. A ma tante Virginie pour ces repas dans les fermes auberges et l'accueil.

Au Docteur TABONE Audrey, les chorégraphies horizontales n'ayant plus rien à t'apprendre, merci de ta confiance dans celles bien plus verticales et aventureuses. Merci pour les dépaysements quotidiens et les réflexions vespérales.

A la team Feijão (Marcelo, Murilo, Kévin, Naomi) et à tous les colloc de la Yellow House. Cet Erasmus fut l'introduction de mon internat et a su insuffler un vent de diversité dans toute ma formation médicale. Marcelo et Murilo, merci pour ces plats végétariens enrichis d'hydromel. Kévin un énorme merci pour ces mois passés à apprendre la chorégraphie da dança do creu.

Au Docteur Christophe BUFFAT pour les matinées Kayak, les bivouacs sauvages et les séances d'escalade partagées. Merci surtout pour l'inspiration professionnelle.

A Enzo LEMAY pour ces journées sportives partagées depuis tant d'années, sans eau, en plein soleil et remplies d'adrénaline. Une pensée émue à la pointe Grenier qui nous a vu grandir.

Au Docteur TAOUK Jb, pharmacien responsable des relations internationales, merci pour cette année insulaire passée à tes côtés. Merci pour les nombreux défis sportifs.

Au Docteur AVELLAN Thomas, biologiste de l'ouverture d'esprit, merci pour les escalades nocturnes, les conversations philosophiques et le partage de tes goûts musicaux.

Au Docteur GARCIA Vincent, Biologiste responsable des treks sportifs, merci pour les intenses journée de marche dépayantes et les imitations d'Espigoule. Merci à Shirley FRITZ, pour soutenir Vincent et l'ensemble de ses amis.

Au Docteur DELACROIX Robin, Biologiste responsable de la chique, merci pour les nuits passées en Norvège, pour le -2 de l'internat et la folie t'animant.

Au Docteur MEKIDECHE Thibaut, œnopharmacologue, laisse-moi te rassurer, tu es encore brillant et pas seulement avec une frontale sur un glacier à 3h du matin.

Au Docteur PINTE Guillaume pour les public disgraces à Crossfit gerland.

Au Docteur SERENI Camille pour avoir toléré les nombreuses écoutes de « Mon pays va mal ».

A Frédéric DANGOUMAU, technicien en milieu vertical, merci pour ces sessions verticales au Monte Gozzi et l'inspiration sportive.

A Xavier pour ces BAUD moments passés dans les filles sûres et les cheminées étroites.

Au Docteur Mohamed MEFTAH pour m'avoir permis de partir en Guadeloupe et d'acquérir cette expérience professionnelle essentielle.

Au Docteur Anthony KLIM pour les pauses déjeuner dominicaines, sex-waxées.

A la team Kraken (Éric, Olivier) pour ce trip à Margalef, pour ces sessions minérales et cette bonne ambiance.

A Ajaccio : Adam et Reem pour leur accueil incroyable, pour les sorties chasse sous-marine, Leïla pour les massages de dos après avoir transporté le kayak de Cyril et Mélanie. Merci Cyril et Mélanie pour l'animation exotique des soirées.

Merci enfin à tous les cointernes avec lesquels j'ai eu le plaisir de travailler : Antoine, Paul, Nadia, Bassam, Tracy, Maude, Florent, Julie (super VP), Elsa, Astrid, Thibault.

**« L'université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérés comme propres à leurs auteurs. »**

## Table des matières

<b>I. Introduction</b> .....	<b>4</b>
A. Les Infections Sexuellement Transmissibles de localisation génitale .....	4
1) Définitions .....	4
2) Epidémiologie à l'échelle mondiale .....	5
3) Implications sanitaires, sociales et financières.....	6
4) Stratégie de l'OMS.....	7
B. Pertinence du rôle de Biologiste Médical dans le programme de l'OMS.....	8
C. Objectifs de la thèse.....	9
<b>II. Epidémiologie des IST</b> .....	<b>10</b>
A. Germes sélectionnés pour l'analyse des données.....	10
B. Kits de détection d'acides nucléiques utilisés .....	12
1) Stratégie diagnostique au CHITS.....	12
2) Stratégie diagnostique au laboratoire ALPHA BIO :.....	13
3) Stratégie diagnostique au Centre Hospitalier d'Aix en Provence.....	15
4) Trousse Xpert CT/NG Cepheid® .....	16
5) Comparaison des techniques .....	17
C. Caractéristiques des populations dépistées .....	18
1) Caractéristiques de la population dépistée au CHITS (Sainte Musse) .....	18
2) Caractéristiques de la population dépistée à AlphaBio .....	20
3) Discussion des données .....	22
D. Les IST au CHITS.....	24
1) Prévalence des infections et des co-infections .....	24
2) Données démographiques : le genre .....	25
3) Données démographiques : l'âge.....	26
E. Les IST en ville : groupement Alpha Bio Marseille .....	28
1) Prévalence des infections et des co-infections .....	28
2) Données démographiques : le genre.....	29
3) Données démographiques : l'âge.....	30
F. Les IST au Centre Hospitalier d'Aix en Provence .....	32
1) Prévalence des infections et co-infections.....	32
2) Etude des résistances du Gonocoque.....	33
3) Infection Sexuellement Transmissibles et IUG au CHIAP.....	35
G. Discussion de l'ensemble des données collectées .....	37

1) Comparaison des prévalences relevées sur les trois structures .....	37
2) Les enquêtes des réseaux de surveillance en France.....	38
3) La déclaration obligatoire : une solution ? .....	39
4) Etude socio-comportementale .....	39
<b>III. La place du Biologiste Médical dans la prise en charge des IST de localisation uro-génitale .....</b>	<b>41</b>
A. Formation en microbiologie des internes en Biologie Médicale.....	41
B. Questionnaire destiné aux internes en Biologie Médicale .....	43
C. Biologistes médicaux et diagnostic des IST .....	45
<b>IV. Axes d'amélioration envisagés.....</b>	<b>48</b>
A. Connaissance du cadre réglementaire .....	48
1) Code de la Santé Publique .....	48
2) Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (version Octobre 2020) .....	51
3) Référentiel des Actes Innovants Hors Nomenclature (RIHN).....	55
B. Recommandations relatives au diagnostic microbiologique des IST de localisation génitale.....	55
C. Formations proposées aux Internes de Biologie Médicale de Marseille .....	71
1) Fiches synthétiques .....	72
2) Entraînement à la réalisation de prélèvements génitaux.....	72
3) Dispensation des modules de formation de l'OMS pour la prise en charge syndrome des IST .....	72
<b>V. Conclusion.....</b>	<b>74</b>

## Prélude

Novembre 2019, Interne de Biologie Médicale en dernière année, après ma demande de disposition acceptée, me voici catapulté en Guadeloupe pour six mois.

Je comptais mettre à profit cette pause dans mon internat en réalisant des remplacements en tant que biologiste dans un groupement de laboratoires. L'idée était de me faire une idée du monde des laboratoires privés après une expérience en Centre Hospitalier Universitaire (AP-HM) et Centre Hospitalier Général (CH Ajaccio).

Ma seule expérience avec les prélèvements génitaux était alors un prélèvement vaginal réalisé laborieusement lors de quinze jours de remplacement en laboratoire. Aucune formation pratique reçue pendant mon internat, aucune connaissance du bon emploi du spéculum. En CHU ce n'était ni le lieu ni le moment ; en CHG, ces prélèvements étaient réalisés dans les services cliniques.

Mais me voilà responsable d'un site périphérique, drainant en moyenne 70 à 110 patients par jour. Environ 15% de la patientèle se rendait au laboratoire pour des prélèvements génitaux (majoritairement des femmes).

Vient alors le cas d'une patiente mineure. Elle n'était pas accompagnée ce jour-là d'un de ses parents. Connue du laboratoire, elle se présente avec une ordonnance mentionnant la recherche de *Chlamydia*/*Gonocoque*. Lors de l'interrogatoire, elle mentionne l'apparition de lésions douloureuses dans la région vulvo-anale, associées à un prurit vulvaire et des douleurs mictionnelles. Lors de l'examen clinique, la présence de multiples ulcérations s'étendant de la zone vulvaire au pli interfessier motive le rajout d'une PCR Herpès en accord avec la patiente. La présence de leucorrhées verdâtres, nauséabondes me pousse également à rajouter la recherche de *Trichomonas vaginalis*. Une PCR multiplex *Chlamydia*/*Gonocoque*/*Trichomonas* et une culture standard seront réalisées sur le plateau technique à partir du prélèvement vaginal, ainsi qu'une PCR *Herpes* à partir de l'écouvillon des lésions ulcérées.

Le lendemain, la culture identifie une candidose à *Candida albicans* et la PCR détecte une co-infection *Chlamydia trachomatis* / *Trichomonas vaginalis*. La positivité des lésions suspectes confirme une primo-infection à HSV2. Le rôle du biologiste médical prend alors toute son importance. Il se doit d'être à l'écoute des patients afin de relever des signes cliniques pertinents, il doit connaître la loi (patient mineure), la nomenclature des actes et les dernières recommandations afin de proposer des examens pertinents et adapté au cas clinique.

Voici donc une des nombreuses situations cliniques m'ayant poussant à proposer un travail de thèse sur les Infections Sexuellement Transmissibles en laboratoire d'Analyses Médicales.

# **I. Introduction**

## **A. Les Infections Sexuellement Transmissibles de localisation génitale**

### **1) Définitions**

Selon le Collège National de Gynécologie-Obstétrique Français (CNGOF), une Infection Sexuellement Transmissible (IST) est une infection transmise lors de rapports sexuels et responsable de manifestations gynécologiques ou systémiques. Le terme de Maladie Sexuellement Transmissible (MST) est tombé en désuétude car il n'englobait que les formes symptomatiques. De plus, la distinction entre Infection Uro-Génitale (IUG) et Infection Sexuellement Transmise est subtile. Une IST peut être responsable d'IUG mais une IUG peut être due à des agents d'IST ou non. En effet, les Candidoses génitales et les Vaginoses bactériennes relèvent de déséquilibres de la flore commensale et ne sont donc pas considérées comme des IST. Dans l'optique d'une prise en charge biologique globale, elles sont indissociables : une IST pouvant être accompagnée d'une IUG.

L'OMS dénombre actuellement plus de 30 pathogènes transmissibles par voie sexuelle. Parmi eux, on trouve des virus : le Virus de l'Hépatite B (VHB), le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH), l'Herpes Simplex Virus (HSV), le Papillomavirus (HPV), l'Human T-Lymphotropic Virus (HTLV). Une transmission sexuelle s'observe aussi chez les bactéries, certaines connues de longue date : *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* (Agent de la blennorragie), *Treponema pallidum* (agent de la Syphilis), *Haemophilus ducreyi*, *Klebsiella granulomatis* ; et d'autres dont la pathogénicité a été démontrée plus récemment, comme *Mycoplasma genitalium*. Enfin, on relèvera parmi les parasites, le protozoaire *Trichomonas vaginalis*.

Parmi tous ces micro-organismes, six ont une prévalence élevée et une expression clinique uro-génitale forte. Il s'agit de deux virus : HSV, HPV ; de quatre bactéries *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Mycoplasma genitalium* et d'un parasite : *Trichomonas vaginalis*.

En tant que maladies transmissibles, elles obéissent donc à certaines règles. Premièrement, le taux de transmission n'est pas de 100% lors de chaque contact à risque (relation sexuelle non protégée, contact avec des lésions infectieuses malgré une protection). Elles sont dépendantes des susceptibilités individuelles et sont favorisées lorsque certaines caractéristiques (appelées

facteurs de risque) sont présentes. Il s'agit par exemple du sexe féminin, d'un rapport sexuel précoce, des deux premières décennies de vie sexuelle, du nombre de partenaires, des antécédents d'IST, de l'infection par HIV et du niveau socio-économique faible. L'Agence de Santé Publique du Québec a mis à disposition sur son site internet, un document relatif à la probabilité de transmission en fonction du type de rapport et de la présence de protection (*voir site* : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/documents/formation/itss/13-EstimationRisqueSelonActiviteSexuelle.pdf>).

La suite de cette introduction va développer la dimension internationale des différentes IST citées ci-dessus, et va aussi rappeler l'importance du rôle du biologiste médical dans la lutte contre ces épidémies en collaborant efficacement avec le clinicien.

## 2) Epidémiologie à l'échelle mondiale

En 2012<sup>1</sup> et 2016<sup>2</sup>, deux rapports de l'OMS relevaient les incidences des infections à *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Trichomonas vaginalis*. Les données sur les infections à *Mycoplasma genitalium* sont absentes, ce germe étant considéré comme un pathogène émergent<sup>3</sup>.

Les données des incidences de l'OMS sont rassemblées dans le tableau suivant pour plus de lisibilité.

Incidence mondiale		2012	2016
Incidence globale des 15 à 49 ans		357 millions	376 millions
Incidences spécifiques	<i>Trichomonas vaginalis</i>	142 millions	156 millions
	<i>Chlamydia trachomatis</i>	131 millions	127 millions
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	78 millions	86 millions

Tableau 1: Données d'incidence des IST selon l'OMS

Entre 2012 et 2016, les incidences sont comparables. L'agent pathogène responsable du plus grand nombre d'IST chez les 15-49ans est le flagellé *Trichomonas vaginalis*. Les données démographiques<sup>4</sup> recensent une population mondiale âgée de 15 à 64 ans de 65,525 % en 2012 pour une population globale de 7 057 075 000 habitants<sup>5</sup>.

En 2012, il y a donc 7,72 % de la population mondiale âgée de 15 à 64 ans qui est infectée par au moins 1 des 3 agents d'IST présenté ci-dessus.

Le rapport de l'OMS regrette « la non-exhaustivité des données concernant les IST, et notamment de données ventilées par sexe et classe d'âge ». Un recueil complet des données permettrait de clarifier l'origine des différences de prévalence selon le sexe. Il peut s'agir en

effet de biais liés au sexe concernant le recours à une consultation médicale, le comportement sexuel, l'expression clinique ; mais il peut s'agir aussi de véritables hypothèses physiopathologiques liées au sexe comme le taux de transmission, le taux de guérison spontanée.

Concernant les infections génitales à HSV 2 aussi très importantes : 417 millions de personnes porteuses de l'HSV 2 selon l'OMS en 2012 et 491 millions en 2016. Parmi 4,8 milliards d'individus en 2016 cela signifie que plus de 10% d'entre eux sont infectés.

L'étude de Mc Quillan en 2016 corrobore ces constats en relevant une prévalence de 11,9% dans la population des Etats-Unis<sup>6</sup>. L'herpès génital doit donc être intégré dans la stratégie diagnostique (comme cela fut illustré en préambule).

La prévalence mondiale des Papillomavirus Humains a été estimée en 2017<sup>7</sup> à 11,7 %. Un programme de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus<sup>8</sup> et un élargissement de la vaccination aux enfants de sexe masculin<sup>9</sup> ont été publiés par l'HAS en 2019. La lutte contre le Papillomavirus faisant l'objet de recommandations récentes, son épidémiologie ne sera pas traitée dans ce présent travail.

L'Organisation Mondiale de la Santé reconnaît que les IST sont un problème de santé publique. Elle a mis en place une stratégie mondiale du secteur de la santé sur les Infections Sexuellement Transmissibles de 2016 à 2021<sup>10</sup>. Ce programme fait suite à celui de 2006<sup>11</sup>. Ce dernier était axé sur le volet technique et voulait, entre autres, renforcer l'approche syndromique de l'écoulement vaginal anormal et le dépistage des infections asymptomatiques. Le programme de 2016 énonce des actions et des objectifs sur les volets épidémiologique et thérapeutique à réaliser d'ici 2030.

### **3) Implications sanitaires, sociales et financières**

La justification de cette stratégie de lutte est renforcée par l'impact financier des pathogènes transmis par voie sexuelle. En effet le coût du traitement des pathogènes n'est pas anodin s'il faut traiter 8% de la population active. Pour illustrer l'impact financier, prenons l'exemple du traitement de la gonococcie. Le traitement de première intention (recommandations françaises) est 500 mg de Ceftriaxone (Prix unitaire : 3,49 euros) associée à 1g d'Azithromycine (prix unitaire : 5,40 euros). Le traitement de la population mondiale atteinte en 2016 de gonococcies coûterait plus de 675 millions d'euros. Ce sont des dépenses considérables sachant que le gonocoque arrive en troisième position par ordre d'incidence annuelle.

Le traitement des formes asymptomatiques et symptomatiques est nécessaire car les infections altèrent la qualité de vie des personnes atteintes.

En effet, la morbi-mortalité des IST impacte tout d’abord la qualité de vie sexuelle. Lors d’une IST, il est recommandé de suspendre l’activité sexuelle jusqu’à sa guérison. Quand l’IST contractée n’est pas curable (notamment les IST virales), ce sont des maladies chroniques avec des recrudescences souvent douloureuses, une oncogénicité démontrée justifiant l’instauration d’un traitement tout au long de la vie. De plus, elles représentent un facteur de stress pouvant impacter la santé psychique (une protection permanente lors des rapports, arrêt d’une vie sexuelle lors de recrudescences, effets indésirables des traitements...). Enfin, certaines pathologies comme la syphilis ou le VIH souffrent encore de connotations péjoratives archaïques, conduisant dans certaines sociétés à un rejet social. Dans une optique idéale d’égalité d’accès au diagnostic, au soins – optique prônée par l’OMS – il apparaît essentiel d’agir afin de réduire l’incidence de ces pathologies, en améliorant le diagnostic et le traitement des populations infectées.

#### 4) Stratégie de l’OMS

Au vu des prévalences estimées des IST, des conséquences sociales et financières, l’OMS a publié une stratégie s’inscrivant dans un programme de développement durable à l’horizon 2030.

<b>Vision : Zéro complication et décès lié à une infection sexuellement transmissible, et zéro discrimination.</b>				
<b>But : Éliminer les épidémies d’IST en tant que problèmes majeurs de santé publique, et veiller à la bonne santé et au bien-être de tous à tout âge.</b>				
Cibles pour 2030 :				
<ul style="list-style-type: none"> <li>• réduction de 90 % de l’incidence mondiale de <i>T. pallidum</i> (année de référence : 2018) ;</li> <li>• réduction de 90 % de l’incidence mondiale de <i>N. gonorrhoeae</i> (année de référence : 2018) ;</li> <li>• ≤50 de cas de syphilis congénitale pour 100 000 naissances vivantes dans 80 % des pays ;</li> <li>• maintien d’un taux de couverture de 90 % à l’échelle nationale et d’au moins 80 % dans chaque district (ou toute unité administrative équivalente) dans les pays où le vaccin contre le papillomavirus humain est inscrit dans le programme national de vaccination.</li> </ul>				
Cadres d’action : Couverture sanitaire universelle ; chaîne des services ; et approche de santé publique				
Orientation stratégique 1 :	Orientation stratégique 2 :	Orientation stratégique 3 :	Orientation stratégique 4 :	Orientation stratégique 5 :
<b>Des données pour cibler les actions</b>	<b>Des interventions à fort impact</b>	<b>Des services dispensés dans une optique d’équité</b>	<b>Des solutions financières viables</b>	<b>Des innovations pour accélérer les progrès</b>
« Qui ? » et « Où ? »	« Quoi ? »	« Comment ? »	« Avec quel argent ? »	« Quel avenir ? »
Mise en œuvre de la stratégie : leadership, partenariats, responsabilisation, suivi et évaluation				
Mesures à prendre par les pays			Mesures à prendre par les partenaires nationaux	
Mesures à prendre par l’OMS – Siège, régions et pays			Mesures à prendre par les partenaires internationaux	

Figure 1: Objectifs principaux de la stratégie de l’OMS

Les objectifs principaux de l’OMS concernent le Gonocoque, l’agent de la Syphilis et l’HPV. Se basant sur l’année 2018, le délai d’action est donc de 12 ans. Le gonocoque a été choisi comme objectif principal à la vue du nombre croissant de souches résistantes à la Céfixime. La prise en charge syndromique souhaitée par le programme de 2006 permet une prise en charge des co-infections. En Nouvelle-Zélande et en Corée.<sup>12</sup>, les études montrent 3,9 % de co-infections CT/NG, 3,4% de CT/TV et 2,2 % de MG/TV<sup>13</sup>, dans des populations assez ciblées. Le gonocoque et l’agent de la syphilis sont donc considérés dans une approche globale, réduisant de facto l’incidence des IST associées.

## **B. Pertinence du rôle de Biologiste Médical dans le programme de l’OMS**

En France, le diagnostic microbiologique de toutes les IST est effectué en laboratoire d’analyses médicales. Les laboratoires d’analyses médicales sont sous la responsabilité de biologistes médicaux. Le biologiste médical est, de fait, concerné par le dépistage des IST et le projet de réduction de leurs prévalences.

En structure publique (Centre Hospitalier Universitaire ou Centre Hospitalier Périphérique), les analyses sont généralement prescrites par les services de Gynécologie, les services d’Infectiologie, les CeGIDD (Centre Gratuits d’Information, de Dépistage et de Diagnostic) et USMP (Unité de Soins en Milieu Pénitentiaire) environnants.

En structure privée, les prescriptions sont souvent réalisées par les gynécologues, les sages-femmes et les médecins généralistes, mais les patients se présentent au laboratoire pour le prélèvement. Celui-ci relève alors de la compétence du Biologiste Médical.

Le rôle du biologiste est d’interpréter et de valider les résultats des échantillons prélevés dans ces services. A la lumière des dernières données de la science, de ses connaissances réactualisées et des dernières recommandations des sociétés savantes, il doit communiquer au prescripteur des résultats de qualité. Toutefois dans certaines structures, il doit aussi faire preuve d’une analyse clinique fine afin de coopérer avec le prescripteur et d’orienter au mieux la recherche des agents infectieux suspectés.

### **C. Objectifs de la thèse**

Afin d'établir un constat de l'évolution des IST de localisation urogénitale dans la région PACA et dans l'optique d'une réduction de leurs prévalences, ce travail se décomposera en deux parties.

La première partie est un travail épidémiologique afin de suivre l'évolution de la prévalence des IST au niveau urogénital dans différentes structures de la région. Quelles sont les caractéristiques des populations touchées ? Ces chiffres sont-ils similaires aux seuils d'alerte de l'échelle mondiale nécessitant l'application du programme de l'OMS ?

Si ces chiffres sont inquiétants et nécessitent l'application de la stratégie de l'OMS, nous nous interrogerons dans une seconde partie sur la place du biologiste médical dans ce plan. Nous dresserons un état des lieux de la connaissance des internes en Biologie Médicale de Marseille afin d'identifier les possibilités d'amélioration de la prise en charge par le biologiste de ces infections.

## **II. Epidémiologie des IST**

### **A. Germes sélectionnés pour l'analyse des données**

Ce travail présentera les données relevées dans trois laboratoires pour les quatre germes les plus fréquemment responsables d'IST de localisation uro-génitale. Il s'agit de *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* et *Mycoplasma genitalium*.

#### Biais d'extraction :

Le Système Informatique du Laboratoire étant différent pour chaque structure, certaines extractions n'ont pas pu fournir de caractéristiques démographiques, en particulier l'âge des patients au Centre Hospitalier d'Aix en Provence

Le traitement des données s'avérant trop compliqué et non exhaustif, l'épidémiologie des infections par HSV, *Treponema pallidum* ne sera pas abordée dans cette partie.

Enfin, dans les groupements de laboratoires privés, la réalisation d'un examen hors nomenclature est conditionnée par son inscription à la NABM et son rapport coût/bénéfice.

#### ➤ Caractéristiques de *Chlamydia trachomatis*

*Chlamydia trachomatis* est une bactérie à gram négatif intracellulaire, composée de deux Biovars : le Biovar trachomatis et le Biovar LGV ; chacun contenant plusieurs sérovars (19 au total). Les sérovars sont définis en fonction de la variation épitopique de la protéine MOMP (Major Outer Membrane Protein) détectée par des Ac monoclonaux. Cette protéine est codée par le gène ompA. Comme toutes bactéries, le génome de *Chlamydia trachomatis* peut acquérir des mutations. Par exemple, le variant suédois présente une délétion de la séquence plasmidique<sup>14</sup> de 377 paires de bases et peut ne pas être détecté selon les amorces des kit de PCR utilisés.

Le Biovar LGV, responsable de Lympho Granulomatose Vénérienne, contient les sérovars L1, L2, L2a, L3 et le Biovar trachomatis contient les sérovars responsables d'infections urogénitales (D/Da, E, F, G, H, I, Ia, J, K) et de trachome (A, B, Ba, C)<sup>15</sup>.

En 2018, le CNR des IST a recensé une augmentation des infections anales à *Chlamydia trachomatis* avec la fréquence de sérovars suivante : D/Da > G > E > J. En Outre-Mer, le sérotype E est le plus rencontré suivi par le sérotype D/Da. Le choix d'une technique de PCR doit donc être fait en fonction de sa capacité de détection des sérovars les plus fréquents dans la zone géographique concernée<sup>16</sup>.

➤ Caractéristiques de *Neisseria gonorrhoeae*<sup>17</sup> :

C'est une bactérie gram négatif de la famille des Neisseriaceae, pathogène strict de l'homme. Elle requiert un milieu de croissance enrichi pour être isolée en culture. Il existe environ 70 souches de *Neisseria gonorrhoeae* avec des variations génomiques à l'origine de résistances aux antibiotiques. D'autres espèces de *Neisseria* sont commensales des muqueuses urogénitales et oropharyngée. A cela s'ajoute l'existence d'un nouveau variant déficient sur le gène porA qui impose une vigilance accrue si cette cible est utilisée<sup>18</sup>. Il est recommandé actuellement de vérifier tous les résultats positifs par une deuxième technique de PCR ciblant une autre cible.

➤ Caractéristiques de *Mycoplasma genitalium*<sup>19</sup> :

*Mycoplasma genitalium* est une bactérie (unicellulaire procaryote) de la classe de Mollicutes, c'est-à-dire dépourvue de paroi cellulaire rigide. Elle adhère puis pénètre dans les cellules épithéliales du tractus urogénital. La culture de ce germe est fastidieuse et non utilisée en pratique courante. La PCR est donc indispensable et la quantité de cellules épithéliales dans le prélèvement conditionne la sensibilité de la technique.

Son petit génome de 590 kilobases code pour 482 protéines. Les trousse couramment utilisées permettent d'amplifier spécifiquement l'ARN 16S, le gène de l'adhésine MgPa, le gène P115 ou celui de la glycéraldéhyde 3 phosphate-déshydrogénase.

➤ Caractéristiques génétiques de *Trichomonas vaginalis*<sup>20</sup> :

*Trichomonas vaginalis* est un protozoaire. C'est donc un organisme unicellulaire eucaryote possédant un matériel génétique plus complexe qu'une bactérie. Il appartient à la classe des protozoaires flagellés. C'est un pathogène strict de la muqueuse vaginale, vivant en adhérence sur les cellules épithéliales. La quantité de cellules épithéliales superficielles recueillies lors du prélèvement conditionne fortement la détection du germe. Concernant son génome, *Trichomonas vaginalis* possède six chromosomes contenant environ 60 000 gènes<sup>20</sup>.

D'autres espèces sont parasites de muqueuses intestinales ou buccales comme *Trichomonas tenax* ou *Paratrichomonas hominis* et peuvent être responsables de fausse positivité de la PCR sur les prélèvements extragénitaux. Le manque de données sur les sondes utilisées par les fournisseurs ne nous permet pas de savoir quel gène est amplifié par les différentes trousse de PCR.

## **B. Kits de détection d'acides nucléiques utilisés**

### **1) Stratégie diagnostique au CHITS**

Au laboratoire de l'Hôpital de Sainte-Musse, les échantillons sont extraits sur l'automate Seegene™ NIMBUS puis amplifiés sur un CFX96™ Real-time PCR System de BIO-RAD grâce au kit Allplex™ STI Essential Assay<sup>21</sup>. Il permet la détection simultanée en PCR temps réel de *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* et *Mycoplasma genitalium*.

- Performances du kit utilisé :

Ce kit permet de détecter les 15 sérovars les plus rencontrés (L1, L2, L3, A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K) de *Chlamydia trachomatis*. Il détecte convenablement sur les échantillons validés *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium* et *Trichomonas vaginalis*. Les sondes utilisées pour chacun des pathogènes n'est pas diffusée par le fournisseur.

Les limites de détection sont les suivantes :

- *Chlamydia trachomatis* = 10 IFU/ml
- *Neisseria gonorrhoeae* = 1 CFU/ml
- *Mycoplasma genitalium* = 50 CCU/ml
- *Trichomonas vaginalis* = 10 cells/ml

Un gène humain endogène joue le rôle de témoin interne pour superviser la procédure complète. En raison de la variabilité de quantité de cellules contenues dans chaque échantillon d'urines, il est recommandé de rajouter un contrôle interne exogène.

- Nature des échantillons validés :

Les échantillons validés par le fournisseur sont :

- Les urines des deux sexes,
- Les écouillons génitaux (prélèvements vaginal, urétral, endocervical)
- Les échantillons de cytologie en milieu liquide.

*Rq : bien que cette trousse ne soit pas encore validée par les instances européennes, la PCR est réalisée sur les échantillons extra-génitaux (pharyngés et rectaux). Alors la fiche technique ne notifie aucune interférence des Neisseria commensales et de Trichomonas tenax sur les échantillons validés, certains faux positifs ont été mis en évidence en extra-génital<sup>22</sup>. Les résultats positifs de Gonocoque et Trichomonas sont donc vérifiés avec le kit Xpert CT/NG de Cepheid.*

- Interférences :

Aucun faux positif n'a été recensé après le test de 123 espèces microbiennes commensales des muqueuses génitales. Le métronidazole interfère à une concentration de 0,7 µmol/mL, l'amoxicilline à 0,206 µmol/mL, l'hémoglobine à partir de 2g/L et le mucus.

## 2) Stratégie diagnostique au laboratoire ALPHA BIO :

Au laboratoire Alpha Bio, pour la détection de *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*, le choix s'est porté sur le Kit CT/NG Cobas® 4800. L'automate utilisé est le Cobas 480x. Il permet de réaliser successivement une extraction puis une PCR.

Pour la détection de *Mycoplasma genitalium*, les échantillons sont passés sur l'automate Roche Diagnostics Lightcycler 480 II avec le LightMix® Kit mycoplasma Genitalium. La détection de *Trichomonas vaginalis* n'est pas réalisée pour l'instant à Alpha bio. Un kit TV/MG Cobas® existe mais est disponible uniquement sur l'automate Cobas® 4800 (en cours d'acquisition par le laboratoire). La PCR *Trichomonas vaginalis* n'étant pas inscrite à la NABM, la mise en place d'une technique est donc liée à sa rentabilité, à la prévalence dans la population cible du laboratoire.

- Performances du kit utilisé :

D'après la fiche technique<sup>23</sup>, ce kit permet d'identifier les 15 principaux sérotypes de *Chlamydia trachomatis* ainsi le mutant suédois nvCT grâce à deux couples d'amorces. Le premier est spécifique d'une séquence de 206 nucléotides du plasmide cryptique (commun à tous les sérovars de CT) et le deuxième repère une séquence de 182 nucléotides du gène ompA (ADN chromosomique). Pour que le résultat soit positif, au moins une des deux cibles doit être détectée. Les sondes utilisées spécifiques du gène ompA semblent être situées sur une région génétiquement stable. Cependant le fournisseur met en garde contre de rares mutations pouvant rendre le prélèvement faussement négatif.

La sensibilité de détection a été testée sur les variants : A, B, Ba, C, E, F, G, H, U, J, K, L1, L2, L3 et nvCT. La sensibilité analytique du sérovar D n'a pas été testée bien qu'elle soit détectée par ce kit selon le fournisseur. Sachant que le sérovar D possède un plasmide cryptique, tout porte à croire *a priori* qu'il est aussi détecté par le kit commercialisé.

Selon les sérovars, la limite de détection est donc de 0,2 à 5,0 IFU/ml pour les échantillons endocervicaux, 10,0 IFU/ml pour les écouvillons vaginaux, 0,13 à 0,75 IFU/ml pour les urines et 0,2 à 2,0 pour les échantillons cervicaux.

*Neisseria gonorrhoeae* est détecté grâce à deux cibles de la zone DR-9 du génome : des amorces spécifiques de 190 nucléotides de la zone DR-9 sauvage et des amorces spécifiques d'une séquence de 215 nucléotides appartenant à la zone mutée DR-9. La limite de détection varie de 1,5 CFU/ml pour les échantillons cervicaux, 3,75 CFU/ml pour les urines, 3,0 à 20 CFU/ml pour les écouvillons endocervicaux et enfin 100 CFU/ml pour les écouvillons vaginaux.

Un contrôle interne des deux germes est également présent dans le master mix afin de vérifier la présence d'un inhibiteur.

Le kit LightMix® *Mycoplasma genitalium* amplifie spécifiquement une région de 224 paires de bases de la glycéraldéhyde-3-phosphate-déshydrogénase.

- Nature des échantillons validés :

Le kit Cobas® 4800 est validé sur :

- Les écouvillons vaginaux (PV ou APV),
- Les premiers jets d'urines quelque soient le sexe
- Les échantillons cervicaux (conservés dans la solution PreservCyt®).

Nous n'avons aucune information sur la validation des prélèvements urétraux.

*Rq : Bien que les localisations extra génitales ne soient pas traitées dans ce travail, le kit Cobas® CT/NG 4800 n'est pas encore validé pour les prélèvements pharyngés et rectaux. Notamment des réactions croisées avec les espèces de Neisseria commensales de l'oropharynx sont recensées<sup>24</sup>. Les méthodes validées par la FDA pour la détection de CT et NG en extra génital (pharyngé et rectal) sont les trousse Aptima Combo 2 Assay recherchant l'ADN ribosomique 16S et le kit Xpert CT/NG® de Cepheid™. Tout prélèvement positif de localisation extragénitale devrait être vérifié sur une de ces deux trousse. En pratique, cela n'est pas effectué au laboratoire AlphaBio, le rapport bénéfice/coût n'étant pas favorable.*

- Interférences :

Aucune réaction croisée n'est notifiée avec 184 espèces microbiennes commensales ou pathogènes des muqueuses génitales. Par ailleurs, pour de meilleurs résultats, il est recommandé aux patientes de ne pas nettoyer la région labiale avant la collecte.

Les interférences notables avec l'ensemble des échantillons sont la présence de sang à l'état macroscopique (ou pour les urines > 0,35 % v/v), la présence de mucus en forte quantité. Une question se pose ici : comment détecter par PCR un germe responsable de ménorragies ? L'écouvillon sera probablement recouvert de sang. Des pré-traitements sont-ils possibles pour limiter le risque de faux négatifs ?

### 3) Stratégie diagnostique au Centre Hospitalier d'Aix en Provence

Au Centre Hospitalier d'Aix en Provence, la détection des agents d'IST est réalisée sur l'analyseur de biologie moléculaire BD MAX<sup>TM</sup>. Le kit CT/GC/TV de BD MAX<sup>TM</sup> comprend une extraction automatisée puis une PCR en temps réel. Une étape de préchauffage est indispensable afin de dissoudre le mucus et de lyser les organismes cibles. L'interférence par le mucus est donc levée avant l'extraction des acides nucléiques.

Quand cela est spécifié sur le bon de demande, la recherche de *Mycoplasma genitalium* est réalisée avec le kit BioGX Mycoplasma-Ureaplasma-OSR for BD MAX<sup>TM</sup>. Il permet la détection par PCR en temps réel de *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* et *Ureaplasma urealyticum*.

- Performances du kit utilisé :

Les sondes utilisées pour la détection du *Chlamydia trachomatis* sont spécifiques d'une séquence du plasmide cryptique et du gène pmpA (détection des 17 sérotypes : A, B, Ba, C, D, E, vE, F, G, I, J, K, L1, L2, L2a, L3). Cependant elles ne permettent pas de détecter la délétion de 377 bases de la souche nvCT.

Pour la détection de *Neisseria gonorrhoeae*, les sondes utilisées sont spécifiques du gène *opcA*.

Les limites de détection dépendent de la nature du prélèvement. Ils varient de 5 à 13 IFU/ml pour *Chlamydia trachomatis*, 60 à 118 CFU/ml pour *Neisseria gonorrhoeae* et 5 à 34 cell/ml pour *Trichomonas vaginalis*.

- Nature des échantillons validés :

Ce test est validé pour la recherche de :

- *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* dans les échantillons d'urine masculine,
- *Chlamydia trachomatis*/ *Neisseria gonorrhoeae*/ *Trichomonas vaginalis* dans les échantillons d'urine féminine et dans les échantillons d'écouvillonnage endocervical féminin prélevés par le médecin ou la patiente.

Le test BD MAX ne peut pas être utilisé pour la détection de l'ADN de *Trichomonas vaginalis* dans les échantillons d'urine masculine (les performances n'ayant été établies que pour les urines féminines). De plus *Trichomonax tenax* (commensal des muqueuses buccales) s'est avéré être un déclencheur de réaction croisée ainsi que *Pentatrichomonas hominis* (commensal du gros intestin), empêchant le rendu de TV des échantillons buccaux et anaux. Pour les échantillons pharyngés, la positivité du gonocoque est toujours vérifiée sur la technique Xpert TC/NG de Cepheid.

- Interférences :

Aucune réaction croisée pour 168 espèces microbiennes rencontrées en tant que commensal ou pathogène au niveau des muqueuses génitales.

Des Interférences ont été observées avec la crème de métronidazole (> 2,5 µL/mL) et avec le sang total (> 0,66 µL/mL) pour un échantillon vaginal. Pour les échantillons urinaires, des interférences ont été notées en cas de présence de sang total (> 0,04 % v/v).

#### **4) Trousse Xpert CT/NG Cepheid®**

Dans les laboratoires des structures publiques, les échantillons extragénitaux sont vérifiés sur la technique Xpert CT/NG<sup>TM</sup> de Cepheid. Ce kit est validé par la FDA et l'HAS pour les échantillons extra-génitaux.

- Performances du test utilisé

Cette trousse permet de détecter 16 sérovars de *Chlamydia* dont le variant suédois (A, B, C, D, E, E/SW2, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L3). La sensibilité analytique de *Chlamydia trachomatis* est 88 CFU/ml et celle du gonocoque de 4,9 CFU/ml.

- Interférences

101 micro-organismes ont été testés et aucune interférence n'est notée avec la flore vaginale. Pour les échantillons génitaux, le sang à une concentration supérieure à 1% (urine 0,3 %), et le mucus > 0,8 % (0,2%) interfèrent avec la technique.

### 5) Comparaison des techniques

Les différentes méthodes utilisées ont de bonnes sensibilités analytiques. Cependant elles sont toutes soumises à la prévalence de chacune des infections dans la population dépistée.

Echantillon	CHITS				Alpha Bio				CHIAP			
	CT	NG	TV	MG	CT	NG	TV	MG	CT	NG	TV	MG
Urines	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NR	OUI	OUI	OUI	OUI que ♀	OUI
Urétral	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	NR	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
Vaginal	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NR	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
Biopsie du col	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NR	OUI	NON	NON	NON	NON
Extra-génital	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NR	NON	NON	NON	NON	NON

Tableau 2: Echantillons validés par le fournisseur selon les trousse de PCR utilisées en première intention (hors 2<sup>ème</sup> trousse de vérification) ; NR = Non Réalisé

En somme, chacune des trousse utilisées possèdent de bonnes performances. Les échantillons non validés par le fournisseur ont tous fait l'objet de validation interne. Le point important de divergence est la mise en place ou non d'une deuxième technique des réactions croisées possibles (*Trichomonas vaginalis* et le gonocoque dans les échantillons extra génitaux).

Afin de ne pas avoir de biais de prévalence, seuls les échantillons génitaux ont été traités dans l'analyse de données.

## C. Caractéristiques des populations dépistées

Depuis septembre 2018 le dépistage systématique de *Chlamydia trachomatis* est recommandé par l'HAS<sup>25</sup> pour toutes les femmes sexuellement actives de 15 à 25 ans ainsi que pour les femmes et les hommes présentant des facteurs de risque quels que soient leurs âges. Le dépistage de la gonococcie et de la syphilis est recommandé pour les populations présentant les facteurs de risques présentés dans l'introduction. Aucune recommandation actuelle ne statue sur le dépistage de *Mycoplasma genitalium* et de *Trichomonas vaginalis*, mais la littérature les reconnaît comme nouveaux pathogènes émergents<sup>26</sup>.

Communément, on peut penser que les Centres Hospitaliers reçoivent des populations défavorisées qui bénéficient d'examen remboursés dans le cadre rassurant de l'institution. Les laboratoires privés constituent au contraire des structures médicales de proximité, permettant un accès plus facile. Nous analyserons donc séparément le profil du dépistage de ces deux populations par le Centre Hospitalier Intercommunal de Toulon-la Seyne (CHITS ou Sainte Musse) d'une part et le groupement Alpha Bio Marseille d'autre part. En les juxtaposant, nous en tirerons donc un profil global de la population ayant recours au dépistage. Dans un second temps, nous analyserons le profil épidémiologique des patients dont les résultats sont positifs ; afin d'améliorer les actes de prévention ciblés sur ces populations.

### 1) Caractéristiques de la population dépistée au CHITS (Sainte Musse)

#### ❖ Répartition des genres :

Au Centre Hospitalier de Sainte Musse, 2683 patients ont été dépistés de janvier 2020 à décembre 2020, dont une majorité significative d'hommes s'élevant à 61,01 % ( $p < 0,001$ ).

#### ❖ Age en fonction du sexe :

Chez les deux sexes, la classe des 20 à 29 ans est celle qui se fait le plus dépister. Par ailleurs, on observe une hétérogénéité de l'âge du dépistage en fonction du genre. Environ 12 % des femmes dépistées ont moins de 20 ans contre 3% des hommes. La moitié d'entre elles sont même mineures contre 3% des hommes). 12 % des hommes dépistés ont plus de 60 ans versus 2% des femmes.

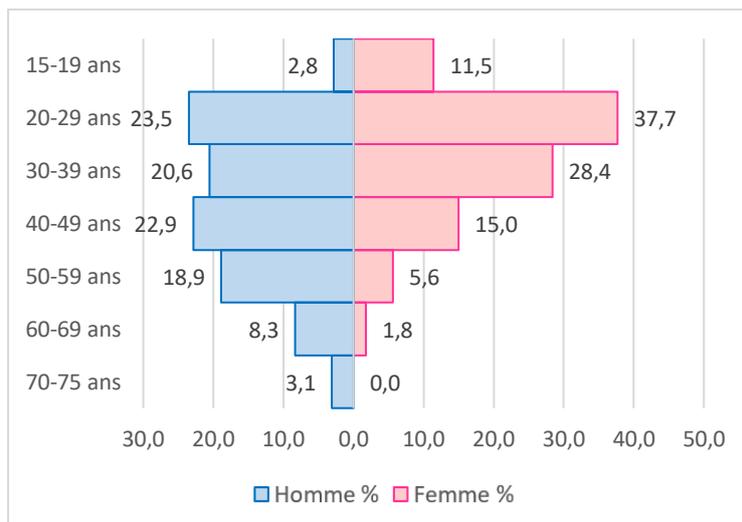


Figure 2: Répartition par classes d'âge selon le genre de la population dépistée au CHITS

### ❖ Profil d'infection selon le genre et l'âge

Sur le graphique suivant, nous présentons la proportion d'infection par classes d'âge. Cela peut être un marqueur de la pertinence du dépistage dans certaines populations. En d'autres termes, il est intéressant de savoir, pour un genre donné et une classe d'âge donnée, la proportion de personnes infectées parmi celles dépistées. Toutefois, si le contexte clinique est évocateur ou si le patient présente des facteurs de risque, le dépistage est recommandé voire obligatoire même si sa pertinence n'est pas objectivée sur la figure ci-dessous.

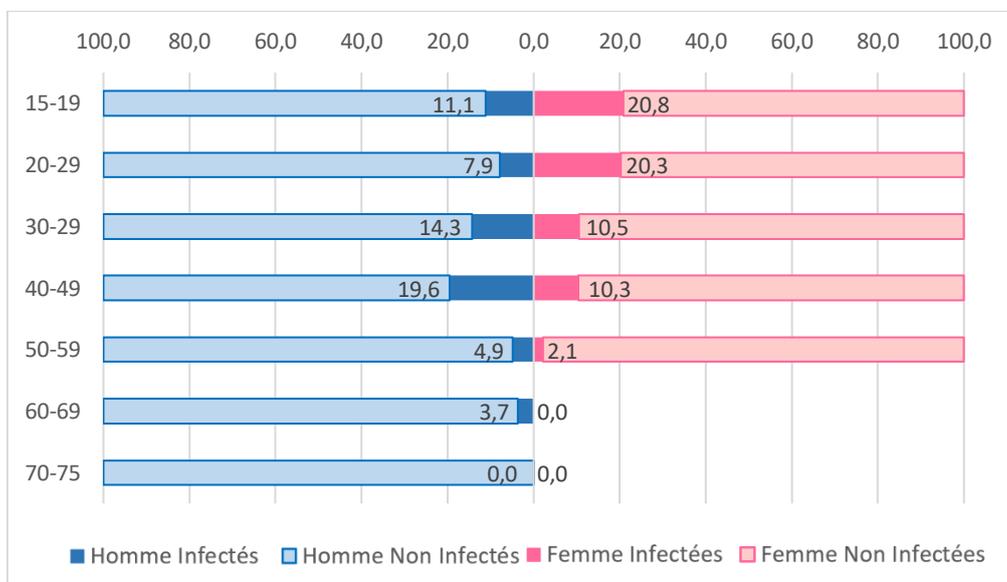


Figure 3: Taux d'infections dans la population dépistée au CHITS en 2020

Nous remarquons que les femmes infectées appartiennent le plus souvent aux jeunes catégories d'âge. Précisément, 20,8 % des femmes dépistées entre 15 à 19 ans sont infectées,

la moitié étant mineure ; un chiffre similaire aux 20,3 % des 20-29 ans. Au contraire la catégorie d'hommes infectés se révèle plus âgée, avec 19,6 % 40 et 49 ans. On peut remarquer qu'aucune femme de plus de 60 ans n'est venue se faire dépister.

❖ Profil de recours au dépistage selon le genre

Selon les observations précédentes, 61 % des personnes dépistées sont des hommes. Environ 63 % d'entre eux viennent consulter au CeGIDD, contre 37 % dans les autres services cliniques.

Lorsqu'on analyse la répartition des genres à l'échelle du CeGIDD, on remarque que 61,9% sont des hommes, tout comme à l'échelle des autres services, où 59,6 % des dépistages sont représentés par les hommes. Si le CeGIDD accueille donc une population plus importante, il n'existe pas de différence de recours à un service plutôt qu'à un autre selon le sexe.

Service	Homme n (%)	Femme n (%)	% Hommes infectés	% Femmes infectées
CeGIDD	1026 (61,9%)	632 (38,1%)	48 (4,7%)	61 (9,7%)
Autre	611 (59,6%)	414 (40,4%)	15 (2,5%)	67 (16,2%)

Tableau 3: Répartition des sexes des patients du CHITS consultant au CeGIDD ou dans d'autres services

Cependant le taux d'infection est différent. Les femmes consultant au CeGIDD sont significativement moins infectées que celles des autres services ( $p = 0,001$ ) alors que les hommes sont significativement plus infectés au CeGIDD que dans les autres services ( $p = 0,011$ ).

Du fait de l'anonymisation des données, nous ne pouvons statuer sur l'âge des patients venant consulter au CeGIDD.

**2) Caractéristiques de la population dépistée à AlphaBio**

❖ Genre

Dans le groupement de laboratoires AlphaBio, le dépistage a concerné 8284 personnes dont 5525 femmes (66,7% soit deux tiers) et 2759 hommes pendant la période janvier-décembre 2020.

❖ Age en fonction du sexe :

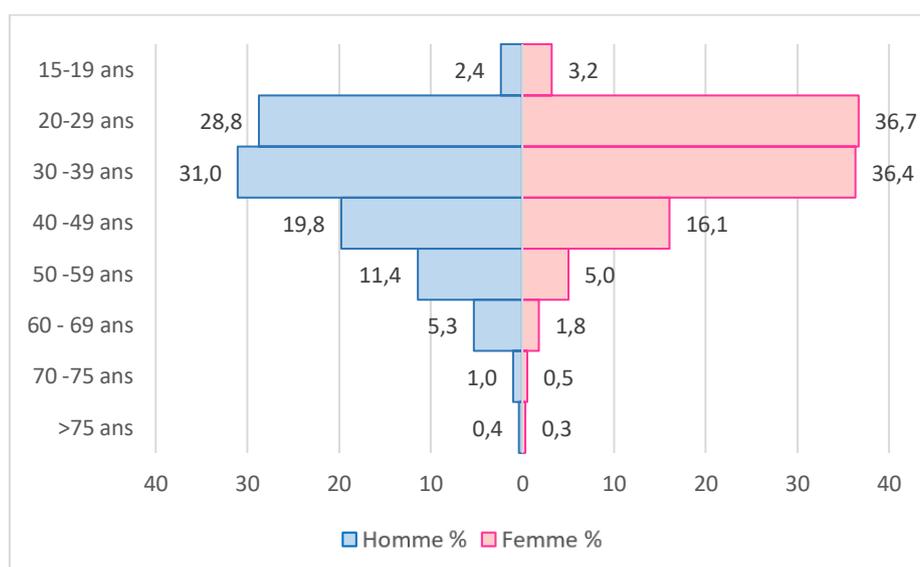


Figure 4: Répartition par classes d'âge selon le genre de la population dépistée au laboratoire Alpha Bio en 2020

La population dépistée est globalement jeune avec une prédominance des classes 20-29 ans et 30-39 ans. La catégorie 15-19 ans est en revanche peu représentée. On observe une grande similitude du recours au dépistage chez les hommes et les femmes de la même catégorie d'âge ; à l'exception des hommes de 50 à 59 ans (11,4%) qui sont significativement plus nombreux que les femmes du même âge ( $p < 0.001$ ).

❖ Profil d'infection selon le genre et l'âge

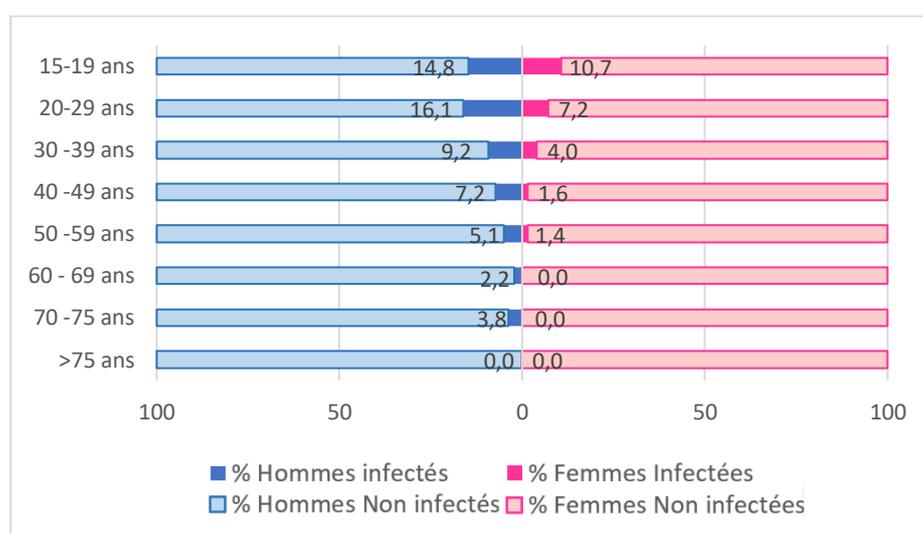


Figure 5: Taux d'infection de la population dépistée à Alpha Bio en 2020

Les classes d'âge les plus infectées parmi celles se faisant dépister sont les patients âgés de 15 à 29 ans, hommes comme femmes, dont on avait pourtant vu qu'ils étaient les moins prompts à recourir au dépistage.

### **3) Discussion des données**

Une étude de Santé Publique France<sup>10</sup> a déterminé en 2018 le profil des populations dépistées pour les IST en France de 2008 à 2018. La population était constituée de personnes ayant eu au moins un remboursement pour un dépistage d'IST (prescriptions médicales mentionnant au minimum la recherche de *Chlamydia trachomatis*). Ce nombre était rapporté à la population française de 15 ans et plus, afin de déterminer le taux de dépistage. Cela comprenait donc des personnes symptomatiques ou non, positives ou non à un des agents d'IST.

Il en ressort les conclusions suivantes :

- La recherche des IST concerne une majorité de femmes (77%)
- Chez les femmes, la classes d'âge se faisant la plus dépister est celle des 25 et 29 ans ; alors que chez les hommes, c'est celle des 30 à 34 ans
- De 2008 à 2018, l'activité du dépistage a surtout augmenté chez les hommes et les femmes de moins de 30 ans.

En comparaison, dans les deux laboratoires étudiés par notre travail, il apparait en effet que les femmes entre 20 et 29 ans sont la catégorie se faisant le plus dépister. Quant au sexe masculin, la classe la plus représentée est celle des 30 à 39 ans. Ce qui semble assez conforme aux observations de Santé Publique France.

Concernant les femmes, le centre hospitalier de Sainte-Musse recrute significativement plus de femmes très jeunes (15 à 19 ans) que le groupement de laboratoires de ville ( $p < 0,001$ ). Parmi ces patientes, 49% sont mineures, avec une moyenne d'âge de 15 ans. L'obligation pour le mineur d'être accompagné pourrait expliquer cette différence. Le représentant légal pourrait préférer amener l'enfant dans une structure hospitalière publique plutôt qu'au laboratoire de proximité, d'une part pour la gratuité des soins et d'autre part pour l'offre de consultations spécialisées.

Les femmes de 30 à 39 ans se font significativement plus diagnostiquer dans les laboratoires de ville plutôt qu'en structure hospitalière ( $p < 0,001$ ). Le suivi gynécologique régulier ainsi que la création d'une relation de confiance avec le médecin de proximité pourraient les inciter à fréquenter les structures de proximité.

Les hommes de 30 à 39 ans fréquentent préférentiellement les laboratoires de proximité, tandis que les hommes de 50 à 75 ans se font dépister significativement plus à l'hôpital public ( $p < 0,001$ ). Avec l'avancée en âge, on peut imaginer que ces patients développent plusieurs pathologies nécessitant des suivis hospitaliers. Un suivi hospitalier a donc pu être mis en place, facilitant la réalisation de bilans biologiques complets, y compris à visée de dépistage des IST.

Au CHITS comme à Alpha bio, d'après les données observées, la prévalence des IST est nulle parmi les femmes de plus de 60 ans comme parmi les hommes de plus de 75 ans. Ces résultats posent la question de la pertinence du dépistage dans cette classe d'âge. Il serait intéressant de savoir quelle était l'indication de cette recherche.

## D. Les IST au CHITS

### 1) Prévalence des infections et des co-infections

Chaque année en moyenne au CHITS, 3263 échantillons sont analysés par PCR. Comme le montre la figure ci-dessous, les incidences des différents agents pathogènes sont stables. Aucune augmentation significative n'est à notifier dans la population étudiée (à  $p = 0.05$ )

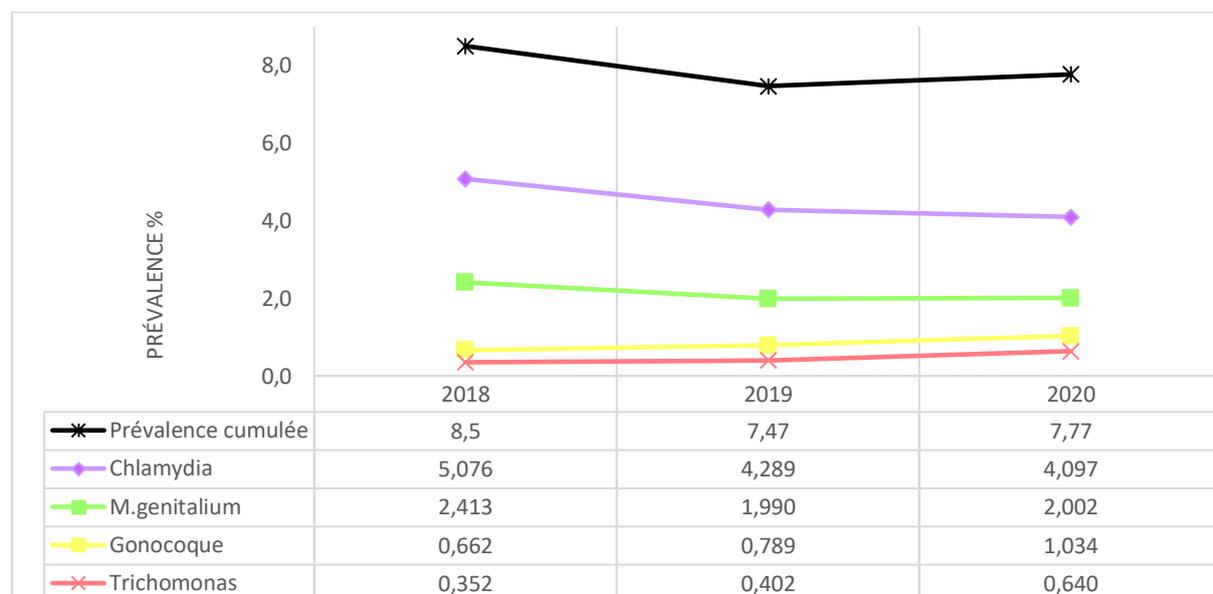


Figure 6 : Prévalence des IST du 01 janvier 2018 au 31 décembre 2020 au CHITS

La prévalence globale atteint presque 8% des patients venant se faire dépister au sein du CHITS, ce qui est en accord avec les constats de l'Organisation Mondiale de la Santé<sup>1</sup>.

Comme nous l'avons déjà vu dans l'introduction, dans la littérature, certains articles font état de co-infections *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/NG) et *Chlamydia trachomatis/Trichomonas vaginalis* (CT/TV) de 3,9% et 3,4 % respectivement. Au sein du CHITS, en 2019 et 2020, les pourcentages de co-infections dans les chlamydioses sont représentés dans le tableau ci-dessous.

Co-pathogène	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>	<i>M.genitalium</i>
2019	5,43 %	1,14 %	4,40 %
2020	5,13 %	2,63 %	4,31 %

Tableau 4: Pourcentage de co-infections dans les infections à *Chlamydia trachomatis* entre 2019 et 2020

Entre 2019 et 2020, les co-infections n'ont pas significativement évoluées ( $p = 0,05$ ). Cette observation permet néanmoins de mettre en exergue la nécessité de dépister les 4 pathogènes. Puisque *Mycoplasma genitalium* est un pathogène émergent, sa recherche n'est souvent

mentionnée sur la prescription. Si *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Trichomonas vaginalis* sont communément recherchés par PCR, *Mycoplasma genitalium* ne l'est pas toujours, alors que les taux de co-infection à gonocoque ou à Mycoplasme dans les chlamydioses ne sont pas significativement différent ( $p=0,05$ ). De façon pratique, l'identification de cette co-infection a des conséquences sur l'efficacité du traitement. Le traitement d'une chlamydiose est l'Azithromycine 1g per os en dose unique ou la Doxycycline 200mg pendant 7 jours. Pour éliminer *Mycoplasma genitalium*<sup>3</sup>, l'Azithromycine 250 mg pendant 5 jours est recommandée. En cas de résistance aux macrolides, 7-10 jours de Moxifloxacine 400 mg sont prescrits, voire 14 jours de Doxycycline en cas de résistance aux Fluoroquinolones. La Doxycycline étant le traitement de 3<sup>ème</sup> intention pour le *Mycoplasma genitalium*, il apparaît logique de rechercher les 3 agents responsables d'urétrites afin d'adapter au mieux le traitement antibiotique et ne pas risquer l'apparition de résistances (épargne thérapeutique).

## 2) Données démographiques : le genre

Nous allons nous intéresser à la répartition des pathogènes selon le genre. Une grande partie des données du CHITS provient du recrutement du CeGIDD, inexploitable car anonymisées. Afin de permettre un aperçu de cette analyse primordiale selon le genre, celui-ci a été déterminé selon le type de prélèvement.

Nous avons analysé les données de 512 patients chez lesquels un agent d'IST a été identifié du 01 janvier 2019 au 31 décembre 2020. L'extraction de la nature des prélèvements sur l'année 2018 n'était pas possible.

### a) Quelles sont les IST les plus diagnostiquées pour chacun de deux sexes en 2019 et 2020 ?

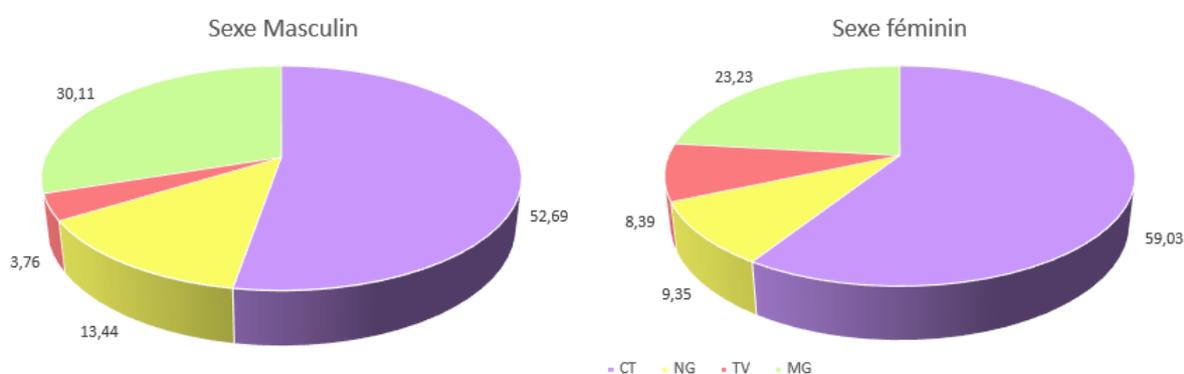


Figure 7: Répartition des agents d'IST selon le genre sur la période 2019-2020

Quel que soit le sexe, les patients sont atteints dans les mêmes proportions par chaque agent d'IST, à l'exception du *Trichomonas vaginalis* qui est significativement plus isolé chez la femme que chez l'homme ( $p=0,023$ ). Ils sont majoritairement infectés par *Chlamydia trachomatis* (environ 50 %) puis par *Mycoplasma genitalium* à hauteur de 26,5% en moyenne.

b) Pour chaque agent d'IST, quelles sont les proportions d'hommes et de femmes infectés ?

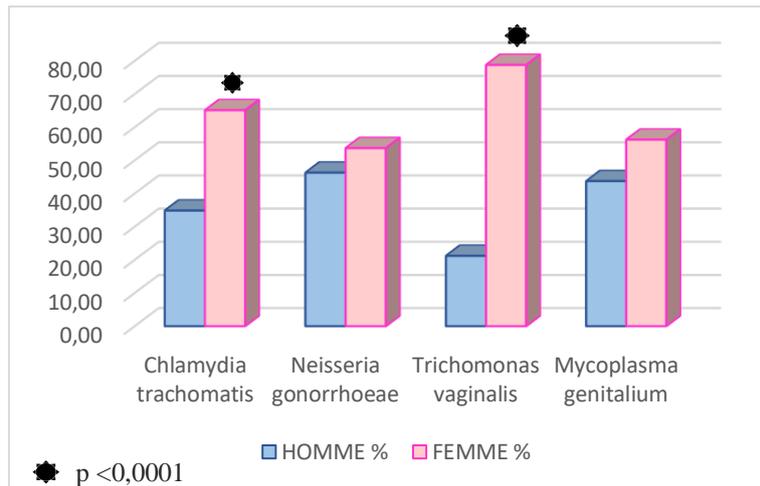


Figure 8: Répartition du genre en fonction des agents pathogènes détectés

Tous pathogènes confondus, les femmes sont infectées en plus grande proportion que les hommes. Les dichotomies d'expression clinique de *Chlamydia trachomatis* et de *Trichomonas vaginalis* peuvent expliquer la prédominance du dépistage chez la gente féminine, où les symptômes sont bien plus marqués. Ce constat pourrait aussi être expliqué par un comportement sexuel lié au genre (multiplicité des partenaires plus fréquents chez l'homme...). Ce point sera abordé lors de la discussion des données.

### 3) Données démographiques : l'âge

Depuis janvier 2018, nous avons pu dresser un profil démographique de 180 patients atteints des IST suivantes : *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* et *Mycoplasma genitalium*. Il s'agit très majoritairement de femmes (2 femmes pour 1 homme).

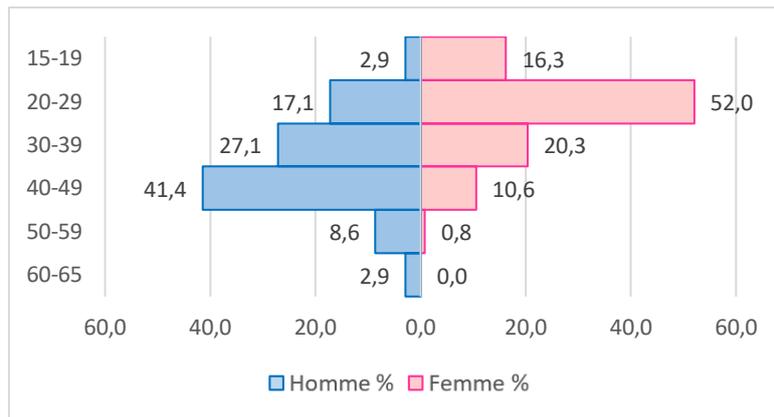


Figure 9: Répartition des classes d'âge par sexe dans la population infectée par CT, NG, TV, MG

Il n'y a significativement pas plus de femmes que d'hommes diagnostiqués entre l'âge de 30 à 39 ans. Dans la population féminine, environ 70% des femmes ont moins de 30 ans dont presque 15 % de moins de 19 ans. Le profil des hommes atteints d'IST est significativement différent. En effet, les hommes de moins de 30 ans sont en minorité (20 %) au contrario des hommes de 40 ans et plus (53%).

Si l'on intéresse aux germes retrouvés dans les différentes classes d'âges, on obtient l'histogramme ci-dessous. Pour chaque classe d'âge et de genre (en abscisses), la prévalence rapportée à la classe ((Nombre d'infections dans la catégorie / nombre total d'infections) x 100) de chaque pathogène est présentée en ordonnées.

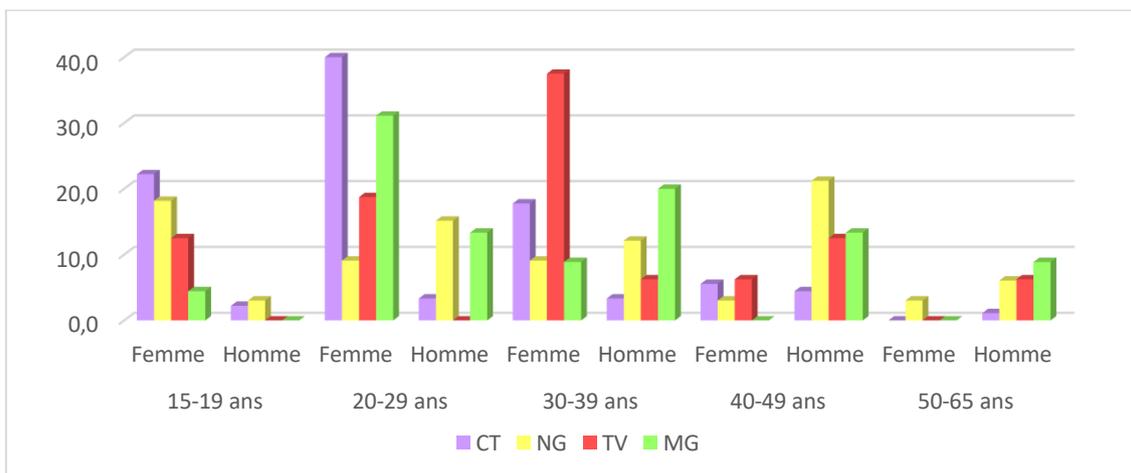


Figure 10 : Fréquence des pathogènes en fonction du genre et des classes d'âge au CHITS

Trois principales observations peuvent être dégagées de cette figure. Premièrement, les femmes de moins de 30 ans représentent 62.2 % des infections à *Chlamydia trachomatis* identifiées. Deuxièmement, à partir de 30 ans les hommes sont significativement plus atteints par *Neisseria gonorrhoeae* et *Mycoplasma genitalium* ( $p = 0,008$ ) que les femmes du même

âge. Enfin 68.75 % des *Trichomonas vaginalis* sont détectés chez les femmes de moins de 40 ans. D’après Poncin et al. dans la Revue de Biologie Médicale<sup>17</sup> en 2019, les infections par le gonocoque touchent en plus grande proportion les hommes de 20 à 24 ans et les femmes de 15 à 19 ans. Dans notre étude, les femmes de 15 à 19 ans représentent en effet la classe d’âge la plus infectée dans la population féminine. Cependant parmi la population masculine, la classe d’âge des 40 à 49 ans est la plus touchée.

## E. Les IST en ville : groupement Alpha Bio Marseille

### 1) Prévalence des infections et des co-infections

Nous avons collecté les données de l’année 2020 (1<sup>er</sup> janvier 2020 au 31 Décembre 2020) du groupement de laboratoires Alpha Bio Marseille. Ce groupement de 25 laboratoires est réparti sur l’ensemble de l’agglomération marseillaise. La patientèle est majoritairement directe mais également hospitalière (laboratoires de l’hôpital européen et de la clinique Beauregard). En 2020 près de 8000 échantillons ont été traités au laboratoire pour le dépistage des IST. La stratégie diagnostique développée au début de la partie II justifie l’absence de données sur *Trichomonas vaginalis*. L’acquisition d’un nouvel automate permettra de rétablir prochainement ce biais.

Agent pathogène	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>
Positif (n)	304	113	108
Négatif (n)	7807	7146	6955
Prévalence (%)	<b>3,89</b>	<b>1,58</b>	<b>1,55</b>

Tableau 5 : Prévalence des IST à Alpha Bio en 2020

La prévalence cumulée des 3 pathogènes s’élève à 7 %, ce qui est cohérent avec les données exposées précédemment au laboratoire de Sainte Musse.

La fréquence des co-infections a aussi été étudiée sur l’année 2020. Il en ressort des chiffres nettement supérieurs à ceux de la littérature (pour rappel CT/NG = 3.9%).

Co-pathogène	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>
2020	8,52 %	4,92 %

Tableau 6: Proportions des co-infections dans les chlamydioses urogénitales

L'existence fréquente de co-pathogènes, de l'ordre de 13 % pour seulement deux germes, renforce l'argumentaire en faveur d'un dépistage systématique des 4 espèces.

La prévalence des infections à *Mycoplasma genitalium* est bien plus faible que celle observée dans les laboratoires des Centres Hospitaliers. L'inscription de la PCR *Mycoplasma genitalium* à la nomenclature semble indispensable pour être en cohérence avec les données épidémiologiques récentes, afin d'intégrer automatiquement sa recherche dans les bilans prescrits.

## 2) Données démographiques : le genre

Du fait de sa clientèle directe majoritaire, les données d'âge et de sexe étaient disponibles pour l'ensemble des prélèvements. En comparant ces différentes structures, l'idée est de savoir si la population étudiée est globalement la même ou s'il existe des tendances selon le laboratoire, afin d'identifier les populations chez lesquelles le biologiste doit être particulièrement vigilant.

### a) Quelles sont les IST les plus diagnostiquées pour chacun des deux sexes en 2020 ?

Quel que soit le sexe, le taux d'infection par *Mycoplasma genitalium* n'est pas significativement différent ( $p = 0.05$ ). L'agent pathogène retrouvé majoritairement chez les deux sexes est *Chlamydia trachomatis* à hauteur de 58,16% en moyenne. Les femmes sont atteintes en plus grande proportion par *Chlamydia trachomatis* que les hommes ( $p < 0,001$ ). Concernant le gonocoque, il s'agit du second pathogène isolé chez les hommes, significativement moins isolé dans la population féminine ( $p < 0,001$ ).

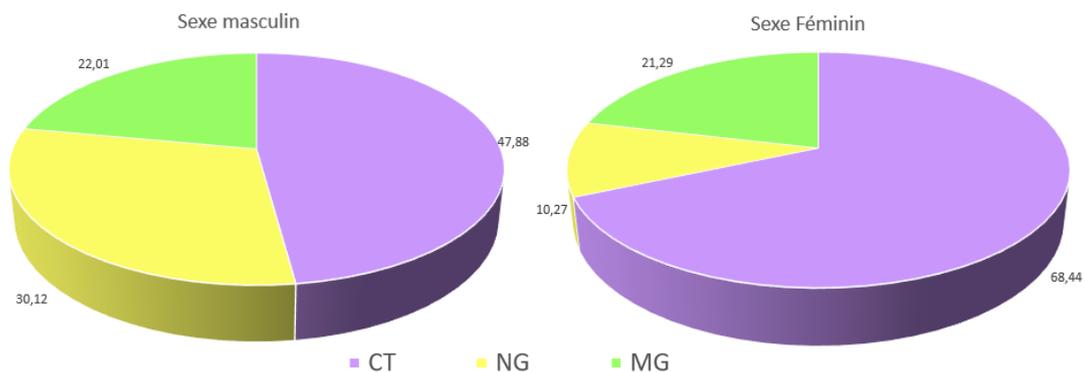


Figure 11: Répartition des agents d'IST selon le genre sur l'année 2020

b) Pour chaque agent d'IST, quelles sont les proportions d'hommes et de femmes infectés ?

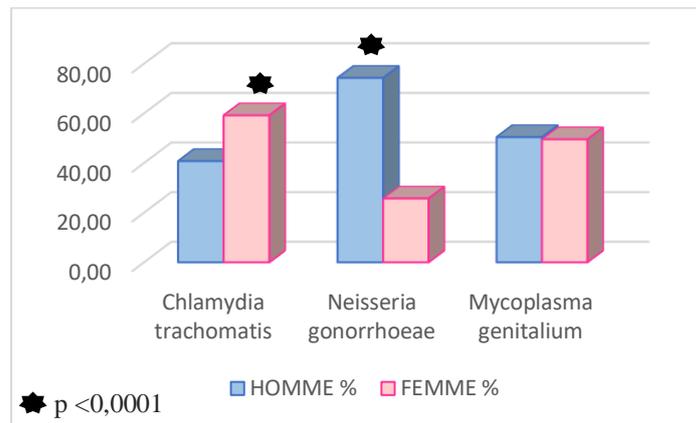


Figure 12: Répartition du genre en fonction des agents pathogènes détectés

Ces résultats semblent mettre en évidence une hypothèse déjà observée dans l'analyse des données du CHITS : chaque agent pathogène serait préférentiellement réparti en fonction de son dimorphisme d'expression clinique. Par exemple, les urétrites à *Chlamydia trachomatis* sont dans leur globalité plus bruyantes chez la femme, tandis que les urétrites à gonocoque sont plus symptomatiques chez l'homme. *Mycoplasma genitalium* est responsable d'urétrites et de cervicites, d'expression clinique semblable entre les deux sexes. Cela peut donc expliquer qu'aucune différence significative n'a été observée.

### 3) Données démographiques : l'âge

Nous avons complété le profil démographique en étudiant l'âge des patients infectés par les trois IST recherchées à Alpha Bio. Il y a autant d'hommes infectés que de femmes (259 vs 266). Les données ont été triées par genre et par classe d'âge.

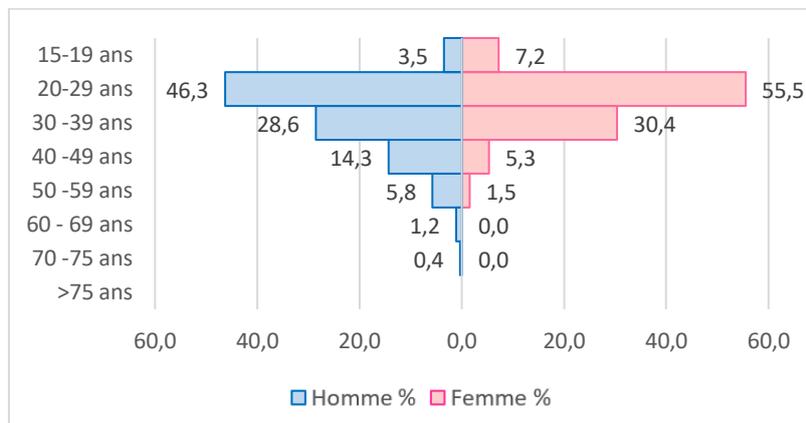


Figure 13: Répartition des classes d'âge par genre

Dans la population globale, la classe d'âge la plus infectée est celle des 20-29 ans. Les patients de 30 à 39 ans représentant la seconde catégorie la plus touchée. Ainsi, au laboratoire Alpha Bio, les jeunes adultes (20-39 ans) représentent 75% des patients diagnostiqués. Les individus de moins de 20 ans sont peu représentés, au même titre que ceux de plus de 50 ans.

Reprenons la même construction graphique que pour l'analyse des données du CHITS, à savoir l'histogramme exposant les différentes classes d'âge et de genre en abscisses, et la prévalence rapportée à la catégorie étudiée ((nombre d'infections dans la classe / nombre total d'infections) x100) en ordonnées.

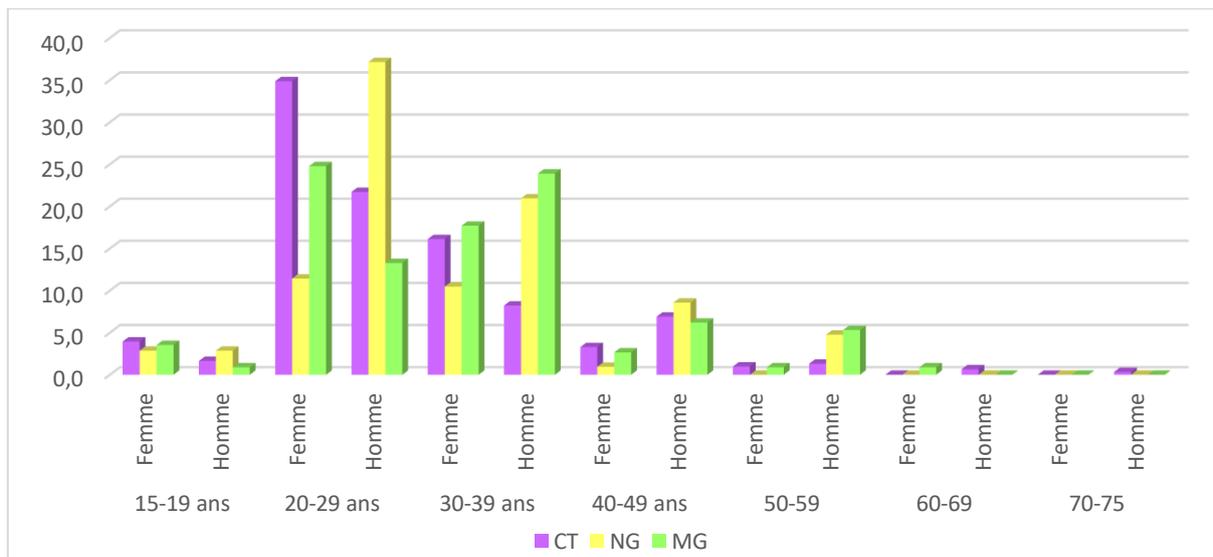


Figure 14: Répartition des pathogènes en fonction des classes d'âge et du genre à AlphaBio

D'après l'histogramme ci-dessus, trois remarques se distinguent. Tout d'abord, plus de 85 % des chlamydioses interviennent chez les personnes de moins de 40 ans (dont 52% chez les femmes de 20 à 39 ans). Deuxièmement, 70% des gonocoques sont isolés chez les hommes de 20 à 39 ans. Enfin, les hommes de plus de 40 ans sont impliqués respectivement dans 9,2%, 13,4% et 11,5% des infections à *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Mycoplasma genitalium*. Cette catégorie de patients doit donc faire l'objet d'une vigilance de la part du biologiste.

## F. Les IST au Centre Hospitalier d'Aix en Provence

### 1) Prévalence des infections et co-infections

Le recrutement des patients au sein du Centre Hospitalier d'Aix en Provence (CHIAP) n'est pas identique à celui du Centre Hospitalier de Sainte Musse. Tout d'abord la plupart des données ne proviennent pas du CeGIDD donc leur profil n'est pas anonymisé. De plus, une partie des prélèvements provient de l'Unité de Soins en Milieu Pénitentiaire, qui reçoit en consultation des patients à risque par leur condition de vie en détention. Enfin, c'est un hôpital de plus petite structure (1279 lits d'hospitalisation pour le CHITS contre 944 pour le CHIAP) qui peut être interprétée comme un laboratoire de moyenne proximité. L'étude des IST au CHIAP est donc intéressante dans le sens où cet hôpital constitue un lieu à cheval entre un des plus grands centres hospitaliers non universitaires de France (CHITS) et un groupement de laboratoires de ville (Alpha Bio). Cependant le logiciel d'extraction n'a pas permis de connaître l'âge des patients. L'étude démographique ne sera pas présentée dans ce paragraphe. La facilité d'accès aux données d'antibiogrammes et aux résultats de culture nous permettra cependant de développer les résistances du gonocoque aux antibiotiques et le diagnostic des Infections uro-génitales non-IST (faisant partie du diagnostic différentiel).

La prévalence des infections a pu être recueillie pour *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Trichomonas vaginalis*. Pour *Mycoplasma genitalium*, la réalisation sur un kit différent a rendu plus difficile l'extraction de données interprétables. Les prévalences observées de janvier 2018 à décembre 2020 (3527 prélèvements chaque année en moyenne) sont synthétisées dans la figure ci-dessous.

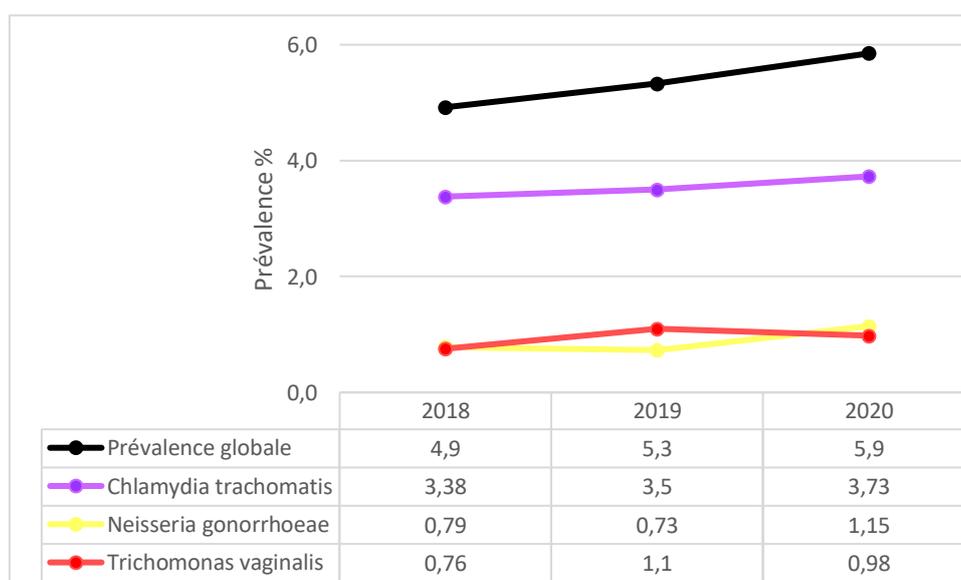


Figure 15: Prévalence des IST (hors *Mycoplasma genitalium*) au CHIAP de 2018 à 2020

Les données relevées au CHITS et au CHIAP sont comparables en certains points. Le nombre de prélèvements réalisés n'est pas significativement différent d'un site à l'autre de 2018 à 2020 ( $\chi^2 = 1,612$ ). De plus, les prévalences des infections par CT, NG et TV ne sont pas significativement différentes ( $\chi^2$  d'homogénéité = 0,100). Malgré une structure plus modeste, le CHIAP semble un modèle d'étude fiable et représentatif de l'épidémiologie dans la population générale. L'absence de données sur *Mycoplasma genitalium* (dont la prévalence est aux alentours des 2 % au CHITS, impacte la prévalence globale des IST. Celle-ci est stable (5.37% en moyenne) sur les 3 années étudiées et aussi alarmante que sur les autres sites.

## 2) Etude des résistances du Gonocoque

Pour tous les *Neisseria gonorrhoeae* identifiés par PCR, il est recommandé de réaliser un antibiogramme à partir d'une culture sur Gélose au sang cuit. Au laboratoire du CHIAP, le service de bactériologie réalise l'antibiogramme en suivant les dernières recommandations de l'EUCAST et de la CASFM à partir d'une culture sur Gélose chocolat. Nous avons pu récolter les profils de résistance de 103 souches de gonocoque isolées en culture après une PCR positive (PCR vérifiée par une seconde technique) depuis 2010. Deux raisons expliquent l'impossibilité d'obtenir des antibiogrammes sur toutes les souches : les acides nucléiques détectés par PCR peuvent être ceux d'une bactérie morte, les cultures viables à partir d'urines de 1<sup>er</sup> jet (prélèvement majoritairement effectué) sont très rares.

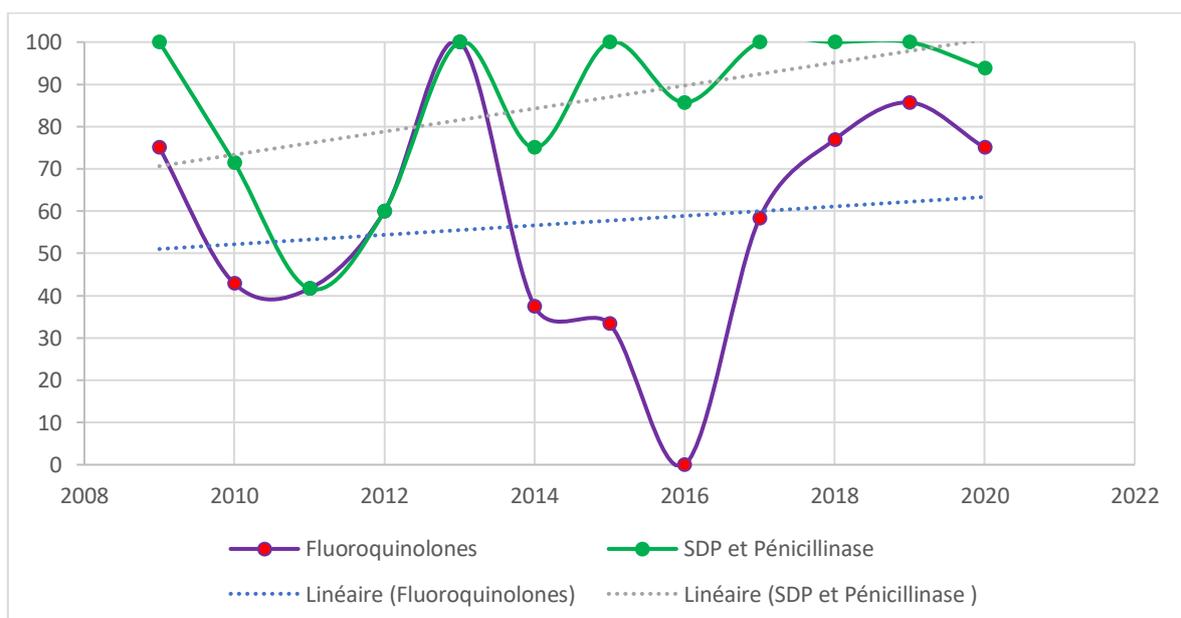


Figure 16: Taux de Résistance en % aux différentes classes d'antibiotiques des *Neisseria gonorrhoeae* isolées depuis 2009 (accompagnés des droites de régression linéaire)

A partir d'une culture viable, l'antibiogramme est réalisé en milieu gélosé à l'aide de disques imprégnés d'antibiotiques. La sensibilité est déterminée pour quatre familles principales d'antibiotiques, à savoir les pénicillines, les céphalosporines, les fluoroquinolones et les tétracyclines.

Tout d'abord, concernant les pénicillines, nous pouvons constater depuis 2015 une proportion importante des souches possédant au minimum une sensibilité diminuée aux Pénicillines. En 2020, 69% des Gonocoques étudiés produisaient une pénicillinase. L'usage des pénicillines est donc fortement déconseillé.

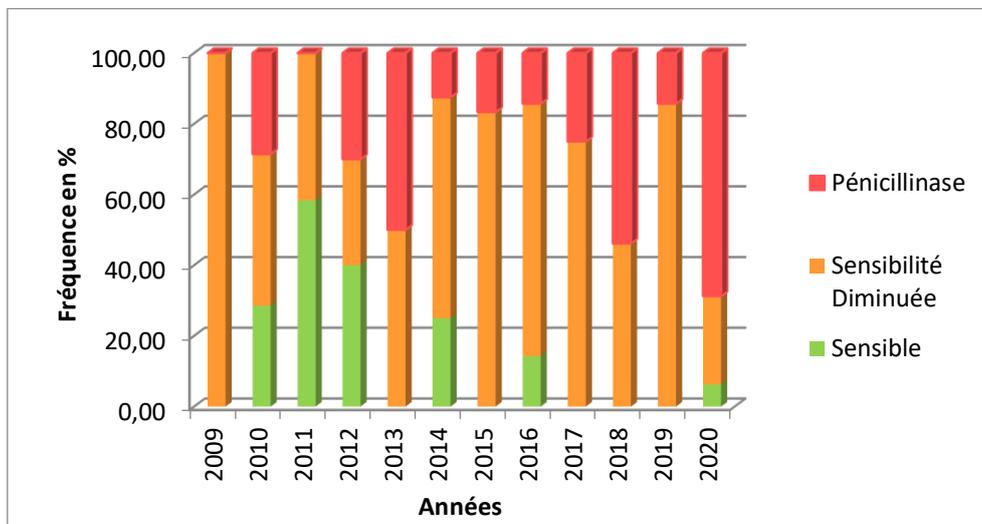


Figure 17: Zoom sur la résistance aux Pénicillines du Gonocoque de 2009 à 2020 au CHIAP

Les céphalosporines constituent une classe importante. L'apparition d'une souche résistante est un critère d'alerte. En effet, d'après les recommandations européennes de janvier 2021, la Ceftriaxone reste le traitement de référence des gonococcies<sup>27</sup>. Au CHIAP depuis 2009, une seule souche a été résistante aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (soit 0,097% des souches). L'OMS alerte sur l'émergence de souches résistantes dans certains pays et dans certaines populations. Ce chiffre est en accord avec la publication de Wi T. et al. dans Plos Medecine<sup>28</sup> en 2017, sur laquelle se base l'OMS, où la France est un pays relevant entre 0,1 et 5 % des souches résistantes aux Céphalosporines de troisième génération.

Concernant les fluoroquinolones, 14 des 72 pays participants à l'étude ont recensé une résistance à la Ciprofloxacine chez plus de 90% des souches. Depuis 2013 au CHIAP, nous pouvons observer une augmentation croissante du nombre de souches résistantes à l'Acide nalidixique et aux Fluoroquinolones. Depuis 2016, 74% des souches en moyenne sont

résistantes aux fluoroquinolones. En 2016, toutes les souches étaient sensibles aux fluoroquinolones mais 43% d'entre elles présentaient une résistance à l'acide nalidixique.

L'hôpital d'Aix semble préservé en termes de résistances antibiotiques ; et cela pour plusieurs raisons : un accès aux soins simplifié par le système public, un diagnostic fiable (vérification par une deuxième technique de PCR), adaptation des antibiogrammes aux dernières recommandations.

### **3) Infection Sexuellement Transmissibles et IUG au CHIAP**

Concernant les prélèvements vaginaux, il peut s'agir de dépistages systématiques comme le recommande l'HAS mais aussi de patientes symptomatiques présentant des signes cliniques (leucorrhées, prurit, lésions). Au laboratoire d'Aix en Provence, les prélèvements vaginaux sont réalisés par le biologiste médical ou par les gynécologues des services cliniques. La recherche d'infection génitale basse (ou haute si l'ordonnance le spécifie) est réalisée par culture standard et par PCR sur l'automate BD MAX<sup>TM</sup>. Nous allons nous concentrer sur la détection de pathogènes par PCR. Deux kits sont utilisés : le BDMAX<sup>TM</sup> CT/GC/TV et le BDMAX<sup>TM</sup> Vaginal Panel.

Le kit Vaginal Panel<sup>29</sup> comprend la détection des vaginoses bactériennes les plus courantes (*Lactobacillus crispatus et jensenii*, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Megasphaera type-1*, et les *BVAB2*), des candidoses vulvo-vaginales (*Candida glabrata*, *Candida krusei* identifiées séparément et le groupe *Candida* comprenant les espèces *albicans*, *tropicalis*, *parapsilosis* et *dublinsiensis*), ainsi que de *Trichomonas vaginalis*. Le test PCR comporte un algorithme intégrant la présence ou l'absence de ces différentes bactéries ainsi que leurs concentrations respectives pour asseoir le diagnostic de vaginose.

Nous avons étudié les prélèvements vaginaux et endocervicaux analysés avec les deux kits de PCR (en moyenne 150 prélèvements/an). Le but de cette analyse est d'avoir une idée de la proportion de patientes présentant à la fois une vaginose et une IST.

Années		2018	2019	2020	Moyenne
Vaginose positive (%)		18,2	32,9	21,4	<b>24,2</b>
% co-infection		27,8	28,3	25	<b>27,0</b>
	<i>C.trachomatis</i>	30	23,1	0	<b>17,7</b>
	<i>Candida sp.</i>	70	76,9	100	<b>82,3</b>
Vaginose négative / pathogène identifié		16,7	16,0	13,6	<b>15,4</b>
	<i>C.trachomatis</i> (%)	33,3	6,7	25	<b>21,7</b>
	<i>N.gonorrhoeae</i> (%)	3,7	6,7	0	<b>3,5</b>
	<i>Candida sp.</i> (%)	63,0	86,7	75,0	<b>74,9</b>
Nombre de prélèvements analysés		198	140	112	<b>150</b>

Tableau 7: Pathogènes identifiés par deux kits BDMAX™ sur les prélèvements vaginaux au CHIAP entre 2018 et 2020

Entre 18,2 et 32,9% de vaginoses bactériennes sont diagnostiquées grâce au Kit Vaginal Panel. L'association d'une dysbiose avec une chlamydie ou candidose est présente chez 27% des patientes en moyenne. Dans plus de 80% des cas, il s'agit d'une Candidose associée. L'emploi des deux kits de PCR permet de diagnostiquer 15,4% de patientes pour lesquelles il n'y a pas de vaginose mais un pathogène a été identifié. Dans près de 75% des cas, il s'agit de candidoses vulvo-vaginales, et dans près de 20% de *Chlamydia trachomatis*. Ces résultats permettent d'avoir une vision de la diversité diagnostique réalisée sur ce type de prélèvement.

Le traitement des vaginoses bactériennes peut faire appel à la Clindamycine, au Métronidazole ou à l'administration de lactobacilles par voie intravaginale<sup>30</sup>. Certaines études suggèrent même le traitement du partenaire mais sans grande efficacité<sup>31</sup>. L'administration d'antibiotiques pour lutter contre la vaginose est surtout un risque de sélection de résistances si des pathogènes associés ne sont pas détectés.

Pour conclure, cette analyse de données permet de renforcer le choix du biologiste dans sa stratégie diagnostique. Même si une vaginose est diagnostiquée, la recherche des autres germes responsables d'IST ou d'IUG apparaît indispensable.

## G. Discussion de l'ensemble des données collectées

### 1) Comparaison des prévalences relevées sur les trois structures

Dans ce paragraphe, nous synthétiserons les données observées dans les différents paragraphes afin de les discuter et d'en tirer des enseignements utiles dans la prise en charge.

Agent pathogène	<i>Chlamydia trachomatis</i>			<i>Neisseria gonorrhoeae</i>			<i>Mycoplasma genitalium</i>		
	CHITS	CHIAP	ALPHABIO	CHITS	CHIAP	ALPHA BIO	CHITS	CHIAP	ALPHABIO
Taux de positivité (%)	4,097	3,73	3,89	1,034	1,14	1,58	2,00	NC	1,55
Effectif	2709	3005	8111	2708	3003	7259	2697	NC	7063
Moyenne	3,91 %			1,25 %			1,78 %		
P à 0,05	Non significatif			Non significatif			Non significatif		

Tableau 8: Synthèse des prévalences observées sur les 3 sites

Le nombre de prélèvements traités dans les Centres Hospitaliers périphériques est de l'ordre de 3000 par an. Le groupement Alpha Bio étant réparti sur toute l'agglomération marseillaise, l'activité est plus importante.

En structures privées comme publiques, les prévalences globales sont statistiquement homogènes. La prévalence cumulée des trois IST atteint 6,91% en moyenne. Ces données sont en accord avec les chiffres de l'OMS et de Santé publique France.

L'analyse comparative des données ventilées selon l'âge et le genre met en lumière 3 constats.

Au CHITS, comme à Alpha bio, plus de 50% (respectivement 57.8% et 51%) des infections à *Chlamydia trachomatis* sont retrouvées chez les femmes de 20 à 39 ans.

Cependant, la deuxième catégorie significativement la plus touchée par la chlamydie est :

- La classe des femmes de 15 à 19 ans au CHITS ( $p < 0,0001$ )
- La classe des hommes de 20 à 29 ans en laboratoire privé ( $p < 0,001$ )

Les infections par le gonocoque concernent significativement plus d'hommes de 20 à 29 ans à Alpha BIO ( $p = 0,016$ ) qu'au CHITS. Mais elles sont significativement plus présentes chez les femmes de 15 à 19 ans au CHITS ( $p = 0,004$ ) comparé au groupement Alpha BIO.

Aucune autre différence statistiquement significative à  $p = 0.05$  n'a été mise en évidence sur le reste des données d'infection ventilées par âge et par sexe.

## 2) Les enquêtes des réseaux de surveillance en France

L'enquête LaboIST<sup>32</sup> remplace les programmes Rénago et Rénachla. Il s'agit d'une enquête ponctuelle pluriannuelle, répétée tous les deux ans et visant à estimer la prévalence réelle des IST. Les enquêtes LaboIST, publiées en 2016 et 2018 (l'enquête 2020 étant en cours au moment de la rédaction de ce document), révèlent une participation encore faible des laboratoires privés (en moyenne 20,5% contre 29% des laboratoires publics).

En 2016, Santé Publique France estimait entre 804 et 1170 cas de chlamydie pour 100 000 habitants en région PACA. En 2018<sup>33</sup>, cette infection touche encore majoritairement les femmes dont 63% ont moins de 25 ans. Cette enquête relate les mêmes caractéristiques démographiques de l'infection par *Chlamydia trachomatis* que lors de notre analyse de données : les femmes de 15 à 24 ans sont les plus touchées en France. Notre échantillon est donc représentatif de la population française.

Sachant que le nombre de partenaires moyen est de 6 pour les femmes et d'environ 13,9 pour les hommes, il pourrait y avoir une sous-estimation du nombre réels de cas. Les infections à *Chlamydia trachomatis* étant plus symptomatiques chez la femme, la différence d'atteinte en fonction des sexes est probablement due à un manque de diagnostic des hommes infectés asymptomatiques. Dans ce cas-là, les dépistages recommandés par l'HAS sont capitaux. A la vue de ces chiffres sur la sexualité, le biologiste médical doit œuvrer en collaboration avec les médecins généralistes pour proposer un dépistage systématique chez les jeunes hommes, ou à défaut les orienter vers un CeGIDD.

Concernant le gonocoque, en 2016 le taux national (selon SPF) est d'environ 91 pour 100 000 habitants (soit 10 fois moins que la prévalence de *Chlamydia trachomatis*) et concernent majoritairement les hommes jeunes entre 15 et 24 ans. Nos données retrouvent également une prévalence du gonocoque environ 10 fois moindre que celle de la chlamydia, mais touchant préférentiellement les hommes entre 20 et 29 ans et ceux entre 40 et 49 ans.

Le site Santé Publique France décrit une augmentation de 53% du nombre d'infections à gonocoque déclarées dans ResIST entre 2016 et 2018. Nous n'observons pas d'augmentation significative du nombre de gonococcies. Il s'agirait donc d'une plus grande sensibilité des professionnels de santé à déclarer les IST lors de ces enquêtes nationales.

### **3) La déclaration obligatoire : une solution ?**

D'autres pays, comme le Canada, ont choisi d'inscrire les infections à *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* sur la liste des maladies à déclaration obligatoire. La chlamydie fait l'objet d'une déclaration obligatoire depuis 1991 et la gonorrhée depuis 1924.

Les données de prévalence au Canada<sup>34</sup> sont plus élevées que celles de France mais nous retrouvons des caractéristiques liées au genre et à l'âge comparables à notre analyse de données. Pour *Chlamydia trachomatis*, 60% des patients sont des femmes jeunes (15 et 29 ans). Les cas de *Neisseria gonorrhoeae* concernent 65% d'hommes jeunes (15 à 29 ans). Cela a permis d'isoler les souches de gonocoque et de mettre en évidence 13% de souches résistantes à un des antibiotiques de première intention. La déclaration obligatoire ne permet pas de réduire l'incidence de ces pathologies. Cependant les prévalences observées sont plus proches de la réalité. Dans un premier temps, si l'objectif est de diminuer l'incidence des IST, il faudrait une meilleure estimation du nombre réels de cas. Pour cela, une déclaration systématique par le biologiste médical dans les réseaux disponibles pourrait s'avérer utile.

### **4) Etude socio-comportementale**

En 2017, le Conseil National du Sida et des hépatites virales (CNS) a émis des recommandations sur la prévention et la prise en charge des IST chez les adolescents et les jeunes adultes. Cela concerne les personnes âgées de 15 à 29 ans, catégories d'âge les plus touchées par les IST selon Santé Publique France.

Le CNS met en évidence les mêmes biais pour les prévalences des IST. Deux aspects sont à prendre en compte dans la lutte contre les IST. Tout d'abord, la dimension purement organisationnelle du recueil de données ; celui-ci se faisant sur une base de laboratoires volontaires en l'absence de déclaration obligatoire. D'autre part, l'approche socio comportementale de la population concernée permet d'identifier les facteurs de vulnérabilité. Seuls 64% des jeunes estiment être bien informés sur les IST. Désertant les structures de dépistage mises en place, 17% des jeunes interrogés privilégient le recours à un professionnel de santé familial (médecin, infirmière, pharmacien). Ce professionnel de santé représente une autorité sanitaire de confiance, accessible rapidement. Au niveau comportemental, la prise de risque sexuels concerne dans 75% des cas des relations hétérosexuelles un partenaire occasionnel. Concernant la santé perçue, les différences de perception entre les sexes sont

significatives. Les filles ont une perception moins favorable de leur niveau de santé : seules 58,8% déclarent une bonne santé physique contre 71,6% des garçons.

Ces différences socio-comportementales peuvent expliquer une partie des différences épidémiologiques observées, à savoir le diagnostic majoritaire des femmes de moins de 30 ans ainsi qu'un recours au dépistage motivé par le degré d'expression clinique.

Afin de corriger ces biais, le CNS recommande en 2017 :

- 1) La levée de l'obligation pour un mineur d'être accompagné par un adulte de référence. Cela aura pour but d'harmoniser le dépistage des mineurs
- 2) Le dépistage gratuit selon les recommandations de l'ANAES, en se basant sur le modèle de l'expérimentation « Chlamyweb » permettant le diagnostic des patients asymptomatiques, quasiment absents des données épidémiologiques
- 3) La mise en place d'une formation initiale et continue des professionnels impliqués sur la santé sexuelle, permettant une sensibilisation accrue à la prise en charge, la participation aux réseaux épidémiologiques

RESUME : PRINCIPAUX POINTS DECOULANT DE L'ANALYSE DES DONNEES

1/ CE TRAVAIL A PERMIS UNE PREMIERE ANALYSE DES DONNEES VENTILEES PAR AGE ET PAR SEXE COMME LE RECOMMANDAIT L'OMS.

2/ LA RECHERCHE SYSTEMATIQUE DU *MYCOPLASMA GENITALIUM* DOIT ETRE DISCUTEE AVEC LES MEDECINS PRESCRIPTEURS.

3/ LA CATEGORIE LA PLUS ENCLIN AU DEPISTAGE QUEL QUE SOIT LA STRUCTURE EST CONSTITUEE DE FEMMES DE 20 A 29 ANS. C'EST AUSSI LA CATEGORIE LA PLUS TOUCHEE EN PROPORTION PAR LES IST.

4/ LES FEMMES MINEURES ONT RECOURS AU DEPISTAGE MAJORITAIREMENT EN CENTRE HOSPITALIER PUBLIC, DE MEME QUE LES HOMMES DE PLUS DE 50 ANS.

5/ EN LABORATOIRE DE VILLE, LA PATIENTELE DIRECTE EST REPRESENTEE EN GRANDE PARTIE PAR DES HOMMES ET DES FEMMES DE 30 A 39 ANS MAIS CE SONT LES HOMMES DE 15 A 29 ANS QUI SONT LES PLUS TOUCHES EN PROPORTION (NOMBRE D'INFECTES/NOMBRE DE DEPISTES)

### **III. La place du Biologiste Médical dans la prise en charge des IST de localisation uro-génitale**

#### **A. Formation en microbiologie des internes en Biologie Médicale**

Le Diplôme d'Etudes Spécialisées de Biologie Médicale est une spécialité ouverte aux étudiants de Pharmacie ayant réussi le concours d'Internat et aux étudiants de Médecine ayant passé les Epreuves Nationales Classantes. L'internat consiste en une formation de quatre années (réparties en 8 semestres) pendant lesquelles l'interne sera formé au futur métier de biologiste dans différentes structures (CHU, CHG, groupement de laboratoires).

Depuis le 1<sup>er</sup> novembre 2017, l'internat de Biologie Médicale est organisé en trois phases : Phase socle (2 ans), phase d'approfondissement (1 an) et enfin phase de consolidation (1 an).

Les deux premières années du DES sont consacrées à l'acquisition des bases de Biologie médicale. Trois terrains de stage doivent obligatoirement être choisis : bactériologie-virologie, hématologie et biochimie. Parallèlement, des cours sont dispensés chaque semestre par des praticiens hospitaliers de la spécialité choisie. La validation du semestre est conditionnée par la réussite aux examens écrits et oraux. A l'issue de cette phase socle, l'interne doit valider la capacité de prélèvement veineux.

Dès son cinquième semestre validé, il peut effectuer des replacements en structure privée ou publique. Il sera amené à réaliser des prélèvements veineux mais le plus souvent, il sera surtout sollicité pour des prélèvements incombant de sa responsabilité : les prélèvements bactériologiques et mycologiques. Ceux-ci comprennent les prélèvements vaginaux/urétraux et les prélèvements des peaux et phanères.

Durant la phase socle, la formation à ces prélèvements est principalement théorique. Seulement, comme les prélèvements veineux, l'interprétation des prélèvements microbiologiques est fortement dépendante de la qualité de leur réalisation. La mosaïque de lésions et de micro-organismes présents sur la peau et les muqueuses rend indispensable la mise en place de « Bonnes Pratiques de prélèvement » afin de rendre un résultat fiable au clinicien.

Mais la biologie médicale est une des spécialités qui semble souffrir de deux vides pédagogiques :

- Chez les étudiants en Pharmacie :
  - o Mauvaise connaissance de la sémiologie
  - o Bonne connaissance des micro-organismes
- Chez les étudiants en Médecine :
  - o Bonne connaissance de la sémiologie
  - o Microbiologie peu maîtrisée

En 2015, une enquête chez les étudiants en médecine de l'Université de Paris-Diderot révèle un besoin des étudiants de mettre en pratique les connaissances dispensées en cours, sous formes de Travaux pratiques accompagnés de fiches synthétiques. Du côté des infectiologues des hôpitaux, la majorité évalue comme « peu satisfaisantes » les connaissances en microbiologie des externes en médecine préparant leur internat.<sup>35</sup>

Avant le choix de leurs spécialités, les étudiants sont donc peu sensibilisés à la microbiologie. Le choix de la spécialité Biologie Médicale intéresse t'elle d'avantage les étudiants ayant de bonnes connaissances en microbiologie clinique ? Nous avons choisi d'interroger les actuels internes en Biologie Médicale.

## B. Questionnaire destiné aux internes en Biologie Médicale

### Matériel et Méthode :

Le Questionnaire a été créé sur Google Forms et comporte 9 questions concernant la formation aux prélèvements génitaux des internes en Biologie Médicale de Marseille. Il a été envoyé à l'Association des Internes en Biologie Médicale de Marseille et diffusé sur l'ensemble des adresses électroniques des internes adhérents à l'association. Chaque interne ne pouvait participer qu'une seule fois et les réponses étaient à choix unique (l'ensemble des réponses au questionnaire est disponible en annexe).

### Principaux résultats :

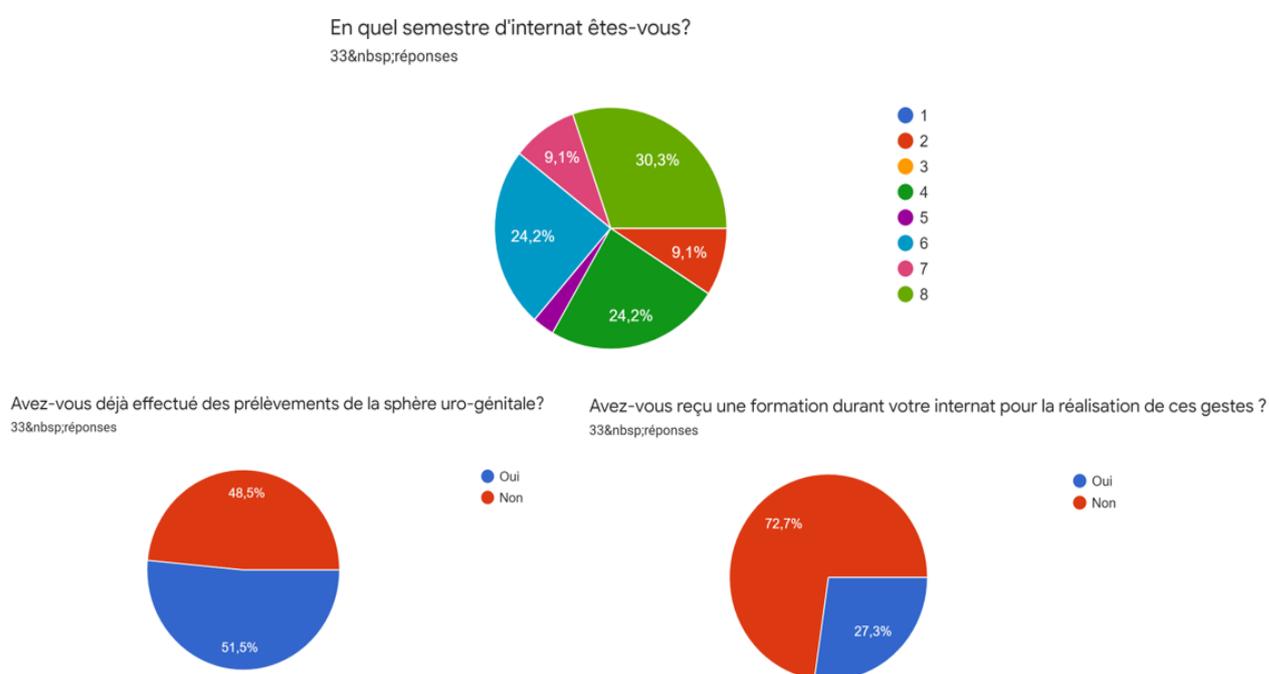


Figure 18: Résultats principaux du questionnaire des internes en Biologie Médicale de Marseille

### Discussion des résultats :

Les points discutés concernent les internes ayant répondu au questionnaire. On ne peut pas extrapoler à l'ensemble des internes en Biologie Médicale.

#### ➤ Profil des internes répondants :

Le questionnaire a été rempli par 33 internes en Biologie Médicale de Marseille sur 85 adresses électroniques contactées.

90% des internes ayant répondu avaient effectué quatre semestres dans les différentes spécialités obligatoires.

Près de 65% d'entre eux avaient validé les deux premières années de phase socle ainsi qu'un cinquième semestre, conditions nécessaires pour obtenir leur licence de remplacement.

➤ Expérience pratique des prélèvements de localisation uro-génitale

La moitié d'entre eux (51,5%) ont déjà réalisé un prélèvement de localisation uro-génitale. Cependant 72,7 % des internes n'ont pas reçu de formation pendant leurs semestres d'internat. La moitié des internes ont été formés lors de remplacements en laboratoire privé. Lorsqu'un interne remplace un biologiste, il hérite de la même responsabilité que le titulaire et se doit de maîtriser tous les aspects de son futur métier. Il semble donc préoccupant qu'un interne soit formé sur le tas, par la simple lecture de modes opératoires disponibles sur le logiciel qualité du laboratoire.

Ce déficit de formation préalable peut placer l'interne remplaçant dans une situation embarrassante et peut être défavorable au patient. D'ailleurs, en situation de prélèvements uro-génitaux, 30% des internes ont déjà orienté les patients vers un auto-prélèvement. Cette orientation vers l'auto-prélèvement fut motivée par un refus du patient ou un sentiment de malaise de l'interne. La qualité du contact avec le patient pour des actes concernant la sphère génitale doit être travaillée, préparée en amont pour éviter de telles situations. Cela ne devrait pas être acquis au moment de réaliser le prélèvement.

➤ Connaissances cliniques :

Ce besoin de formation à la réalisation de prélèvements uro-génitaux doit s'accompagner d'une formation sémiologique. Effectivement, 85% des internes jugent leur connaissance en sémiologie comme mauvaise à moyenne.

Les formations dispensées pendant le semestre de stage en Bactériologie-virologie recouvrent assez largement les connaissances essentielles pour le Biologiste Médical en Centre Hospitalier Universitaire ; à savoir l'interprétation des sérologies virales, l'interprétation des antibiogrammes, et bien sûr des travaux de revue de littérature sur des thèmes précis et innovants. Le CHU ne semble donc pas un terrain de stage adapté pour former le futur biologiste à adapter les prescriptions médicales en fonction des informations cliniques recueillies lors du prélèvement. En outre, il est difficile de dispenser des cours à l'ensemble des internes après leur phase socle. Ceux-ci sont souvent affectés dans des hôpitaux périphériques et il n'y a plus de cours de D.E.S prévus par la faculté. Les cours doivent donc être intégrés dans le programme des cours de D.E.S dès les deux premiers semestres.

A la lumière des résultats de ce questionnaire, l'amélioration du diagnostic et de la prise en charge des patients passe par la formation des internes sur différents points :

- La réalisation des prélèvements de la sphère génitale
- La connaissance clinique associée aux pathogènes identifiés
- Un travail sur l'importance du contact patient-biologiste (communication verbale/non-verbale, questionnement adapté...)

Est-ce que les lacunes observées dans la formation de l'interne ont des répercussions sur l'efficacité des Biologistes Médicaux diplômés ?

### C. Biologistes médicaux et diagnostic des IST

Cette partie s'appuie essentiellement sur le travail d'une thèse de Médecine générale de 2017 de l'Université de Grenoble<sup>36</sup>. Le travail s'axe sur le diagnostic de *Chlamydia trachomatis* en ville. Il pose la question de la connaissance par le médecin généraliste des dernières recommandations diagnostiques, mais aussi celle du dialogue du biologiste avec le prescripteur en vue d'adapter les examens prescrits.

**Tableau 2 : Technique(s) de biologie prescrite(s) par les médecins généralistes pour rechercher le *Chlamydia trachomatis* avec répartition selon le sexe. \***

Technique(s) de biologie prescrite(s) sur l'ordonnance du médecin généraliste	Patients tous sexes confondus (n= 536)	Hommes (n=186)	Femmes (n= 350)
Technique de biologie non précisée sur l'ordonnance du médecin généraliste	296 (55,22)	79 (42,47)	217 (62,00)
PCR	195 (36,38)	80 (43,01)	115 (32,86)
Sérologie	40 (7,46)	24 (12,90)	16 (4,57)
PCR + Sérologie	3 (0,56)	2 (1,08)	1 (0,29)
Culture cellulaire	1 (0,19)	0 (0,00)	1 (0,29)
Sérologie + une autre technique non précisée sur l'ordonnance	1 (0,19)	1 (0,54)	0 (0,00)

\* Les données sont des effectifs (avec pourcentages).

D'après le tableau ci-dessus, on remarque que la majorité des ordonnances ne précise pas la technique de détection. Le biologiste doit alors choisir, en accord avec les dernières recommandations nationales et les exigences de la Nomenclature, la technique privilégiée. Lorsque cela est précisé, la PCR est majoritairement prescrite, ce qui est en accord avec les recommandations. Cependant plus de 7 % des prescriptions mentionnent la sérologie comme

seule technique. Nous verrons qu'elle n'est recommandée que dans certaines indications. Leur prescription fréquente pourrait être la conséquence d'une mauvaise actualisation des connaissances de la part du praticien de ville. Dans ce cas-là, le rôle du biologiste est d'ouvrir le dialogue avec le prescripteur.

**Tableau 6 : Technique(s) de biologie réalisée(s) par les biologistes pour rechercher le *Chlamydia trachomatis* avec répartition selon le sexe. \***

Technique(s) de biologie réalisée(s) par le biologiste	Patients tous sexes		
	confondus (n= 597)	Hommes (n=191)	Femmes (n= 406)
PCR	555 (92,96)	165 (86,39)	390 (96,06)
Sérologie	36 (6,03)	22 (11,52)	14 (3,45)
PCR et sérologie	6 (1,01)	4 (2,09)	2 (0,49)

\* Les données sont des effectifs (avec pourcentages).

D'après leur étude, seul 2,5 % des prescriptions ont été modifiées par rapport à la technique utilisée. Environ 6% des patients se sont donc vu réaliser une sérologie seule. Deux hypothèses sont possibles. La première raison serait un échantillon non représentatif de la population générale et présentant une indication à la réalisation de la sérologie. La deuxième hypothèse serait une prescription non adaptée pour laquelle il n'y a pas eu d'action du biologiste.

Sur les 597 patients adressés au LBM, 61 ont bénéficié d'une recherche de CT alors que ce n'était pas prescrit. Cela concernait 56 femmes et 5 hommes. Nous le verrons plus tard, chez l'homme la réalisation de la PCR est obligatoire ; mais chez la femme elle peut être rajoutée sur la base d'une clinique évocatrice. S'agissait-il de rajout intempestif par le laboratoire ou d'une véritable discussion avec le médecin généraliste ?

Partant de ces différents constats, le but de notre travail était de proposer des axes d'amélioration afin de mieux dépister ces IST de localisation uro-génitale.

Tout d'abord, il apparaît impératif de connaître le cadre réglementaire de réalisation de ces examens, d'en connaître les possibilités de rajout d'analyses mais aussi les limites d'action.

Ensuite, une mise à jour des recommandations diagnostiques apparaît nécessaire. Nous développerons ainsi les dernières recommandations agrémentées de revues de la littérature pour chaque type d'expression clinique.

Enfin, la mise en place de cours pratiques à destination des internes dès la phase socle semble indispensable. L'obtention d'un certificat de prélèvement intégré dans les diplômes du parcours de formation de l'interne (au même titre que le certificat de prélèvement veineux) apporterait une valeur ajoutée à l'internat de Biologie Médicale à Marseille.

D'ailleurs, par ces temps de pandémie et de distanciation sociale, si l'organisation de cours communs s'avère compliquée, tous les internes pourront avoir à leur disponibilité des fiches pédagogiques ainsi que des vidéos tutoriel.

#### **IV. Axes d'amélioration envisagés**

##### **A. Connaissance du cadre réglementaire**

###### **1) Code de la Santé Publique**

Les modalités d'exercice du biologiste médical, pharmacien ou médecin, sont décrites dans le Code de la Santé Publique. Il comporte une partie réglementaire et une partie législative. La partie législative décrit des règles de portée générale posées par des lois. La partie réglementaire comporte des règles d'application à des domaines précis se basant sur la partie législative.

Nous nous focaliserons sur les articles relatifs aux prélèvements des muqueuses et aux connaissances requises (Code de la Santé Publique en Novembre 2020).

« **Article L-6211-2** : *Un examen de biologie médicale se déroule en trois phases :*

- 1- La phase pré-analytique, qui comprend le prélèvement d'un échantillon biologique sur un être humain, **le recueil des éléments cliniques pertinents**, la préparation, le transport et la conservation de l'échantillon biologique jusqu'à l'endroit où il est analysé ;*
- 2- La phase analytique, qui est le processus technique permettant l'obtention d'un résultat d'analyse biologique ;*
- 3- La phase post-analytique, qui comprend la validation, **l'interprétation contextuelle du résultat ainsi que la communication appropriée du résultat au prescripteur** et, dans les conditions fixées à l'article L. 1111-2, au patient, dans un délai compatible avec l'état de l'art. »*

Le Biologiste Médical exerçant dans un laboratoire de biologie médicale est donc responsable de tous les examens de biologie médicale effectués sur le site. La pertinence des renseignements cliniques est corrélée à sa connaissance des pathologies et de la sémiologie générale.

L'examen clinique est réalisé en consultation par le médecin prescripteur. Le biologiste doit connaître les pathologies suspectées, mais aussi savoir reconnaître des lésions de la sphère génitale, pouvant apparaître entre la consultation et la venue au laboratoire.

Cette connaissance clinique intervient dans tous les processus de l'examen de biologie médicale. En pré-analytique, les renseignements cliniques relevés peuvent permettre de compléter la prescription du médecin ou de surveiller certains paramètres du bilan réalisé. En post-analytique, cela permet une expertise biologique adaptée au patient et ouvre alors au dialogue avec le clinicien prescripteur. L'expertise contextuelle du biologiste médical apparaît essentielle pour justifier notre rôle dans la prise en charge globale du patient, à l'heure où l'automatisation est grandissante.

*« Art. R. 6213-11.-Les pharmaciens biologistes titulaires du diplôme d'études spécialisées de biologie médicale peuvent effectuer, sur prescription médicale, en vue d'examens de biologie médicale, les actes suivants :*

*1° Prélèvement de sang veineux ou capillaire au lobule de l'oreille, à la pulpe des doigts, au pli du coude, au dos de la main et en région malléolaire ;*

*2° Prélèvement effectué au niveau des téguments, des phanères et des muqueuses facilement accessibles aux seules fins d'examens microbiologiques ou parasitaires ; »*

Dans l'exercice quotidien du Biologiste Médical, en Centre Hospitalier et surtout sur site périphérique en structure privée, les prélèvements des patients font partie de l'activité principale. Dans la formation du DES de Biologie Médicale, seule la capacité de prélèvement de sang veineux est obligatoire pour valider sa phase socle et obtenir sa licence de remplacement. Dans un laboratoire de biologie médicale, les prélèvements de sang veineux peuvent aussi être effectués par un technicien de laboratoire ou une infirmière diplômée d'état (IDE). Les textes de lois autorisent l'IDE à effectuer des « prélèvements non sanglants au niveau des téguments et des muqueuses directement accessibles ». La réalisation de prélèvements cutanéomuqueux tel que le prélèvement vaginal est donc dédiée au biologiste. Dans l'optique d'améliorer le diagnostic des IST à localisation génitale, il semble donc non seulement peu éthique mais aussi non déontologique qu'un interne ou un biologiste médical puisse effectuer ce type de prélèvement sans aucune formation théorique ou pratique, ni aucune habilitation préalable. Des protocoles de prélèvements sont souvent disponibles dans le logiciel qualité du laboratoire mais sont insuffisants pour avoir une analyse clinique et mettre en évidence certaines lésions caractéristiques. Comment un biologiste médical peut-il différencier des lésions génitales de type herpétique ou encore un chancre syphilitique sans avoir reçu de formation ?

Avec une habilitation semblable à celle des prélèvements veineux, le biologiste serait alors revalorisé dans son exercice et pourrait asseoir sa légitimité dans l'adaptation de la prescription médicale.

*« Article L 6211-8 : Un examen de biologie médicale est réalisé sur le fondement d'une prescription qui contient les éléments cliniques pertinents. **Lorsqu'il l'estime approprié, le biologiste médical réalise, dans le respect de la nomenclature des actes de biologie médicale établie en application des articles L. 162-1-7 et L. 162-1-7-1 du code de la sécurité sociale, des examens de biologie médicale autres que ceux figurant sur la prescription, ou ne réalise pas tous les examens qui y figurent. Les modifications sont proposées au prescripteur, sauf en cas d'urgence ou d'indisponibilité. Lorsqu'elles sont refusées par le prescripteur, les examens sont réalisés conformément à la prescription.** »*

Il apparaît ici la notion de modification de la prescription en accord avec le médecin prescripteur. Il s'agit ici d'une véritable collaboration multidisciplinaire. Cette adaptation de la prescription ayant pour seul but : l'amélioration du diagnostic du patient. Cette revalorisation du rôle du biologiste médical est soumise à deux conditions principales :

1/ Le biologiste médical doit maîtriser les examens figurant à la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM) pouvant être contributifs au diagnostic d'une pathologie.

2/ Le biologiste médical doit être en mesure de proposer des examens en accord avec les dernières recommandations officielles des collèges de Médecine

Nous allons donc développer successivement les possibilités d'action du Biologiste Médical selon la NABM puis les recommandations des différentes pathologies génitales dues aux agents d'IST.

## 2) Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (version octobre 2020)

La tarification des examens de biologie médicale est régie par le code de la NABM de l'Assurance Maladie. Pour être éligibles au remboursement, les analyses doivent faire l'objet d'une prescription médicale conforme.

Cette nomenclature permet de connaître la valeur d'un acte et ce qu'il comprend comme analyses. Elle précise également les actes complémentaires pouvant être rajoutés par le biologiste médical. Une bonne connaissance de la Nomenclature permet, en tant que biologiste médical, de connaître « ses droits et ses devoirs ».

Nous rappellerons la valeur des coefficients en 2020 le B = 0,27 € et le KB = 1,92 €. La NABM fait l'objet de mises à jour régulières. Les recommandations abordées dans ce chapitre concernent la version actualisée d'octobre 2020 et ne sont pas figées dans le temps.

### ➤ Cotation des prélèvements lors d'un diagnostic d'Infection Uro-Génitale :

Les prélèvements aseptiques au niveau des muqueuses (y compris les prélèvements gynécologiques ou anaux) et de la peau quel qu'en soit le nombre en vue d'un examen microbiologique (bactériologique, virologique, parasitologique, mycologique) sont cotés KB3.

L'auto-prélèvement vaginal pour la recherche de pathogènes par PCR exclusivement n'est pas cotée à la NABM. En fonction de la prescription médicale, des dernières recommandations diagnostiques, le biologiste médical peut conseiller ou non, l'auto-prélèvement.

### ➤ Cotation générale des Examens réalisés sur un prélèvement génital :

Les examens microbiologiques obéissent à une cotation forfaitaire (quel que soit le nombre de germes identifiés, le nombre d'antibiogrammes réalisés).

La cotation forfaitaire adaptée au prélèvement génital comprend :

- L'examen direct qualitatif et/ou quantitatif. Dans le cas des prélèvements vaginaux, cela comprend aussi la recherche de *Trichomonas vaginalis* à l'état frais.
- Les mises en culture aérobies, anaérobies et mycologiques selon les recommandations des sociétés savantes (par exemple le Référentiel en Microbiologie médicale)
- Identification biochimique et/ou antigénique des bactéries aérobies

- La recherche de Béta lactamase chez *Neisseria* et *Haemophilus* (par exemple après identification d'une culture pure)
- Identification de *Candida albicans*
- Les antibiogrammes réalisés quel que soit le nombre de germes, en accord avec les dernières recommandations de la Société Française de Microbiologie

A ce forfait, le biologiste peut ajouter les examens suivants :

- L'identification de bactéries anaérobies
- L'identification de champignons pathogènes autres que *Candida albicans*
- La réalisation de Concentration Minimale Inhibitrice quand cela est justifié

Concernant un prélèvement d'urines pour Examen Cytobactériologique (ECBU), le biologiste est tenu de connaître les règles suivantes :

- La recherche de *Mycoplasma genitalium* dans les urines est un examen exécuté uniquement sur prescription explicite.
- CT et NG par PCR ne doivent pas être effectués ni facturés sur ECBU.

Le premier jet urinaire est donc le seul échantillon valide pour la réalisation de PCR.

➤ **Détails des actes réalisés sur les prélèvements de sécrétions, exsudats et ulcérations de localisation génitale et ano-génitale**

Sexe	Femme	Homme
<b>Analyses comprises en outre ce celles comprises dans la cotation forfaitaire</b>	Recherche de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> par culture	
	Détermination du pH Révélation des amines biogènes Bactéries anaérobies	Recherche CT et NG par PCR <b>systematique</b>
<b>Cotation</b>	B140*	B 120 + B85*
<b>Analyses pouvant être rajoutées</b>	Recherche de CT et NG par PCR (B 85)  <i>A l'initiative du Biologiste ou sur prescription explicite</i>	<i>Treponema pallidum</i> et <i>Haemophilus ducreyi</i> (B60)  <i>A l'initiative du biologiste</i>

Tableau 9: Détails des analyses cotées à la NABM pour les prélèvements génitaux

\*= valable quels que soient le nombre et la localisation de prélèvements individualisés complétant le prélèvement endocervical ou urétral (y compris l'urine du premier jet chez l'homme).

Recherche de *Chlamydia trachomatis* et/ou *Neisseria gonorrhoeae* :

La recherche de Gonocoque par culture est obligatoire pour tout prélèvement de localisation génitale.

Concernant la recherche de CT et/ou NG par PCR, les cotations évoluent selon le nombre de sites prélevés : 1 site B85, 2 sites B110, 3 sites B130. Ces PCR sont réalisées sur prescription explicite dans les cas suivants :

Contexte de prescription	Localisation des sites prélevés
Dépistage d'une IG <b><u>asymptomatique</u></b> ou d'une rectite avec comportement sexuel à risque	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Génitale</li> <li>• Anale (si LGV : ulcération + ganglion satellite)</li> <li>• Pharyngée</li> </ul>
Diagnostic d'une IG <b><u>symptomatique</u></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Génitale</li> <li>• Homme : Urines et/ou sperme</li> <li>• Femme : col ou trompes</li> </ul>
Suspicion Arthrite Réactionnelle	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Génitale</li> <li>• Conjonctivale</li> <li>• Articulaire</li> </ul>

Tableau 10: Recommandations selon la NABM pour les prélèvements multi-site à la recherche de CT/NG par TAAN

La sérologie de *Chlamydia trachomatis* (B40) est prise en charge uniquement sur prescription explicite et est limitée aux indications suivantes chez l'adulte :

- Suspicion d'IGH sur la base de critères cliniques pertinents
- Suspicion de Lympho-Granulomatose Vénérienne (LGV)
- Bilan d'arthrite réactionnelle
- Bilan d'hypofertilité du couple

Il appartient au laboratoire de vérifier si l'examen prescrit est conforme indiqué dans la pathologie suspectée. En outre, il faut que le biologiste médical puisse discuter avec le prescripteur en cas de prescription non adaptée.

#### Recherche de mycoplasmes uro-pathogènes :

Dans la NABM, la recherche de mycoplasme est cotée B40 et comprend seulement la **culture** sur milieux spéciaux, la numération et la caractérisation de l'espèce. Chez l'Homme, la recherche de Mycoplasmes par PCR est réalisée sur prescription médicale explicite et est hors nomenclature (67,5 €).

#### Recherche de bactéries nommément désignées :

Pour la recherche d'*Haemophilus ducreyi*, seule la culture en milieu micro-aéroophile est cumulable (B60). La PCR spécifique est hors-nomenclature (67,50 €).

Pour *Treponema pallidum*, les examens présents dans la NABM sont l'observation des tréponèmes au microscope à fond noir (B60). La recherche par immunofluorescence sur prescription ne doit plus être réalisée et facturée pour ce germe. La PCR tréponème sur prélèvement du chancre est hors-nomenclature (67,50 €). En cas de forte suspicion clinique de syphilis (quel que soit le stade de la maladie), le biologiste peut aussi rajouter un diagnostic indirect, à savoir une sérologie syphilitique : Test tréponémique (TT = B20). Si le TT est positif alors il convient de réaliser un Test Non Tréponémique (TNT = B20). Si le TNT est négatif, le biologiste réalisera à nouveau un TNT dans un délai compatible avec l'hypothèse d'une séroconversion. Le Western Blot (B180) est pris en charge uniquement chez la femme enceinte ayant eu un TT et un TNT positif.

#### Recherche d'Herpès Virus par PCR (B100) au niveau de lésion génitale

Prise en charge limitée au dépistage de la primo-infection génitale chez la femme enceinte et à l'exploration des lésions cutanéomuqueuses lors de l'accouchement. Toutes les autres indications sont hors-nomenclature (67,50€).

### **3) Référentiel des Actes Innovants Hors Nomenclature (RIHN)**

Le RIHN est mis en place par la Direction Générale de l'Offre de Soins dans le cadre du développement de l'innovation en santé. Il est conditionné par le recueil prospectif et comparatif de données pour valider l'efficacité et l'utilité clinique et médico-économique. Ces actes pourront ensuite être évalués par la Haute Autorité de Santé en vue de leur inscription à la NABM. Ces analyses « Hors Nomenclature » peuvent être prescrites par un médecin mais sont à la charge du patient. Le laboratoire se doit d'informer le patient du tarif et des conditions pré-analytiques. Le patient se réserve le droit de refuser la réalisation de cet examen.

Ce dernier point est extrêmement important. Même si le médecin prescripteur et le biologiste médical sont persuadés de la pertinence et de l'importance de l'analyse, le patient sera en droit de refuser cet examen hors nomenclature. Le champ d'action du biologiste est alors réduit mais des solutions sont possibles. Dans l'exploration d'un chancre syphilitique, si la PCR *Treponema pallidum* est refusée par le patient, il reste encore le diagnostic sérologique (Cf « Recommandations »).

Au RIHN s'ajoute la liste complémentaire des actes qui peuvent être susceptibles d'une prise en charge de droit commun par la collectivité. Contrairement au RIHN, ils sont soumis à l'obligation d'accréditation.

#### **B. Recommandations relatives au diagnostic microbiologique des IST de localisation génitale**

Le prélèvement dans un laboratoire d'analyses médicales lors d'une suspicion d'une Infection Génitale se déroule en quatre phases.

La première partie est l'interrogatoire confidentiel du patient, afin de recueillir les éléments cliniques importants, d'identifier les facteurs de risques et de réaliser le prélèvement adapté au contexte.

La deuxième phase est dédiée à l'adaptation de l'ordonnance en fonction des éléments relevés lors de l'interrogatoire

La troisième étape consiste en la réalisation du prélèvement accompagné d'une observation clinique sur la base d'une bonne connaissance de la sémiologie uro-génitale.

Enfin il s'agira pour le biologiste de participer à l'éducation thérapeutique du patient (pouvant s'organiser sous la forme d'entretien dans un espace confidentiel). Ces entretiens font partie du métier de biologiste, au même titre que l'interprétation du bilan biologique.

## CIRCONSTANCES DE PRELEVEMENT : QUI DEPISTER

Le Rémic (ouvrage édition 2018) ainsi que l'HAS ont émis des recommandations concernant les modalités de prélèvements dans le cadre de la lutte contre les IST. Il en ressort deux circonstances de prélèvement et deux stratégies à mettre en place :

### **1°/ Dépistage des sujets asymptomatiques**

#### Population concernée :

- Population active sexuellement de moins de 30 ans\*
- Conduite à risque sporadique (rapport non protégé ou sous l'emprise de substances psychoactives)
- Conduite à risque régulier (Partenaires multiples ou partenaire atteint d'IST, HSH, travailleurs du sexe, milieu carcéral)
- Consultation dans le cadre d'une contraception ou d'une grossesse
- Exploration d'une arthrite ou d'une hypofertilité

*\*En 2003 l'ANAES<sup>37</sup> (Agence Nationale de l'Accréditation et de l'Evaluation en Santé) recommandait un dépistage systématique chez :*

- *Les femmes de moins de 25 ans*
- *Les hommes de moins de 30 ans*

#### Modalité de prélèvement privilégiée :

- Homme : 1<sup>er</sup> jet urinaire (voire prélèvement « 3 sites » si comportement à risque)
- Femme : Auto-Prélèvement Vaginal

Seules des techniques de biologie moléculaire doivent être réalisés sur ces prélèvements.

Le rapport de l'HAS 2018 <sup>25</sup> sur la stratégie de dépistage des infections à Chlamydia trachomatis préconise un dépistage répété annuellement en cas de test négatif et de rapports sexuels non protégés avec un nouveau partenaire. En cas de test positif, le dépistage doit être réitéré à 3-6 mois.

## 2°/ Diagnostic des sujets symptomatiques

Quant aux sujets symptomatiques, le prélèvement de choix est le recueil de l'écoulement suspect, soit le prélèvement urétral chez l'homme, soit le prélèvement vaginal avec pose de spéculum chez la femme. Dans le cas d'un prélèvement urétral, il a été montré une plus grande facilité à retrouver le gonocoque en culture par rapport au premier jet d'urines.

Les examens réalisés a minima seront ceux compris dans la cotation forfaitaire (examen direct, culture, biologie moléculaire).

<b>Germe suspecté</b>	<b>Type de prélèvement chez la Femme</b>	<b>Prélèvement chez l'Homme</b>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Endocervical	Recueil Ecoulement, PU* 1 <sup>er</sup> jet urinaire
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Endocervical et CSV*	Recueil Ecoulement, PU 1 <sup>er</sup> jet urinaire
<i>Mycoplasma genitalium</i>	Endocervical et CSV	Recueil Ecoulement, PU 1 <sup>er</sup> jet urinaire
<i>Trichomonas vaginalis</i>	CSV postérieur	Recueil Ecoulement, PU 1 <sup>er</sup> jet urinaire
<i>Dysbiose</i>	CSV postérieur	Écoulement ou PU
<i>Candida sp.</i>	Paroi vaginale	Exsudat si balanite

Tableau 11: Modalités de prélèvements chez les sujets symptomatiques

\*CSV = Cul de Sac Vaginal ; PU = Prélèvement urétral

<p style="text-align: center;"><b>QUEL TYPE DE PRELEVEMENT PRIVILEGIER : PLACE DE L'AUTO-PRELEVEMENT DANS LA STRATEGIE DE DEPISTAGE</b></p>
---

Avec l'amélioration des techniques analytiques, notamment l'avènement de la PCR multiplex, les techniques de prélèvement ont évolué. L'auto-prélèvement est très demandé dans les sociétés européennes soulevant deux problématiques distinctes :

1/ Pourquoi les patients voire les biologistes sont demandeurs de l'auto-prélèvement ?

2/ Quand est-il légitime de recommander l'auto-prélèvement à la patiente ?

La première question peut être expliquée par plusieurs hypothèses. Premièrement le métier du biologiste est mal perçu, mal compris ; se résumant parfois au terme de « laborantin ». De cette incompréhension découle le fait que les patients ne comprennent pas la légitimité du biologiste à venir examiner et prélever les organes génitaux.

Deuxièmement, il y a une part non négligeable des biologistes qui ne veulent pas réaliser ce type de prélèvements. En plus du malaise déjà évoqué plus haut par pudeur et du manque de formation, ce geste prendrait du temps dans leur routine.

En réalité est ce que le manque de formation pratique, d'assurance, d'apprentissage à la communication ne les placerait dans une position inconfortable ?

Il y aurait donc un problème de fond et des solutions réalistes à mettre en place rapidement :

1/ La revalorisation du métier de Biologiste avec une vraie expertise clinicobiologique

2/ Une formation préalable des internes en Biologie Médicale à la réalisation de ces gestes,

3/ Une désacralisation de cette partie anatomique par l'amélioration de la communication soignant/soigné

Dans ce paragraphe nous allons effectuer une revue de la littérature sur l'auto-prélèvement vaginal. Les recommandations actuelles le conseilleraient dans le cadre du dépistage asymptomatique.

Un programme d'auto-prélèvement s'intitulant Chlamyweb a été lancée en 2018<sup>38</sup>. Durant quatre semaines, plus de 10 000 personnes y ont participé (dont 53% de femmes). L'envoi d'un kit d'auto-prélèvement a multiplié par 3,4 le recours au dépistage et notamment chez les jeunes hommes.

Nous l'avons déjà démontré précédemment, la qualité du diagnostic ne dépendrait pas seulement du choix de la méthode de prélèvement mais dépendrait aussi d'un facteur comportemental de la population, avec une notion d'interdit, de fierté, (notamment en ce qui concerne les jeunes hommes).

En 2015, une méta-analyse de Luny et Al. publiée dans PlosOne<sup>39</sup> s'est intéressée à la détection de *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* par auto-prélèvement ou par prélèvement vaginal effectué par un clinicien. Ils ont étudié la sensibilité et la spécificité de détection par TAAN (Test par Amplification des Acides Nucléiques) des deux pathogènes suivant la modalité de prélèvement. Toutes les spécificités étaient bonnes (entre 98 et 100%). En effet les techniques d'amplifications de l'ADN sont très spécifiques.

Cependant, concernant la sensibilité, nous le savons et nous l'expérimentons actuellement dans cette période de pandémie, la qualité du prélèvement est capitale. Ainsi, la détection des agents pathogènes dans les urines ne peut se faire que si les règles de prélèvement ont été respectées (par exemple si le nombre de cellules pouvant contenir des pathogènes intracellulaires est suffisant). Les sensibilités comparées ( $Se_c$ ) au prélèvement effectué par le clinicien sont les suivantes (valeurs de sensibilité moyenne de *Chlamydia trachomatis* et de *Neisseria gonorrhoeae*) :

- Pour les hommes :  $Se_c = 90\%$  (urines de premier jet versus un prélèvement urétral)
- Pour les femmes :
  - $Se_c = 83\%$  (Urines de premier jet versus prélèvement endocervical)
  - $Se_c = 95\%$  (Auto-prélèvement vaginal versus prélèvement endocervical)

Rq : concernant l'auto-prélèvement rectal, la sensibilité comparée était de 86% (une étude récente l'hôpital de Melbourne<sup>40</sup> a aussi montré des performances équivalentes de l'auto-prélèvement pharyngé)

Il aurait été intéressant de savoir quelle était la proportion de patients symptomatiques. En effet, une expressivité clinique liée au sexe est présente selon le pathogène. Par exemple, dans 90 % des urétrites, *Chlamydia trachomatis* est asymptomatique chez l'homme. Le prélèvement urétral étant recommandé lorsqu'un écoulement est présent. Chez les hommes asymptomatiques, il faut donc privilégier un dépistage par premier jet urinaire, en sachant que 10% des patients ne seront peut-être pas diagnostiqués. Cela n'est pas le cas pour les urines de premier jet chez les femmes qui souffre d'une sensibilité comparée bien plus basse. Le premier jet urinaire féminin est donc à déconseiller.

Si nous nous plaçons maintenant du côté des patients, quel prélèvement préfèrent-ils ? Pour les femmes, une étude a montré que le premier jet d'urine était préféré à l'auto-prélèvement vaginal<sup>41</sup>. Par rapport au prélèvement réalisé par le clinicien, il a été observé en 2018<sup>42</sup> que les hommes préféraient plus s'auto-prélever que les femmes.

Par le suivi gynécologique régulier, les femmes accepteraient-elles plus souvent un prélèvement de la sphère génitale par un professionnel de santé que les hommes ?

Enfin en 2019, une étude de Yared et al.<sup>43</sup> s'est intéressée aux autres germes d'intérêt *Trichomonas vaginalis* et *Mycoplasma genitalium* chez l'Homme où l'infection peut être souvent asymptomatique. En com au prélèvement urétral, la sensibilité de détection de *Trichomonas vaginalis* dans les urines de premier jet est très faible (environ 40%), l'auto-prélèvement du méat urinaire donne de meilleurs résultats avec une sensibilité de 85%. Concernant *Mycoplasma genitalium*, le prélèvement urétral reste aussi préférable à toutes les autres méthodes (urines du premier jet ou auto-prélèvement du méat).

Malgré les bons résultats des urines du premier jet pour *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*, le diagnostic des autres IST doit être réalisé par le biais du biologiste. La réalisation du prélèvement par le biologiste apporte une valeur ajoutée au diagnostic par l'examen clinique associé : détection des lésions surajoutées, caractérisation des écoulements pathologiques et ajout des recherches spécifiques de germes.

La figure ci-dessous présente les conclusions de cette revue de la littérature concernant la place de l'auto-prélèvement chez l'homme et chez la femme. Il en ressort que les patients symptomatiques doivent être prélevés par le biologiste médical en première intention. L'auto-prélèvement est envisageable chez les personnes asymptomatiques.

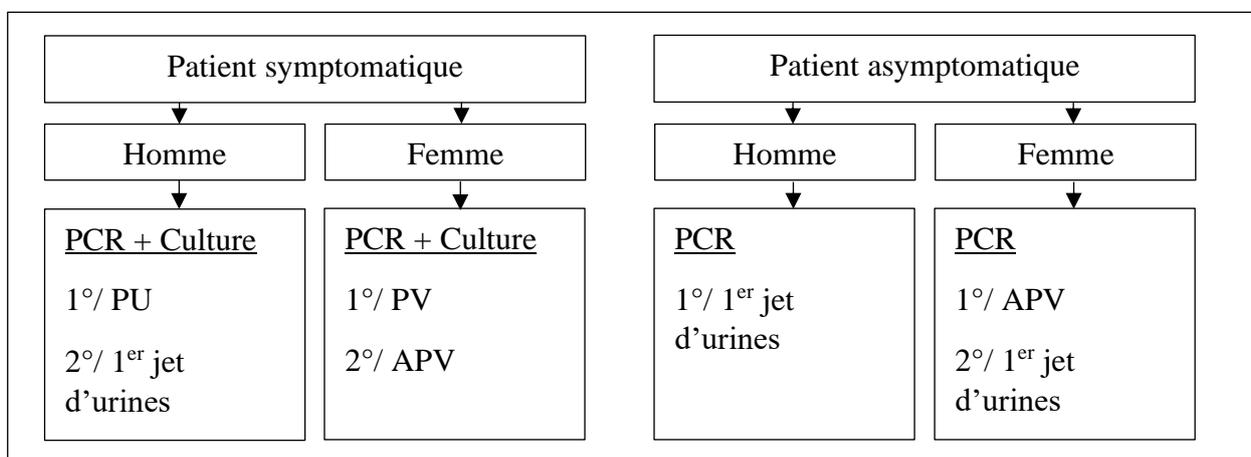


Figure 19: Stratégie de prélèvement en fonction du contexte clinique (PU : Prélèvement Urétral ; PV : Prélèvement Vaginal ; APV : Auto-Prélèvement Vaginal)

Nous allons maintenant développer les différentes situations cliniques d'infections urogénitales pouvant être observées chez la femme et chez l'homme. Ces paragraphes ont pour but d'aider le biologiste médical dans son interrogatoire et son examen clinique.

## INFECTIONS GENITALES DE LA FEMME

### ETAPE 1 : Interrogatoire et recueil des éléments pertinents

- Caractéristiques des leucorrhées : Couleur, abondance, odeur, durée
- Douleurs :
  - Aigues : topographie (localisée ou projetée), type, EVA
  - Chroniques : topographie, type, EVA
- Saignements éventuels :
  - Ménorragies (toujours exclure un fibrome)
  - Métrorragies
  - Plaie de la filière génitale provoquée par un traumatisme ou lors des rapports sexuels
- Signes cliniques associés :
  - Signes fonctionnels génitaux : prurit, brûlures génitales
  - Signes fonctionnels urinaires : brûlures mictionnelles, dysurie, pollakiurie
  - Systémiques : fièvre, ou triade anémique
- Circonstances de survenue : post coïtale, post traitement antibiotique, comorbidités (diabète, immunodépression, corticothérapie)
- Antécédents d'IST ou partenaire présentant des signes cliniques évocateurs

### ETAPE 2 : Observations cliniques lors du prélèvement vaginal avec pose de spéculum :

#### ❖ Installation de la patiente

Installer la patiente sur une chaise ou une table gynécologique. La patiente est placée en décubitus dorsal, les jambes semi-fléchies, les pieds placés dans les étriers et le périnée au bord de la table.

*Rq : Des positions alternatives réduisant le sentiment d'inconfort de la patiente existent comme le décubitus dorsal sans étriers ou la position du lotus.*

L'examineur devra réaliser une bonne friction à base de solution alcoolique après un lavage des mains au savon puis mettre des gants non stériles et disposer les éléments nécessaires au prélèvement à proximité de la table d'examen.

❖ Examen rapide des organes génitaux externes :

Il convient d'observer l'ensemble de l'appareil génital féminin qui est composé de :

- Grandes lèvres : épithélium cutané riches en follicules pileux, glandes sudoripares et sébacées
- Petites lèvres : repli muqueux riche en glandes sudoripares et sébacées
- Vestibule : entre les petites lèvres, recevant le méat urinaire et les glandes de Bartholin de part et d'autre du vagin
- Clitoris : organe érectile

Repérer la présence éventuelle de lésions infectieuses (vésicules herpétiques, condylomes acuminés, ulcérations...), de lésions de grattage et d'éventuelles anomalies de la coloration.

L'examen permet aussi de révéler la présence d'abcès au niveau du clitoris, des petites et grandes lèvres, des glandes de Bartholin et d'évaluer le degré d'inflammation (rougeur, chaleur, douleur).

❖ Examen des lésions cutané-muqueuses<sup>44</sup> :

L'examen des leucorrhées doit se faire uniquement en l'absence de toilette vaginale.

Deux principales lésions peuvent être observées :

- Erosion : perte de substance superficielle épidermique qui guérira généralement sans cicatrice (post-vésiculeuse, post traumatique...).
- Ulcération : intéressant le derme moyen, elle peut être à l'origine de cicatrices. S'accompagne généralement d'adénopathies satellites. Sa présence doit faire évoquer trois étiologies : l'herpès, la syphilis, le cancer cutané.

Les critères ci-dessus sont évocateurs de certains agents pathogènes, bien qu'il existe des co-infections ou des présentations cliniques atypiques.

Germe	Caractéristiques des lésions	Nombre
Herpès Simplex Virus	Superficielles, non indurées	Multiples
<i>Haemophilus ducreyi</i> ou <i>Klebsiella granulomatis</i>	Creusante, surinfectée, sale, douloureuse	Unique ou multiple
<i>Treponema pallidum</i>	Superficielle, indurée à fond propre	Unique
VZV vulvaire	Superficielles, non indurées, suivant les trajets nerveux	Multiples

Tableau 12: Principaux critères cliniques des ulcérations en fonction des agents pathogènes

Certaines primo-infections (HIV, EBV, CMV) peuvent être responsables de lésions génitales. Il est justifié de pratiquer un dépistage sérologique en plus du prélèvement vaginal.

❖ Mise en place du spéculum<sup>45-46</sup>:

La connaissance de la mise en place du spéculum est une étape indispensable avant d'envisager un quelconque examen clinico-biologique. Préalablement, le matériel est préparé sur l'emballage ouvert stérilement (Ecouvillons, lame pour étalement, spéculum).

Quasiment tous les laboratoires sont munis de spéculum stérile à usage unique, en polystyrène cristal, de différentes tailles souvent 30mm et 24mm. Il n'est plus nécessaire alors de lubrifier le spéculum (ou uniquement avec du sérum physiologique).

Tout d'abord, il faut disposer le spéculum de façon à avoir les lames en position verticale, puis prendre appui sur la fourchette vulvaire après ouverture de la vulve par écartement des petites lèvres.

En poussant le spéculum suivant un axe de 45° vers la pointe du sacrum, exécuter une rotation à 90°. On pourra ici relever les signes de vaginisme et de dyspareunie. Ouvrir alors les lames et observer le col. Serrer la vis et éventuellement le maintenir d'une main.

Il convient alors d'évaluer l'aspect du col et des leucorrhées. Effectuer les prélèvements à l'aide d'un écouvillon stérile au niveau de l'endocol ou du cul de sac vaginal.

Enfin, retirer le spéculum en le refermant partiellement en inspectant la muqueuse vaginale.

- ❖ Examen des leucorrhées<sup>47,48</sup> et de la muqueuse vaginale : analyser les leucorrhées, évaluer l'épithélium vaginal

Les leucorrhées pathologiques correspondent à des écoulements vaginaux dus à une infection génitale.

Elles ne correspondent pas aux leucorrhées physiologiques de la glaire cervicale et des glandes de Bartholin. Les leucorrhées physiologiques n'engendrent aucune irritation, n'ont pas d'odeur désagréable et ne contiennent pas de polynucléaires.

Germe suspecté	Leucorrhées	Aspect épithélium vaginal	Eléments cliniques pertinents
<i>Candida sp.</i>	Blanches, caséuses, grumeleuses, tapissant les parois	Vulve sèche, œdémateuse, Epithélium rouge	Prurit associé souvent à une vulvite voire une anite
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Vertes, spumeuses, abondantes, mauvaise odeur (plâtre frais)	Epithélium rouge avec col présentant un piqueté hémorragique	Prurit, brulures et dyspareunies Urétrite
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Peu abondantes, grisâtres, fluides Odeur de poisson pourri*	Peu d'irritation locale associée	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Leucorrhées jaune verdâtres, purulentes	Epithélium rouge, saignant au contact Aspect de cervicite	Urétrite ou skénite Partenaire symptomatique
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Leucorrhées banales	Aucune spécificité	Urétrite

Tableau 13: Caractéristiques cliniques en fonction du germe pathogène \*= l'odeur de poisson pourri caractéristique est due à la décarboxylation des acides aminés par des bactéries anaérobies produit par *Gardnerella vaginalis*

**Rq :** chez les personnes ménopausées, l'existence de leucorrhées anormales doit faire évoquer une atrophie par carence hormonale, ou une néoplasie. Le prurit est alors prédominant. L'orientation vers un spécialiste est nécessaire.

L'aspect du col utérin doit être aussi examiné : son relief et son orifice (conique chez la primipare, cylindrique chez la multipare, atrophié chez la ménopausée). La présence éventuelle d'un écoulement sanguin cervical ou endocervical devra être prise en compte.

- ❖ Savoir évoquer une Infection Génitale Haute chez la femme

Le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CGNOF) ont émis en collaboration avec la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) une mise à jour des recommandations pour la pratique clinique des IGH.<sup>49</sup>

Avec l'aide du Référentiel en Microbiologie Médicale, nous développerons les recommandations propres à la pratique du Biologiste Médical dans l'aide à la prise en charge des IGH. Le diagnostic clinique est réalisé par le médecin prescripteur. Cependant il paraît judicieux que le biologiste médical connaisse les éléments cliniques essentiels de ces pathologies afin d'avertir au mieux le prescripteur d'un éventuel résultat positif.

### **Généralités cliniques des IGH :**

La présentation clinique classique est une douleur pelvienne évoluant depuis plus de 4 jours.

Les signes cliniques associés pouvant être recueillis par le biologiste sont :

- Syndrome fébrile (fièvre, frissons...)
- Leucorrhées et métrorragies
- Des signes fonctionnels urinaires
- Une dyspareunie
- Syndrome rectal : poussées impérieuses et répétées avec sensation de plénitude rectal n'aboutissant pas à l'émission de selles normales ; faisant évoquer une IGH compliquée d'un abcès du DOUGLAS

La recherche de facteurs de risque d'IST est aussi importante.

« Lorsqu'une IGH est suspectée, un bilan sanguin comportant une NFS et un dosage de la CRP sont conseillés. » Le Biologiste peut alors rajouter ces examens après dialogue avec le médecin prescripteur. Une hyperleucocytose associée à un syndrome inflammatoire biologique permettra d'orienter vers une IGH ou d'évoquer une appendicite aigue.

Dans le cas d'une IGH non compliquée (salpingite, endométrite), le biologiste pourra réaliser un prélèvement endocervical avec pose de spéculum. Le prélèvement dans le cul de sac vaginal est moins informatif. La contamination se faisant essentiellement par voie ascendante ; la recherche de CT/NG et MG par PCR est indispensable ainsi qu'une culture standard des bactéries opportunistes de la flore vaginale (*Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, entérobactéries, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*...).

Il est important de rappeler que la PCR *Mycoplasma genitalium* est Hors Nomenclature et peut donc être refusée par la patiente.

Si le biologiste reçoit au laboratoire des prélèvements chirurgicaux, il est conseillé de rajouter la culture en milieu anaérobie et la culture des mycoplasmes urogénitaux (*Ureaplasma urealyticum* et *Mycoplasma hominis*).

La sérologie CT n'a aucun intérêt dans le diagnostic ni le suivi.

Un nouveau prélèvement vaginal est conseillé 3 à 6 mois après le traitement d'une IGH due à des IST avec recherche par PCR de CT/NG et MG.

Les complications aiguës des IGH sont principalement les abcès pelviens (pyosalpinx...) et la pelvo-péritonite. La gravité de ces infections est constituée par le risque de séquelles tubopelviennes irréversibles responsables de douleurs chroniques (arthrite...) et de stérilité définitive.

## INFECTIONS GENITALES CHEZ L'HOMME

Les prélèvements urétraux au Laboratoire d'Analyses sont rares et souffrent d'une méconnaissance des agents pathogènes et des présentations cliniques. Quelques recommandations sont émises par le collège d'urologie<sup>50</sup> afin de mieux prendre en charge les infections de la sphère uro-génitale. L'examen et le prélèvement de l'appareil génital masculin doit se faire de préférence sur un sujet assis, le biologiste étant muni de gants non stériles à usage unique.

### ETAPE 1 : Interrogatoire et recueil des éléments pertinents

- Présence d'un écoulement urétral : Couleur, abondance, durée
- Douleurs :
  - Aigues : topographie (fourreau de la verge, gland...)
  - Adénopathies satellites douloureuses
  - Chroniques : topographie
- Saignements éventuels :
  - Plaie de la filière génitale provoquée par un traumatisme ou lors des rapports sexuels
- Signes cliniques associés :
  - Signes fonctionnels génitaux : prurit, brûlures
  - Signes fonctionnels urinaires : brûlures mictionnelles, dysurie, pollakiurie
  - Systémiques : fièvre, éruption cutanée
- Antécédents d'IST ou partenaire présentant des signes cliniques évocateurs

### ETAPE 2 : Observations cliniques lors du prélèvement urétral :

#### ❖ Installation du patient :

Après l'interrogatoire, le patient est placé dans une position assise pour le prélèvement urétral.

Une bonne friction à base de solution alcoolique après un lavage des mains au savon est obligatoire. Mettre alors des gants non stériles et disposer les éléments nécessaires au prélèvement à proximité de la table d'examen.

Examiner alors les testicules, le fourreau de la verge à la recherche de lésions infectieuses. Tenir le gland du patient après décalottage afin d'examiner les lésions éventuelles. Après une pression latérale favorisant l'ouverture du méat urétral. Introduire l'écouvillon sur 1 cm et

imprimer une légère rotation afin de recueillir des sécrétions et des cellules épithéliales. En cas d'écoulement, recueillir la sérosité à l'aide d'un deuxième écouvillon.

Dans le cadre d'un prélèvement « 3 sites », le prélèvement rectal se fait en décubitus latéral.

❖ Aspects normaux des Organes Génitaux Externes :

L'appareil génital masculin externe s'étend des testicules à la verge (ou pénis). Il comprend le scrotum (bourses contenant les testicules), les épидидymes, les canaux déférents et le pénis.

Le pénis est constitué d'un corps spongieux entourant l'urètre, de deux corps caverneux et se termine par un gland recouvert par de la peau (appelée prépuce). Quelques aspects particuliers de la verge peuvent tromper un professionnel non averti. Ces aspects morphologiques ne sont pas pathologiques.

Aspect morphologique	Caractéristique	Localisation
Papules perlées du gland	Papules disposées en une ou plusieurs lignes de formes variables mais toutes identiques	Sur la couronne du gland en majorité sur la face dorsale de la verge
Grains de Fordyce	Elevures jaunâtres de 1 à 2 mm, glandes sébacées isolées non annexées à des follicules pileux	Face interne du prépuce dans 65% des cas

Tableau 14: Aspects particuliers non pathologiques de l'appareil génital masculin

❖ Les Balanoposthites :

Les Balanoposthites regroupent les balanites qui sont des inflammations du gland et les posthites qui sont des inflammations du prépuce.

Germe responsable	Présentation clinique
<i>Candida sp.</i>	Exsudat blanc sur OGE secs avec rectite souvent associée
Streptocoques A et B	Erythème sec diffus peu spécifique, exsudat purulent mimant un écoulement urétral
Bactéries anaérobies et <i>Gardnerella vaginalis</i>	Erosions superficielles arrondies, bien limitées, douloureuses. Enduit purulent nauséabond,

Tableau 15: Principaux germes responsables de balanite par ordre de fréquence

Les sérologies HIV, Syphilis et Hépatite sont recommandées en dehors des balanites candidosiques. Si aucun germe n'est identifié, il faudra évoquer la balanoposthite irritative due au latex.

❖ Les lésions des Organes Génitaux Externes

Chez l'Homme, nous retrouvons les mêmes agents pathogènes que chez la femme. Certains signes cliniques permettent d'orienter le diagnostic.

Germe	Aspect de la lésion	Aspect de l'exsudat
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Erosions multiples chancriformes plus ou moins abcédées	Enduit purulent nauséabond
<i>Haemophilus ducreyi</i>	Ulcère mou, indolore à base granulomateuse, à bords irréguliers, double liseré jaune et rouge	Exsudat purulent avec adénopathies satellites
<i>Treponema pallidum</i>	Ulcération à base indurée	Chancre unique à fond propre
HSV (1 <sup>ère</sup> cause)	Eruptions multiples maculo papuleuses puis vésiculeuses Voire ulcéreuses	Surinfection possible Adénopathies satellites accompagnées d'un syndrome fébrile

❖ Les Urétrites :

Les présentations cliniques des urétrites sont diverses et certaines sont asymptomatiques. Chez une patiente présentant une IG liée à une IST, il convient alors d'inciter le partenaire de sexe masculin à venir se faire dépister lui aussi.

Représentant 30% des cas, l'urétrite à *Chlamydia trachomatis* est asymptomatique. La présentation clinique peut être un écoulement clair accompagné de signes fonctionnels urinaires (dysurie, pollakiurie, brulures mictionnelles).

*Neisseria gonorrhoeae* est retrouvé dans 10% des cas et un écoulement purulent est présent dans 90%.

*Mycoplasma genitalium* représente 15 à 20% des cas et est responsables d'urétrites récidivantes et chroniques

Enfin *Trichomonas vaginalis* est asymptomatique dans 75% des cas, ou tableau discret de dysurie et prurit.

Les urétrites peuvent être associées à des ano-rectites. Depuis l'épidémie de LGV en 2003, il est recommandé d'explorer toute ano-rectite, préférentiellement sous anoscopie et de recherche *Chlamydia trachomatis* (si retrouvé : sérotypage obligatoire), *Neisseria gonorrhoeae* et *Herpes Simplex Virus Type 2*. La présentation classique des LGV est une rectite ulcérée associée à un écoulement purulent ou hémorragique, simulant la maladie de Crohn ou des carcinomes rectaux. Le Biologiste médical peut donc être amené à prélever trois sites sur un même patient à la recherche d'agents d'IST.

### **C. Formations proposées aux Internes de Biologie Médicale de Marseille**

Avec l'accord des responsables du D.E.S de Biologie Médicale à Marseille (Professeur MORANGE et Professeure DIGNAT-GEORGE), un programme de formation sera mis en place à l'issu de ce travail. Les documents et les cours dispensés aux internes seront validés par le Professeur Catherine GUILLEMAIN, chef de service du service de PMA à l'Hôpital de la Conception.

La première action sera de proposer aux internes des fiches synthétiques pédagogiques ainsi que des vidéos tutoriels. Elles seront envoyées par mail et disponibles sur une application Android. Cela vise à renforcer les connaissances des internes de façon pratique et accessible grâce à cette plateforme dématérialisée.

La deuxième phase d'application de ce travail de thèse sera l'intégration de cours spécifiques dans le programme de D.E.S de la phase socle. Ils se décomposeront en trois séances :

- 1<sup>ère</sup> séance : Cours de formation théorique comprenant des rappels épidémiologiques sémiologiques, les critères diagnostiques ainsi que les aspects règlementaires du métier de biologiste médical (introduction du CSP et de la NABM)
- 2<sup>ème</sup> séance : Entraînement aux prélèvements génitaux sur simulateur masculin et féminin. Mise en situation théorique avec le développement des 7 modules de formation de l'OMS
- 3<sup>ème</sup> séance : Mise en situation réelle avec la collaboration du laboratoire de biologie de la reproduction de l'Hôpital de la Conception.

La présence aux trois séances sera obligatoire afin d'obtenir une capacité de prélèvement génital. Ce document sera validé par le Docteur Julien FROMONOT, qui s'occupe actuellement de la formation des internes aux prélèvements veineux.

### **1) Fiches synthétiques**

Les fiches synthétiques reprendront les thématiques abordées tout au long de la thèse. Quatre fiches seront mises à disposition (Voir Annexe) :

- Installation du patient, matériel et mode de prélèvement pour chacun des genres
- Recherche d'IUG chez la femme : examens à réaliser, aspects cliniques à noter, facturation des actes
- Recherche d'IUG chez l'homme : examens à réaliser, aspects cliniques à noter, facturation des actes

Ces fiches seront accompagnées d'une vidéo tutoriel reprenant les modes opératoires de prélèvement chez l'homme et chez la femme.

### **2) Entraînement à la réalisation de prélèvements génitaux**

Deux simulateurs d'examen pelvien (3B Scientific®) vont être mis à disposition des internes pour l'entraînement aux prélèvements de la sphère génitale. Il s'agit de simulateurs médicaux de taille réelle reprenant la zone anatomique concernée.

Pour l'appareil génital masculin, la recherche de lésions, la manipulation du sexe et le prélèvement urétral seront abordés.

Pour l'appareil génital féminin, la recherche de lésions, l'introduction du spéculum ainsi que les différents sites d'écouvillonnage seront développés.

Ces modèles d'examen réalistes permettront une première approche du rapport patient/biologiste en « démystifiant » cette sphère anatomique.

### **3) Dispensation des modules de formation de l'OMS pour la prise en charge syndrome des IST**

L'OMS met à disposition sur son site internet<sup>51</sup> un programme de formation continue comprenant sept modules. Cette formation s'adresse à tous les cliniciens et biologistes dont « les tâches normales comprennent le diagnostic et le traitement des patients ».

Les sept modules sont les suivants :

- Module 1 : Introduction à la prévention et à la lutte contre les IST
- Module 2 : Initiation à la prise en charge syndromique des IST
- Module 3 : Le questionnement et l'examen

- Module 4 : le diagnostic et le traitement
- Module 5 : L'éducation et le conseil auprès des patients
- Module 6 : La prise en charge des partenaires
- Module 7 : Enregistrement des données et plan de développement

Lors des cours de D.E.S, la totalité des modules sera reprise en fonction du thème de la séance. Les modules 1 et 2 seront regroupés dans la première séance. Lors de la deuxième séance les modules 3,4 et 5 seront majoritairement développés.

Ce programme comprend des outils pédagogiques intéressants, favorisant le dialogue en interne, la mise en place de jeux de rôles et donc le développement de la communication du soignant à sa patientèle. Le contenu des modules sera adapté à la profession du biologiste médical.

Au terme des trois séances, une capacité de prélèvement pourra être dispensée. Celle-ci attestera de l'aptitude de l'interne à réaliser les prélèvements microbiologiques de la sphère uro-génitale. Il s'agit d'une attestation novatrice et spécifique à la formation des internes marseillais.

## V. Conclusion

Dans la première partie de ce travail, nous avons confirmé au niveau régional l'importance des épidémies d'IST décrit par l'OMS. Les prévalences recueillies dans les différents laboratoires renforcent l'argumentaire de la stratégie mondiale mise en place par l'OMS. En effet la prévalence globale varie de 4,9 à 8,5 % selon les laboratoires. Elle est cependant minorée dans certaines structures par la non-inscription de certains actes à la nomenclature, limitant ainsi la recherche des microorganismes d'intérêt (*Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*). Cette étude épidémiologique a aussi permis d'identifier le profil des populations infectées dans les différentes structures de soins. Il était intéressant de savoir si le profil variait en fonction du laboratoire. Nous avons montré que les populations les plus touchées sont les jeunes femmes de 20 à 29 ans. Les structures publiques semblent accueillir plus de très jeunes patientes (15-19 ans) et d'hommes de plus de 50 ans. Dans les centres hospitaliers publics, le biologiste devra donc être plus alerte sur ces catégories de patients.

En laboratoire privé, même si les femmes de 20 à 29 ans restent la catégorie la plus touchée, les hommes et femmes de 30 à 39 ans sont la classe se faisant le plus dépister en nombre et celle secondairement la plus touchée. Un énorme travail de prévention et d'éducation revient donc au biologiste, pour répondre au mieux aux objectifs de l'OMS dans cette structure de proximité.

Le biologiste médical est au centre de cette lutte en prélevant les patients, en interprétant et validant les résultats des examens prescrits. Pour exercer pleinement son rôle, il doit savoir prélever et reconnaître les expressions génitales des IST mais il doit aussi maîtriser les panels d'examens pouvant être réalisés en fonction de la prescription et des éléments cliniques. Il sera ainsi apte à discuter avec les prescripteurs des services cliniques ou les médecins généralistes de proximité afin de proposer une prise en charge multidisciplinaire. Grâce à notre enquête au niveau des internes de Biologie Médicale de Marseille, nous avons pu mettre en exergue différents points d'amélioration. La formation marseillaise se voulant être une école d'excellence, s'actualisant avec les nouvelles recommandations, les cours proposés permettront aux futurs biologistes de maîtriser, ou en tous cas, de mieux appréhender la prise en charge des patients atteints d'IST. Le Biologiste médical aura ainsi une place à part entière dans le cursus de lutte contre les épidémies d'IST et contribuera à satisfaire, dans la mesure du possible, les objectifs prônés par le programme de l'Organisation Mondiale de la Santé.

## Bibliographie

1. OMS | Stratégies et méthodes analytiques pour le renforcement de la surveillance des infections sexuellement transmissibles 2012. *WHO*  
<https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241504478/fr/>.
2. Rowley, J. *et al.* Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ* **97**, 548-562P (2019).
3. Mycoplasma genitalium | CNR des IST bactériennes. [http://www.cnrchlamydiae.u-bordeaux.fr/?page\\_id=106](http://www.cnrchlamydiae.u-bordeaux.fr/?page_id=106).
4. Population âgée de 15 à 64 ans (% du total) | Data.  
<https://donnees.banquemondiale.org/indicateur/SP.POP.1564.TO.ZS>.
5. La Fiche de données sur la population mondiale 2012 – Population Reference Bureau.  
<https://www.prb.org/2012world-population-data-sheet-fr/>.
6. McQuillan, G. & Paulose-Ram, R. Prevalence of Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 in Persons Aged 14–49: United States, 2015–2016. *8* (2018).
7. Papillomavirus humain (PVH) et cancer du col de l’utérus.  
[https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer).
8. Haute Autorité de Santé - Dépistage du cancer du col de l’utérus : le test HPV-HR recommandé chez les femmes de plus de 30 ans. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3192618/fr/depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-le-test-hpv-hr-recommande-chez-les-femmes-de-plus-de-30-ans](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3192618/fr/depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-le-test-hpv-hr-recommande-chez-les-femmes-de-plus-de-30-ans).
9. Recommandation sur l’élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons. *Haute Autorité de Santé* [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3116022/fr/recommandation-sur-l-elargissement-de-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-aux-garcons](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3116022/fr/recommandation-sur-l-elargissement-de-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-aux-garcons).
10. OMS | Stratégie mondiale du secteur de la santé contre les infections sexuellement transmissibles 2016-2021. *WHO*  
<http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/ghss-stis/fr/>.
11. OMS | Stratégie mondiale de lutte contre les infections sexuellement transmissibles : 2006 -2015. *WHO*  
<https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241563475/fr/>.
12. Seo, Y., Choi, K. H. & Lee, G. Characterization and Trend of Co-Infection with *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* from the Korean National Infectious Diseases Surveillance Database. *World J Mens Health* (2019) doi:10.5534/wjmh.190116.
13. Upton, A., Bissessor, L., Lowe, P., Wang, X. & McAuliffe, G. Diagnosis of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* and *Mycoplasma genitalium*: an observational study of testing patterns, prevalence and co-infection rates in northern New Zealand. *Sex Health* **15**, 232–237 (2018).

14. SPF. Recherche de la présence en France du variant suédois de Chlamydia trachomatis en 2007. Numéro thématique. Bilans réguliers de surveillance - Infections sexuellement transmissibles. /maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/chlamydiae/recherche-de-la-presence-en-france-du-variant-suedois-de-chlamydia-trachomatis-en-2007.-numero-thematique.-bilans-reguliers-de-surveillance-infec.
15. Chlamydia : signes d'appel, diagnostic et traitement - Revue Médicale Suisse. <https://www.revmed.ch/RMS/2005/RMS-13/30280>.
16. Bilans d'activités - CNR des IST bactériennes. <https://www.cnr-ist.fr/bilans-dactivites.html>.
17. Numéro 347 - MARS 2019 - La Revue de Biologie Médicale. <https://www.revuebiologiemedicale.fr/au-sommaire/sommaires-archives/601-sommaire-9.html>.
18. Unemo, M., Norlén, O. & Fredlund, H. The porA pseudogene of Neisseria gonorrhoeae--low level of genetic polymorphism and a few, mainly identical, inactivating mutations. *APMIS* **113**, 410–419 (2005).
19. Guides de pratique pour les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS. *INSPQ* <https://www.inspq.qc.ca/espace-itss/guides-de-pratique-pour-les-analyses-de-laboratoire-en-lien-avec-les-itss-1>.
20. Carlton, J. M. *et al.* Draft Genome Sequence of the Sexually Transmitted Pathogen *Trichomonas vaginalis*. *Science* **315**, 207–212 (2007).
21. Seegene Inc. [https://www.seegene.com/assays/allplex\\_sti\\_essential\\_assay](https://www.seegene.com/assays/allplex_sti_essential_assay).
22. Performance assessment of the Allplex™ STI Essential real-time PCR assay for the diagnosis of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis infections in genital and extra-genital sites in: *Journal of Laboratory Medicine* Volume 43 Issue 4 (2019). <https://www.degruyter.com/view/journals/labm/43/4/article-p191.xml?language=en>.
23. ROCHE - eLabDoc. [https://pim-eservices.roche.com/eLD/web/fr/fr/documents?ffDocumentTypes=endt\\_method\\_sheet&productNumber=RMD-4800-CTNG-005&searchType=Keyword&sourceSearchType=Keyword&keywordFilterCatalogNumbers=05235952190,,05235979190](https://pim-eservices.roche.com/eLD/web/fr/fr/documents?ffDocumentTypes=endt_method_sheet&productNumber=RMD-4800-CTNG-005&searchType=Keyword&sourceSearchType=Keyword&keywordFilterCatalogNumbers=05235952190,,05235979190).
24. Upton, A., Bromhead, C. & Whiley, D. M. Neisseria gonorrhoeae False-Positive Result Obtained from a Pharyngeal Swab by Using the Roche cobas 4800 CT/NG Assay in New Zealand in 2012. *Journal of Clinical Microbiology* **51**, 1609–1610 (2013).
25. Réévaluation de la stratégie de dépistage des infections à Chlamydia trachomatis. *Haute Autorité de Santé* [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2879401/fr/reevaluation-de-la-strategie-de-depistage-des-infections-a-chlamydia-trachomatis](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2879401/fr/reevaluation-de-la-strategie-de-depistage-des-infections-a-chlamydia-trachomatis).
26. Masson, E. *Mycoplasma genitalium* : taux de positivité et symptomatologie associée. *EM-Consulte* <https://www.em-consulte.com/article/1217403/mycoplasma-genitalium--taux-de-positivite-et-symp>.
27. Actualités - CNR des IST bactériennes. <https://www.cnr-ist.fr/actualites.html>.

28. Wi, T. *et al.* Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: Global surveillance and a call for international collaborative action. *PLOS Medicine* **14**, e1002344 (2017).
29. BD MAX™ Vaginal Panel. *BD Molecular Diagnostics*  
<https://moleculardiagnosics.bd.com/syndromic-solutions/womens-health-stis/max-vaginal-panel/>.
30. Les effets du traitement antimicrobien sur la vaginose bactérienne chez les femmes non enceintes. /fr/CD006055/STI\_les-effets-du-traitement-antimicrobien-sur-la-vaginose-bacterienne-chez-les-femmes-non-enceintes doi:10.1002/14651858.CD006055.pub2.
31. Traitement antibiotique pour les partenaires sexuels des femmes présentant une vaginose bactérienne. /fr/CD011701/STI\_traitement-antibiotique-pour-les-partenaires-sexuels-des-femmes-presentant-une-vaginose-bacterienne doi:10.1002/14651858.CD011701.pub2.
32. Infections sexuellement transmissibles. /maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles.
33. Enquete LABO IST 2018 | AP-HM. <http://ap-hm.fr/site/corevih-poc/actu/enquete-labo-ist-2018>.
34. Canada, A. de la santé publique du. La chlamydie, la gonorrhée et la syphilis infectieuse au Canada 2017 - infographie. *aem* <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/infections-transmissibles-sexuellement-canada-2017-infographie.html> (2019).
35. Charpentier, C. Evaluation des méthodes d'enseignement en Microbiologie (L3). 36.
36. Malaval, L. T. & Méryllon, C. Recherche du *Chlamydia trachomatis* dans les cabinets de médecine générale : techniques biologiques et sites de prélèvement prescrits. 69 (2017).
37. Évaluation du dépistage des infections uro-génitales basses à *Chlamydia trachomatis* en France - 2003. *Haute Autorité de Santé* [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_464119/fr/evaluation-du-depistage-des-infections-uro-genitales-basses-a-chlamydia-trachomatis-en-france-2003](https://www.has-sante.fr/jcms/c_464119/fr/evaluation-du-depistage-des-infections-uro-genitales-basses-a-chlamydia-trachomatis-en-france-2003).
38. Les expérimentations en prévention – Santé publique France. /determinants-de-sante/sante-sexuelle/donnees/experimenter-de-nouvelles-approches-pour-accroitre-le-recours-au-depistage-du-vih-et-des-autres-ist.
39. Lunny, C. *et al.* Self-Collected versus Clinician-Collected Sampling for Chlamydia and Gonorrhea Screening: A Systemic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* **10**, (2015).
40. Chow, E. P. F. *et al.* Changing from Clinician-Collected to Self-Collected Throat Swabs for Oropharyngeal Gonorrhea and Chlamydia Screening among Men Who Have Sex with Men. *J Clin Microbiol* **58**, (2020).
41. Rohner, E. *et al.* Racial and Ethnic Differences in Acceptability of Urine and Cervico-Vaginal Sample Self-Collection for HPV-Based Cervical Cancer Screening. *Journal of Women's Health* **29**, 971–979 (2020).

42. Gaydos, C. A. Let's Take A "Selfie": Self-Collected Samples for STIs. *Sex Transm Dis* **45**, 278–279 (2018).
43. Yared, N. *et al.* OPTIMIZING SCREENING FOR SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN MEN USING SELF-COLLECTED SWABS – A SYSTEMATIC REVIEW. *Sex Transm Dis* **45**, 294–300 (2018).
44. Orientation diagnostique devant une ulcération ou érosion des muqueuses orales et génitales (343) - Corpus Médical de la Faculté de Médecine de Grenoble. <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/dermato/muqorogen/343/lecon343.html>.
45. Cours. [http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/gynecologie\\_examen/site/html/3.html](http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/gynecologie_examen/site/html/3.html).
46. Examen gynécologique avec spéculum chez la femme à Genève aux HUG | HUG - Hôpitaux Universitaires de Genève. <https://www.hug.ch/procedures-de-soins/examen-gynecologique-avec-speculum-chez-la-femme#cadre>.
47. Vexiau-Robert, D. *et al.* Leucorrhées. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* **143**, 756–758 (2016).
48. Cours. <http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item88/site/html/1.html>.
49. Brun, J.-L. *et al.* Les infections génitales hautes. Mise à jour des recommandations pour la pratique clinique – texte court. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie* **47**, 398–403 (2019).
50. Dermato-urologie : les lésions des organes génitaux externes de l'homme à connaître par l'urologue. <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/dermato-urologie-les-lesions-des-organes-genitaux-externes-de-lhomme-connaître> (2020).
51. OMS | Modules de formation pour la prise en charge syndromique des infections sexuellement transmissibles. <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241593407/index/fr/>.

## **Annexe 1 : Questionnaire destiné aux internes de Biologie Médicale de Marseille**

**QUESTION 1 : EN QUEL SEMESTRE D'INTERNAT ETES-VOUS ?**

**QUESTION 2 : DE QUEL GENRE ETES-VOUS ?**

- Homme  Femme  Autre

**QUESTION 3 : AVEZ-VOUS DEJA EFFECTUE DES PRELEVEMENTS DE LA SPHERE URO-GENITALE ?**

- OUI  NON

**QUESTION 4 : AVEZ-VOUS REÇU UNE FORMATION DURANT VOTRE INTERNAT POUR LA REALISATION DE CES PRELEVEMENTS ?**

- OUI  NON

**QUESTION 5 : SI OUI, DANS QUEL CADRE ?**

- En cours commun  En stage  En remplacement

**QUESTION 6 : A COMBIEN ESTIMEZ-VOUS VOTRE CONNAISSANCE EN SEMIOLOGIE ? (1 = MAUVAISE ; 2 = MEDIOCRE ; 3 = MOYENNE ; 4 = BONNE ; 5 = TRES BONNE)**

**QUESTION 7 : AVEZ-VOUS DEJA ORIENTE UN(E) PATIENT(E) VERS L'AUTO-PRELEVEMENT ?**

- OUI  NON

**QUESTION 8 : SI OUI, POURQUOI ?**

- Je ne me sentais pas à l'aise  C'est une méthode plus sensible  Le patient a refusé

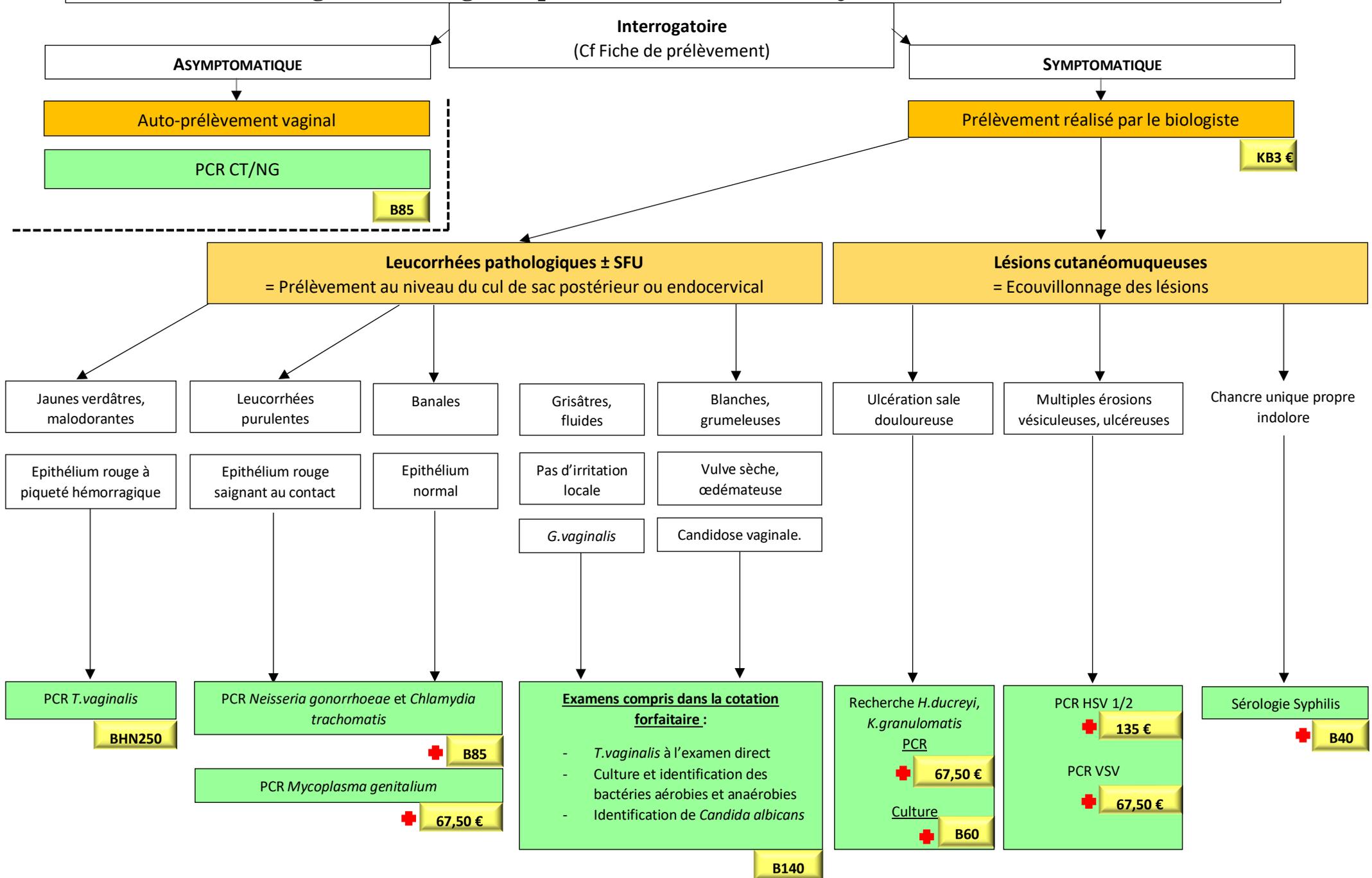
**QUESTION 9 : SELON VOUS, QUEL ROLE A LE BIOLOGISTE MEDICAL DANS LA PEC DES IST ?**

- Inutile  Peu important  Important  Très important

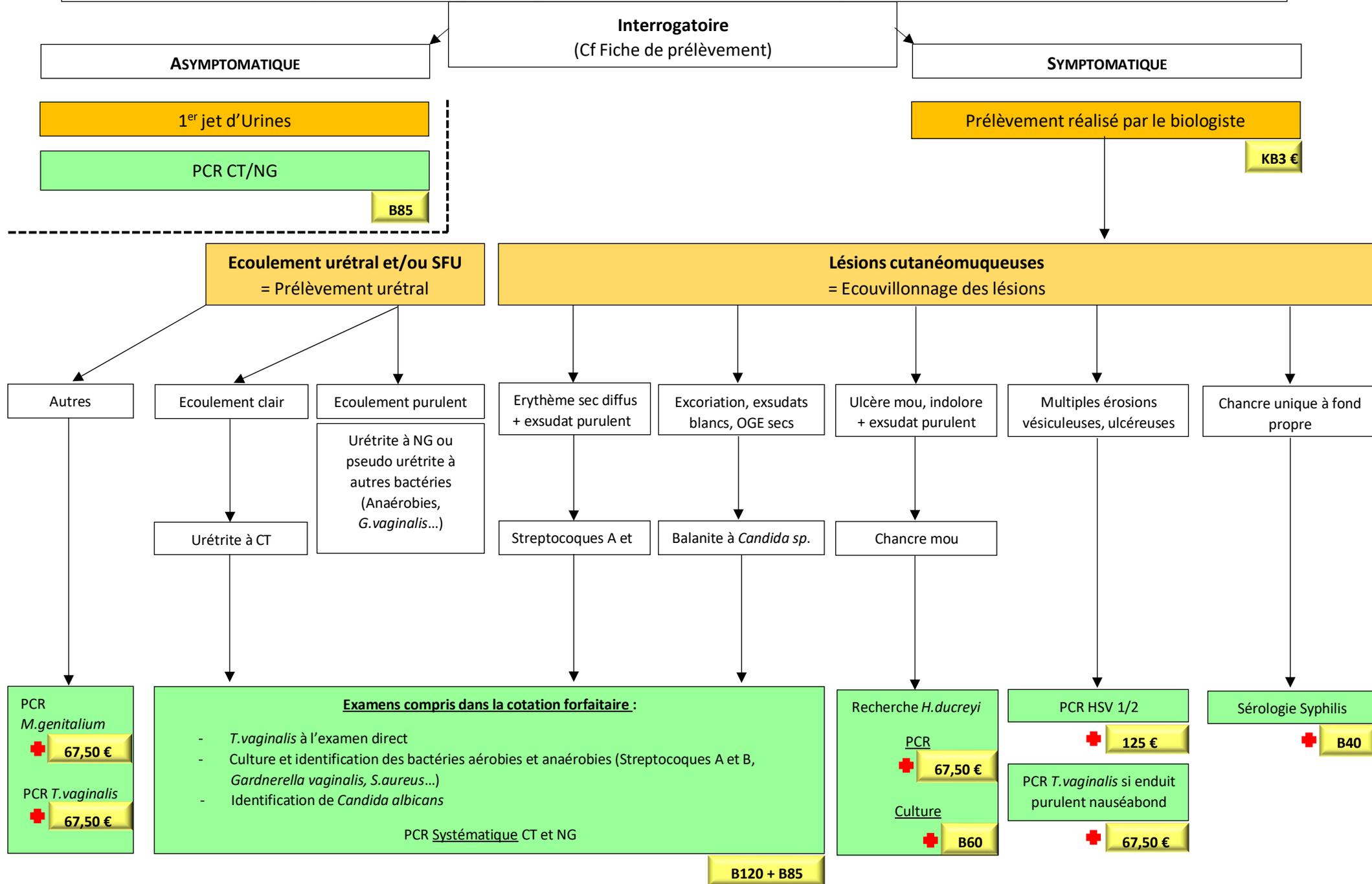
## Annexe 1 : Questionnaire destiné aux internes de Biologie Médicale de Marseille

Semestre	Genre	Déjà prélevé	Formation	Où ça	Niveau clinique	APV	Si oui, Pourquoi	Rôle du biologiste
2	Femme	Oui	Non		2	Non		Important
8	Femme	Oui	Oui	En stage	4	Oui	Le patient a refusé	Important
8	Homme	Oui	Non	En remplacement	3	Oui	Je ne me sentais pas à l'aise	Peu important
8	Femme	Non	Non		1	Non		Très important
8	Homme	Oui	Oui	En stage	3	Oui	Le patient a refusé	Important
7	Femme	Oui	Oui	En remplacement	1	Oui	Le patient a refusé	Important
4	Femme	Non	Non		1	Non		Important
4	Femme	Non	Non		3	Non		Important
7	Femme	Oui	Oui	En remplacement	1	Oui	Je ne me sentais pas à l'aise	Important
6	Femme	Non	Non		2	Non		Important
2	Homme	Non	Non		4	Non		Très important
4	Femme	Non	Non		4	Non		Très important
4	Homme	Non	Non		1	Non		Important
6	Homme	Non	Non		2	Non		Très important
6	Femme	Oui	Non		2	Oui	Méthode plus sensible	Important
6	Homme	Non	Non		2	Non		Très important
8	Femme	Oui	Non	En stage	3	Non		Peu important
6	Homme	Non	Non		1	Non		Très important
4	Femme	Non	Non		3	Non		Peu important
6	Femme	Non	Non		1	Non		Important
2	Femme	Oui	Non		1	Non		Important
7	Femme	Oui	Oui	En remplacement	1	Oui	Je ne me sentais pas à l'aise	Important
4	Femme	Non	Non		1	Non		Important
6	Femme	Non	Non		5	Non		Important
6	Femme	Oui	Non		1	Non		Très important
8	Femme	Oui	Oui	En remplacement	2	Non		Important
8	Femme	Oui	Oui	En stage	3	Non		Très important
4	Femme	Non	Non		1	Non		Important
8	Femme	Oui	Non		1	Non		Important
8	Homme	Oui	Oui	En remplacement	2	Oui	Méthode plus sensible	Important
8	Femme	Oui	Non	En stage	2	Oui	Méthode plus sensible	Important
4	Femme	Non	Non		1	Non		Important
5	Femme	Oui	Oui	En stage	4	Oui	Méthode plus sensible	Important

# Algorithme diagnostique dans les IST chez le sujet de sexe Féminin



# Algorithme diagnostique dans les IST chez le sujet de sexe masculin





## Annexe 4 : Prélèvement vaginal et endo cervical

### Matériel nécessaire :

- 3 écouvillons adaptés au prélèvement urétral (un écouvillon pour décharger l'excès de sécrétions pouvant inhiber les réactions de PCR, un écouvillon pour prélever le cul de sac vaginal postérieur ou le col utérin, un dernier écouvillon pour les lésions éventuelles)
- 1 spéculum à usage unique adapté à la taille
- 1 paire de gants à usage unique

### A/ Interrogatoire :

Leucorrhées anormales : OUI  NON

Blanches  Vertes  Purulentes  Grisâtres

Liquides  Grumeleuses  Spumeuses

Malodorantes : OUI  NON

Date de début des signes :

Signes systémiques :

Fièvre  Triade anémique

Douleurs : OUI  NON

Aigues  Chroniques

Adénopathies douloureuses

Lésions douloureuses

Saignements :

Métrorragies  Ménorragies

Signes fonctionnels urinaires :

Dyspareunie

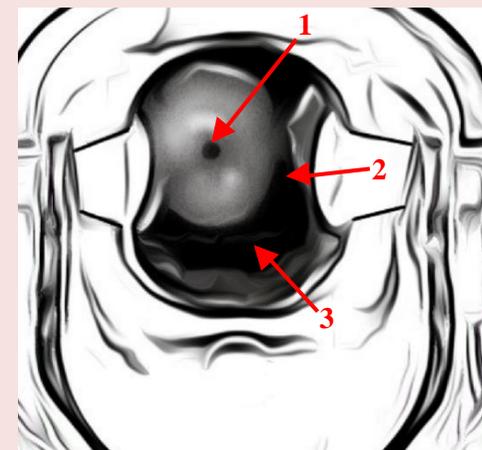
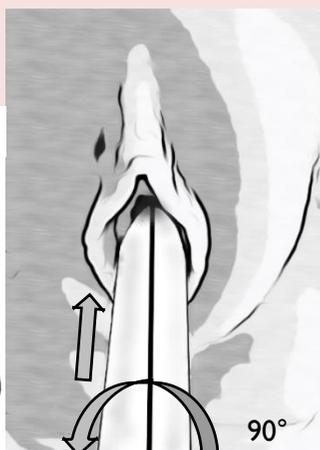
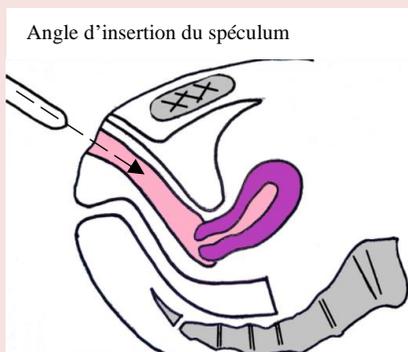
Dysurie

Pollakiurie

Brûlures mictionnelles

### B/ Installation de la patiente et réalisation du prélèvement

La patiente doit être installée sur une table gynécologique recouverte d'une protection à usage unique. Elle est placée en décubitus dorsal, le périnée au bord de la table, les jambes semi-fléchies et les pieds dans les étriers.



- 1/ Rechercher des lésions au niveau des grandes et petites lèvres. Puis écarter les petites lèvres.
- 2/ Prendre appui sur la fourchette vulvaire. Insérer le spéculum en position fermée, les lames en position verticale.
- 3/ Exercer alors un mouvement de rotation en poussant le spéculum dans la cavité vaginale (dans l'axe de la pointe du sacrum)

Ouvrir le spéculum et observer :

- L'aspect de la muqueuse vaginale
- L'aspect des leucorrhées
- L'aspect du col utérin

1/Prélèvement endocervical : insérer l'écouvillon au niveau de l'orifice du col et effectuer un mouvement de rotation pendant quelques secondes

2/Prélèvement Vaginal : écouvillonner la muqueuse vaginale

3/Prélèvement Cul de Sac Vaginal : prélever les sécrétions au niveau du cul de sac vaginal postérieur



## Annexe 5 : Prélèvement urétral

### Matériel nécessaire :

- 2 écouvillons adaptés au prélèvement urétral (un écouvillon fin destiné à écouvillonner le méat urétral, un deuxième écouvillon pour les lésions éventuelles)
- Paires de gants à usage unique

### A/ Interrogatoire :

Écoulement urétral : OUI  NON

Douleurs : OUI  NON

Adénopathies douloureuses

Lésions douloureuses

Date de début des signes :

Signes fonctionnels génitaux :

Prurit

Brûlures

OGE Secs

Signes fonctionnels urinaires :

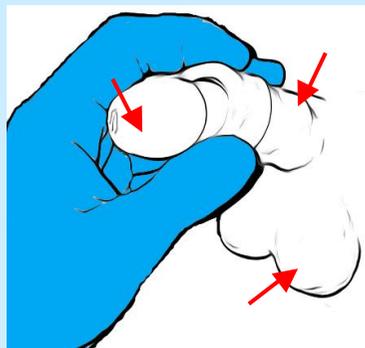
Dysurie

Pollakiurie

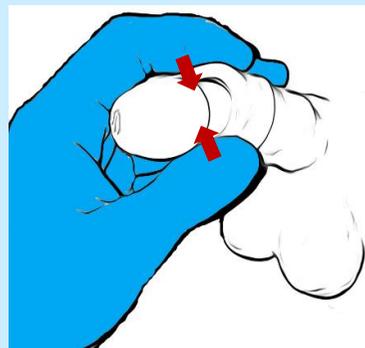
Brûlures mictionnelles

### B/ Installation du patient et réalisation du prélèvement

Le patient doit être assis sur la chaise de prélèvement préalablement recouverte d'une protection.



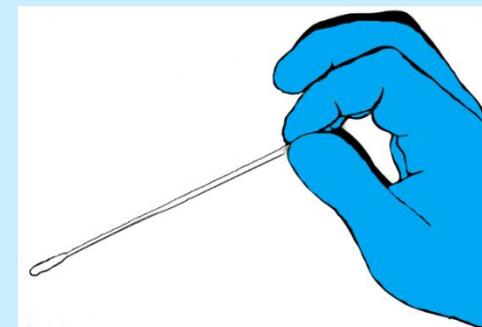
Observer la présence de lésions cutanéomuqueuses au niveau de la base de la verge jusqu'au gland



Décalotter le gland et exercer une pression à sa base pour mettre en évidence un éventuel écoulement urétral



Faire apparaître le méat urétral en exerçant une légère pression et insérer l'écouvillon sur 1 à 2 cm. Imprimer alors un mouvement de rotation pendant 10 secondes. Placer l'écouvillon dans son milieu de transport



A l'aide de l'écouvillon stérile restant, prélever les sécrétions des lésions génitales mises en évidence et discuter d'un éventuel rajout avec le prescripteur.

## SERMENT DE GALIEN

*Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :*

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.*