



**HAL**  
open science

# Place de l'auto-prélèvement vaginal dans la stratégie de détection des infections à *Chlamydia trachomatis* chez la femme : étude des prescriptions dans un réseau de laboratoires de ville à Nantes en 2019

Lucie Guignard

## ► To cite this version:

Lucie Guignard. Place de l'auto-prélèvement vaginal dans la stratégie de détection des infections à *Chlamydia trachomatis* chez la femme : étude des prescriptions dans un réseau de laboratoires de ville à Nantes en 2019. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03715095

**HAL Id: dumas-03715095**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03715095>**

Submitted on 6 Jul 2022

**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.

#### IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

---

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

**UNIVERSITE DE NANTES**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

---

Année 2022

N°

**THESE**

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

(DES de MEDECINE GENERALE)

par

**Lucie GUIGNARD**

---

Présentée et soutenue publiquement le 05 mai 2022

---

**PLACE DE L'AUTO-PRELEVEMENT VAGINAL DANS LA STRATEGIE DE  
DETECTION DES INFECTIONS A *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* CHEZ LA  
FEMME : ETUDE DES PRESCRIPTIONS DANS UN RESEAU DE  
LABORATOIRES DE VILLE A NANTES EN 2019.**

---

Président : Monsieur le Professeur David BOUTOILLE

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Patrick BLANCO

## **MEMBRES DU JURY :**

### **Président du jury :**

Monsieur le Professeur David BOUTOILLE  
Professeur des Universités, Praticien Hospitalier  
Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU de Nantes

### **Directeur de thèse :**

Monsieur le Docteur Patrick BLANCO  
Centre de Prévention des Maladies Infectieuses et Transmissibles, CHU de Nantes

### **Autres membres du jury :**

Monsieur le Professeur Stéphane CORVEC  
Professeur des Universités, Praticien Hospitalier  
Service de Bactériologie et des contrôles microbiologiques, CHU de Nantes

---

Madame le Docteur Lise CREMET  
Maître de Conférence des Universités, Praticien Hospitalier  
Laboratoire de Bactériologie, CHU de Nantes

---

Monsieur le Docteur Jean-Pascal FOURNIER  
Maître de Conférence des Universités, Médecin Généraliste  
Département de Médecine Générale, CHU de Nantes

## **REMERCIEMENTS**

A mon jury, Monsieur le Professeur David BOUTOILLE, Monsieur le Professeur Stéphane CORVEC, Madame le Docteur Lise CREMET, Monsieur le Docteur Jean-Pascal FOURNIER, je vous remercie de l'attention que vous portez à mon travail.

A Monsieur le Docteur Patrick BLANCO, je te remercie du temps que tu m'as accordé, et de m'avoir accompagnée et guidée pour ce travail.

A Monsieur le Docteur Antoine PATEY, biologiste, sans qui ce travail n'aurait pas pu exister.

A Madame Brigitte KERIVEN-DESSOMME, merci pour l'aide que vous m'avez apportée pour les analyses statistiques.

A mes maitres de stage, et notamment Olivier LEONARD, Anne SURRAULT et Brigitte TREGOUET, pour ce que vous m'avez transmis.

A ma famille, à mes amis, pour votre présence précieuse.

# TABLE DES MATIERES

<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	5
<b>I/ INTRODUCTION</b> .....	6
A. Histoire et physiopathologie de l'infection à <i>Chlamydia trachomatis</i> .....	6
1. Généralités sur <i>Chlamydia trachomatis</i> .....	6
2. Manifestations cliniques et complications des infections à CT.....	6
3. Evolution naturelle et traitement.....	8
B. Epidémiologie de l'infection à <i>Chlamydia trachomatis</i> .....	8
1. Prévalence actuelle .....	8
2. Evolution récente en France .....	9
C. Détection de l'infection génitale à <i>Chlamydia trachomatis</i> .....	10
1. Méthodes de détection de CT.....	10
2. Recommandations actuelles pour les prélèvements génitaux .....	12
3. Organisation des soins et de la surveillance .....	15
4. Activité du dépistage.....	16
D. Justification de l'étude .....	17
<b>II/ MATERIEL ET METHODE</b> .....	18
A. Objectifs de l'étude.....	18
B. Type d'étude.....	18
C. Population étudiée .....	18
D. Recueil et classement des données .....	19
E. Procédures d'analyse du laboratoire .....	19
F. Critères de jugement.....	20
G. Analyse statistique .....	20
H. Ethique .....	21
<b>III/ RESULTATS</b> .....	22
A. Description de la population .....	22
B. Proportion d'auto-prélèvements réalisés.....	24
C. Influence de l'âge des patientes ou de la spécialité du prescripteur sur le test réalisé.....	25
D. Etude de la réalité des prescriptions par rapport aux tests réalisés par le laboratoire .....	26
E. Taux de positivité des tests.....	29

<b>IV/ DISCUSSION</b> .....	32
A. Population .....	32
B. Place de l'auto-prélèvement, et concordance des pratiques avec les recommandations actuelles	34
C. Facteurs influençant le type de prélèvement réalisé.....	36
1. Age des patientes .....	36
2. Spécialité du prescripteur .....	37
D. Etude du rôle du laboratoire .....	38
E. Etude de la prévalence.....	39
F. Forces et limites de l'étude .....	40
G. Pour aller plus loin.....	42
1. Comment poursuivre l'amélioration de la détection de CT et de sa prise en charge ? .....	42
2. Evolution des techniques biologiques.....	44
3. Perspectives d'évolution de la stratégie de lutte contre l'infection à CT .....	45
<b>V. CONCLUSION</b> .....	47
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	48
<b>ANNEXES</b> .....	52

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

ANSM : agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

CeGIDD : centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic

CNR : centre national de référence

CT : *Chlamydia trachomatis*

ECBU : examen cytobactériologique urinaire

ELISA : enzyme-linked immunosorbent assay

g : gramme(s)

GPIP : groupe de pathologie infectieuse pédiatrique

HAS : haute autorité de santé

HSH : hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes

IGH : infection génitale haute

IST : infection sexuellement transmissible

LGV : lymphogranulomatose vénérienne

mg : milligramme(s)

MG : *Mycoplasma genitalium*

MST : maladie sexuellement transmissible

NG : *Neisseria gonorrhoeae*

PCR : polymerase chain reaction

PMA : procréation médicalement assistée

PO : per os

SFD : société française de dermatologie

SNDS : système national des données de santé

SPILF : société de pathologie infectieuse de langue française

TDR : test de diagnostic rapide

TV : *Trichomonas vaginalis*

VIH : virus de l'immunodéficience humaine



## I/ INTRODUCTION

### A. Histoire et physiopathologie de l'infection à *Chlamydia trachomatis*

#### 1. Généralités sur *Chlamydia trachomatis*

Découverte en 1907 sous la forme d'inclusions cytoplasmiques dans un prélèvement conjonctival (1), *Chlamydia trachomatis* (CT) a ensuite été identifiée comme étant une bactérie à gram négatif intracellulaire obligatoire, à transmission strictement interhumaine. Elle se caractérise par un tropisme pour les épithéliums génitaux, rectaux et oculaires (2). Il existe 2 biovars et 19 sérovars, qui possèdent un pouvoir pathogène variable.

Les souches du biovar trachoma sont les plus fréquemment retrouvées au niveau mondial. Parmi elles, les plus représentées sont les sérovars D à K, à l'origine des atteintes uro-génitales et rectales qui représentent la première cause d'infection sexuellement transmissible (IST) bactérienne, avec 127 millions de nouvelles contaminations au niveau mondial en 2016 (3). Les sérovars A à C du biovar trachoma sont impliqués dans le trachome, atteinte oculaire entraînant des séquelles visuelles sévères voire une cécité (2).

Enfin les sérovars du biovar LGV (L1 à L3) sont responsables de la lymphogranulomatose vénérienne (LGV). La LGV, aussi appelée maladie de Nicolas-Favre est répandue dans les régions tropicales dans sa forme génitale. On la retrouve en Europe depuis 2003 dans sa forme ano-rectale chez les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH), notamment chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). En 2017, 477 nouveaux cas d'ano-rectites secondaires à la LGV ont été recensés en France par le Centre National de Référence (CNR) des IST bactériennes (4).

#### 2. Manifestations cliniques et complications des infections à CT

Chez les femmes, les infections à CT des sérovars D à K peuvent provoquer différentes manifestations cliniques, avec des atteintes génitales et extra-génitales.

Les symptômes sont variés : on peut retrouver des infections uro-génitales basses comme des vulvo-vaginites, des cervicites, ou encore des urétrites (2)(5). Cependant la particularité des infections génitales à CT chez la femme réside dans la fréquence des formes asymptomatiques ou pauci-symptomatiques, estimées respectivement à 61% (3) et jusqu'à 70% des cas selon les sources (5). Ces formes peu bruyantes sont donc difficiles à identifier et à traiter, ce qui en fait un réservoir potentiel de transmission (6), et exposent les patientes au risque d'ascension de l'infection à l'appareil génital haut. Les infections génitales hautes (IGH) peuvent être des endométrites ou des salpingites, et exposent les patientes à des complications à long terme du fait d'une réaction inflammatoire locale engendrant des séquelles scléro-rétractiles.

Les complications de l'infection chronique à CT sont la stérilité tubaire, des grossesses extra-utérines, ou des douleurs pelviennes chroniques (7)(8). On estime la probabilité de développer une IGH suite à une infection à CT à environ 16%, et celle d'une infertilité tubaire à 1% (9). En cas de présence de CT chez une femme enceinte, l'infection peut également engendrer de nombreuses complications obstétricales et néonatales (10).

On rencontre plus rarement des manifestations extra-génitales de l'infection à CT, qui peuvent donner des conjonctivites à inclusions, des rectites ou rectocolites beaucoup moins symptomatiques que dans les LGV, mais également le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (syndrome oculo-uréthro-synovial) associant une polyarthrite réactionnelle, une conjonctivite et une urétrite, ou le syndrome de Fitz-Hugh-Curtis, atteinte fibrosante de la capsule péri-hépatique. Enfin, en cas de cervicite chez une femme enceinte, une contamination néonatale est possible au moment de l'accouchement, avec un risque de pneumopathie et de conjonctivite chez le nourrisson (5)(6).

Des contaminations pharyngées sont décrites, sans rôle pathogène démontré, mais qui pourraient avoir un rôle dans la transmission de la bactérie (11).

### 3. Evolution naturelle et traitement

L'évolution naturelle de l'infection uro-génitale par CT mène à une guérison clinique spontanée dans 19% à 25% des cas (12). La guérison spontanée amène une certaine immunité contre une nouvelle infection, mais la durée de cette immunité est incertaine (9). On estime que le pic de recontamination suite à une infection guérie ou traitée se situe entre 2 et 5 mois plus tard (12). En cas de dépistage ou diagnostic positif, le traitement repose sur l'Azithromycine per os (PO) : 1 gramme en prise unique, ou sur la doxycycline PO : 100 mg 2 fois par jour pendant 7 jours (13). Si l'Azithromycine a été privilégiée du fait de sa facilité d'administration et donc d'une meilleure observance, son utilisation est maintenant remise en cause car elle serait responsable de l'acquisition de résistances notamment pour le gonocoque et *Mycoplasma genitalium* (MG) (14)(15) et son efficacité est plus faible sur le portage anal comparé à la Doxycycline (16). Le portage anal de CT pourrait entraîner une recontamination uro-génitale par auto-inoculation (17), un traitement efficace sur les différents sites de portage est donc nécessaire.

Un travail est en cours par la Haute Autorité de Santé (HAS) pour publier de nouvelles recommandations claires sur l'antibiothérapie des IST, la dernière datant de 2016 (18).

## B. Epidémiologie de l'infection à *Chlamydia trachomatis*

### 1. Prévalence actuelle

Actuellement l'infection génitale à CT est la première cause d'IST bactérienne dans le monde (9). Une méta-analyse publiée en 2020, réalisée sur 29 études et concernant 24 pays estime la prévalence des infections génitales à CT à 2,9%, avec une prédominance chez les femmes (3,1%, *versus* 2,6% chez les hommes) (3).

En France en 2019 le taux national de diagnostic était de 243 pour 100 000 habitants de plus de 15 ans. L'incidence est plus importante chez les femmes que chez les hommes (329 *versus* 148 pour 100 000), et chez les jeunes ; on observe jusqu'à 781 diagnostics pour 100 000 habitants chez les femmes de 15 à 24 ans (19).

Pour la région Pays de la Loire, d'après les données issues du SNDS (Système National des données de Santé) le taux de diagnostic était de 258 pour 100 000 habitants en 2020, supérieur au taux national la même année qui était de 225 pour 100 000 (20).

## 2. Evolution récente en France

L'infection à CT, de même que les autres IST bactériennes (gonococcie et syphilis), a connu une chute des contaminations dans les années 1980 et au début des années 1990, accompagnant la prévention de l'infection par le VIH et l'usage répandu des préservatifs. Ces infections connaissent une recrudescence continue depuis la fin des années 1990, avec une augmentation plus marquée chez les HSH pour l'infection à gonocoque et la syphilis, alors qu'elle touche les hommes et les femmes, quelle que soit leur orientation sexuelle dans le cas de CT. L'augmentation du nombre d'infections à CT identifiées depuis 2012 est multifactorielle : elle est liée à l'augmentation de l'activité de dépistage, mais également à une plus grande participation des laboratoires aux enquêtes, ainsi qu'à la baisse de l'utilisation du préservatif, et aux phénomènes de concentration de la population en zone urbaine (21)(22)(23).

Selon les données récentes de Santé Publique France, entre 2017 et 2019 le nombre de diagnostics d'infection à CT a augmenté de 29%. Comme les années précédentes, cette progression est plus marquée chez les femmes de 15 à 24 ans (+41%)(19).

Les facteurs de risque identifiés sont donc avant tout l'âge jeune (15 - 24 ans), mais également les rapports sexuels non protégés, le fait de ne pas être marié, la fréquence du changement de partenaire, et la multiplicité des partenaires (5).

## C. Détection de l'infection génitale à *Chlamydia trachomatis*

### 1. Méthodes de détection de CT

#### ➤ Généralités

Les techniques biologiques de détection de CT ont beaucoup évolué, et la culture cellulaire qui a été le *gold standard* pendant de nombreuses années n'est plus utilisée. Actuellement en pratique courante le germe est recherché par amplification génique.

Les tests par amplification des acides nucléiques sont apparus au milieu des années 1990 et ont révolutionné la détection de CT avec une nette amélioration de la sensibilité, sans perte de spécificité par rapport aux tests déjà existants (1). Ils ont une excellente performance théorique, et ne nécessitent pas l'isolement de la bactérie vivante, ce qui facilite grandement le mode de prélèvement et sa conservation (24) par rapport aux méthodes préexistantes. La technique d'amplification génique la plus utilisée actuellement est la PCR (polymerase chain reaction), qui est devenue le *gold standard* de la détection de CT.

Les prélèvements sont de plus en plus souvent analysés à l'aide d'automates multiplex permettant la détection couplée de CT et de *Neisseria Gonorrhoeae* (NG), voire également des mycoplasmes et de *trichomonas vaginalis* (TV). Ils sont recueillis grâce à des écouvillons fournis par les fabricants, car ils nécessitent des milieux de transport spécifiques.

Dans le cadre de la recherche d'IST à CT chez une femme, on peut réaliser des PCR à partir d'écouvillons prélevés sur différents sites : prélèvements génito-urinaires (endocervicaux, vaginaux avec ou sans mise en place d'un speculum, auto-prélèvements vaginaux ou prélèvements urinaires), et prélèvements anaux ou pharyngés pour les recherches de portage extra-génital.

Le tableau 1 ci-dessous résume les sensibilités et spécificités de 20 dispositifs émanant de 11 fabricants différents, analysés par l'ANSM dans son rapport de contrôle de

qualité des dispositifs médicaux en 2016 (25). La revue de la littérature effectuée par la HAS en 2018 retrouve des sensibilités entre 92% et 93% chez la femme, pour les prélèvements endocervicaux et urinaires (12).

Pour les femmes, plusieurs études montrent la supériorité d'un prélèvement vaginal par rapport au prélèvement urinaire (11)(24)(26).

Tableau 1 : Synthèse des sensibilité et spécificité des PCR (25)

	Sensibilité	Spécificité
Endocervical	88,7% à 97,6%	97,3% à 100%
Vaginal	95% à 100%	> 99%
Urinaire (H ou F)	93% à 98%	89% à 99,9%

La recherche d'anticorps sériques spécifiques dirigés contre CT est d'interprétation difficile et son utilisation est limitée. En effet un antécédent d'infection à un autre genre de *Chlamydia (psittaci ou pneumoniae)* peut positiver une sérologie CT ; de plus l'évolution des différents types d'anticorps suite à une infection est variable et rend cette analyse peu fiable (12)(27).

#### ➤ Auto-prélèvement vaginal

Plus récemment, l'auto-prélèvement vaginal a été développé et prend une place de plus en plus importante dans la stratégie de détection des infections génitales à CT.

La dernière réévaluation de la stratégie de dépistage des infections à CT de 2018 de la HAS fournit une revue de la littérature complète concernant l'auto-prélèvement vaginal (12). Celle-ci étudie ses performances diagnostiques intrinsèques (sensibilité et spécificité), les performances cliniques d'un dépistage mené avec l'auto-prélèvement, et l'expérience des patientes, sous la forme de l'acceptabilité du test, leur préférence parmi les tests

proposés, la facilité de réalisation, les difficultés rencontrées, et enfin la confiance ou les inquiétudes qu'elles ont vis-à-vis du test.

D'après cette revue de la littérature, les PCR réalisées sur les échantillons recueillis par auto-prélèvement vaginal sont aussi performantes que celles réalisées sur les échantillons prélevés par un professionnel de santé. D'un point de vue plus global dans la stratégie de dépistage, la mise à disposition des patientes d'un auto-prélèvement plutôt qu'un prélèvement réalisé par un professionnel de santé favorise la participation et l'accès au dépistage. D'autre part les études montrent une très bonne acceptabilité de l'auto-prélèvement, avec une préférence des patientes pour ce type de prélèvement, et une facilité de réalisation satisfaisante. Enfin, l'auto-prélèvement à domicile s'avère moins coûteux qu'un prélèvement réalisé par un clinicien.

Ces données suggèrent donc de recommander l'auto-prélèvement vaginal en première intention pour le dépistage de CT chez la femme asymptomatique.

## 2. Recommandations actuelles pour les prélèvements génitaux

### ➤ Quel test prescrire ?

Comme nous venons de le voir, dans le cadre du dépistage des IST, selon la dernière recommandation de la HAS la recherche de CT doit se faire par PCR. Chez la femme, « le prélèvement vaginal est à privilégier par rapport au prélèvement urinaire. Les experts suggèrent également d'insister sur le fait qu'en dehors de la période de menstruations et à chaque fois qu'un examen gynécologique n'est pas indispensable, un prélèvement vaginal (écouvillonnage à l'entrée du vagin) par le praticien, sans spéculum, ou bien un auto-prélèvement vaginal doit être proposé aux jeunes filles venant se faire dépister, préférentiellement à un prélèvement endocervical » (12). Ceci s'applique également pour la recherche de gonocoque, qui sera faite en même temps que la recherche de CT par PCR de manière couplée.

En fonction des pratiques sexuelles de la patiente, on réalisera un dépistage « 3 sites », avec prélèvements génital, rectal et pharyngé (12).

Pour les patientes qui présentent des symptômes d'infection génitale basse, sauf en cas de symptomatologie typique de mycose génitale, on réalise un prélèvement vaginal pour examen bactériologique et recherche de vaginose avec réalisation du score de Nugent. Cette situation impose un examen clinique gynécologique, notamment pour rechercher ou éliminer un écoulement endo-utérin. Le prélèvement est communément réalisé avec la pose du speculum, au niveau du cul-de-sac vaginal postérieur.

En cas de suspicion d'infection génitale haute (IGH), un prélèvement de l'endocol est préconisé. Un prélèvement vaginal sera réalisé par défaut, si la pose du speculum est impossible (28).

La prise en charge par l'assurance maladie des actes de biologie est régie par la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM). Les actes de recherche de CT par PCR sont cotés :

- « 5301 : Recherche directe de CT et/ou de NG par amplification génique sur tous types d'échantillons à partir de sites possiblement infectés »,
- « 5302 ou 5303 : Recherche directe de CT et/ou de NG par amplification génique sur tous types d'échantillons dans 2 ou 3 sites possiblement infectés ».

Ces actes sont pris en charge uniquement sur prescription explicite, dans le cadre des indications définies :

- pour l'acte 5301 : « dans le cadre du diagnostic étiologique et du suivi d'efficacité thérapeutique d'une infection génitale symptomatique, haute ou basse ou d'une rectite ; du diagnostic étiologique et du suivi d'efficacité thérapeutique d'une pneumopathie néonatale à C. trachomatis ou d'une conjonctivite ; du dépistage des infections génitales asymptomatiques dans des circonstances particulières : dépistage des personnes à risque, bilan d'hypofertilité ; du diagnostic étiologique et du suivi d'efficacité thérapeutique des arthrites réactionnelles ».



- pour les actes 5302 et 5303 : « selon le comportement sexuel : en cas de rapport sexuel anal et/ou pharyngé : rechercher CT et NG dans les deux ou trois sites : association prélèvements génital, rectal, et/ou pharyngé ; si la symptomatologie clinique fait évoquer une arthrite réactionnelle, rechercher CT dans deux ou trois sites : génital, conjonctival, articulaire ; dans l'exploration d'une infection haute, rechercher les deux bactéries au niveau du col, et/ou du haut appareil génital (endomètre, liquide de Douglas, biopsie des trompes, par exemple) : un ou deux sites ; dans l'exploration d'une épididymite, d'une prostatite, d'une infertilité d'origine masculine : rechercher les bactéries dans le premier jet d'urine et dans le sperme ; dans l'exploration de la lymphogranulomatose vénérienne (LGV), rechercher C. trachomatis dans le ganglion satellite et les éventuelles ulcérations (29). »

Les actes 5301, 5302 et 5303 sont facturés respectivement 22,95 euros, 29,7 euros et 35,1 euros (29). Actuellement la sécurité sociale prend en charge 60% du prix, il peut donc y avoir un reste à charge pour les patients n'ayant pas de mutuelle. Les analyses sont prises en charge à 100% lorsqu'elles sont pratiquées dans les CeGIDD.

En 2016, 71% des prélèvements portant un diagnostic d'infection génitale à CT chez les femmes étaient des échantillons cervico-vaginaux (30).

Les indications de la sérologie dans le cadre des infections génitales féminines à CT sont très restreintes ; on peut l'utiliser dans le cadre des infections hautes chronicisées dans lesquelles les prélèvements vaginaux ne sont pas contributifs (12). Selon la NABM, la recherche d'IgG chez l'adulte n'est prise en charge qu'en cas de prescription explicite, « dans les indications suivantes : suspicion d'infections hautes, suspicion de LGV (ulcération génitale, rectite), bilan d'hypofertilité du couple, diagnostic d'une arthrite réactionnelle ou d'un syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter » (29).

➤ Qui tester ?

La HAS recommande de dépister de manière systématique les femmes sexuellement actives de 15 à 25 ans inclus (y compris les femmes enceintes), et de manière ciblée celles de plus de 25 ans, si elles présentent des facteurs de risque d'infection à CT. Les facteurs de

risque sont le multipartenariat (défini comme 2 partenaires ou plus dans les 12 derniers mois), un changement de partenaire récent, un diagnostic d'une autre IST chez la patiente ou un/une de ses partenaires, un antécédent d'IST, la prostitution, une situation de viol. Les femmes consultant pour une IVG sont également concernées par le dépistage ciblé, sans limite d'âge (12). Le dépistage de CT n'est cependant pas inscrit comme examen à réaliser systématiquement ou à proposer aux patientes en début de grossesse dans la recommandation du suivi de grossesse de la HAS de 2016 (31).

### 3. Organisation des soins et de la surveillance

Dans notre pays l'infection à CT fait l'objet d'une surveillance organisée. Celle-ci reposait initialement sur un réseau clinique de médecins généralistes sentinelles qui déclaraient les urétrites masculines, ainsi que sur les informations provenant de dispensaires antivénéériens et du service des armées.

A partir de 1989, un réseau de surveillance appelé RENACHLA a été mis en place, sur le modèle des réseaux déjà existants pour la gonococcie (RENAGO) et l'infection par le VIH (RENAVI) (32). Ces réseaux étaient basés sur la participation volontaire de laboratoires privés, puis de laboratoires hospitaliers publics et ont permis d'établir des données épidémiologiques mieux fournies, mais également de préciser les profils des patients atteints concernant l'âge, le sexe, les signes cliniques de la pathologie, et l'existence de co-infections avec les autres IST (33).

Depuis 2018, les réseaux de laboratoires RENAGO et RENACHLA sont remplacés par le dispositif « LaboIST », qui consiste au recueil de données de dépistage et de diagnostic de plusieurs IST que sont les infections à NG, CT, MG, et la syphilis, de manière répétée tous les 2 ans auprès des laboratoires du territoire français (22)(34).

La surveillance épidémiologique est aussi effectuée à partir du SNDS qui utilise les données de l'Assurance Maladie, et des informations issues des consultations dans les

CeGIDD. En parallèle le CNR des IST bactériennes assure la surveillance de la résistance aux antibiotiques et des LGV (34).

Afin de répondre à l'objectif de santé publique qu'est la prévention et le contrôle de la propagation des IST, des structures spécifiques ont été créées à l'initiative du gouvernement pour faciliter l'accès aux soins. Depuis 2016 les centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic (CeGIDD), qui découlent de la fusion des consultations de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) et des consultations d'information, de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissibles (CIDDIST) permettent aux patients de consulter et de se faire tester sans avance des frais, ceux-ci étant pris en charge en totalité par l'Assurance Maladie (12).

La réévaluation de la stratégie de dépistage des infections à CT de 2018 insiste sur l'importance d'élargir les lieux de dépistage à la médecine libérale (médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes), et de ne pas la limiter aux centres de soins dédiés (12).

#### 4. Activité du dépistage

L'activité de dépistage augmente régulièrement depuis plusieurs années, avec une accélération depuis 2015. L'évolution constatée entre 2016 et 2018 est retrouvée entre 2017 et 2019, avec une augmentation globale de 20%. Et même si l'augmentation récente a été plus marquée chez les hommes (+32%) que chez les femmes, on voit que chez celles-ci elle est deux fois plus importante chez les moins de 25 ans (+ 34%), par rapport à celles de 25 ans et plus. Cette évolution de l'activité de dépistage fait sans doute suite aux recommandations de la SFD (société française de dermatologie) de 2016, à la communication sur la recrudescence des IST, et à l'élargissement du dépistage des femmes de 15 à 25 ans aux médecins libéraux en 2018 (19)(35).

Le secteur privé (laboratoires de ville et établissements de soins privés) représente environ 45% des 4,2 millions de recherches de CT effectuées en 2016 selon les estimations issues de l'enquête LaboIST (35).

D'après les données de Santé Publique France issues du SNDS, 2,5 millions de dépistages ont été réalisés en laboratoires privés en 2019. La majorité des personnes testées sont des femmes, qui représentent 75% des personnes dépistées. Le taux de dépistage est trois fois plus élevé chez les femmes que chez les hommes (65 pour 1000 habitants, versus 23,6). Ce taux est encore plus important chez les patientes de moins de 25 ans qui sont ciblées par les recommandations de dépistage (109,9 pour 1000). Le taux de positivité des tests était de 5% (19).

#### D. Justification de l'étude

Les avancées récentes dans la stratégie de dépistage de l'infection à CT chez la femme recommandent donc de pratiquer un prélèvement vaginal, et préférentiellement un auto-prélèvement, et d'étendre le dépistage aux praticiens libéraux de ville (médecins généralistes, gynécologues, sages-femmes).

Cette étude a pour vocation de faire un état des lieux des pratiques de prescription pour le dépistage de l'infection à CT, chez les professionnels de santé libéraux, afin de déterminer l'impact de la recommandation de 2018 de la HAS.

Nous avons donc choisi de réaliser une étude observationnelle descriptive à partir des recherches de *Chlamydia trachomatis* auprès d'un réseau de laboratoires privés de Nantes.

## II/ MATERIEL ET METHODE

### A. Objectifs de l'étude

L'objectif principal était d'évaluer la conformité des pratiques des professionnels de santé libéraux aux recommandations actuelles de la HAS publiées en 2018 concernant la prescription des auto-prélèvements vaginaux.

Les objectifs secondaires sont :

- de rechercher des facteurs influençant le choix du prélèvement prescrit,
- d'étudier le rôle du laboratoire dans la décision du type de prélèvement à réaliser,
- d'établir la prévalence de l'infection à CT dans notre population.

### B. Type d'étude

L'étude que nous avons conduite est une étude épidémiologique descriptive. Les données ont été collectées de manière rétrospective, du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2019.

Les données nécessaires à l'étude ont été recueillies auprès du groupe Bioliance. Ce réseau de laboratoires d'analyses médicales compte 29 sites, dont 26 sont des laboratoires extrahospitaliers, principalement localisés dans la métropole nantaise. Six laboratoires sont situés en Vendée. Les 3 autres laboratoires sont installés au sein de cliniques de la ville de Nantes, dont 2 sont des centres de procréation médicalement assistée (PMA).

### C. Population étudiée

La population d'étude était constituée des patientes ayant bénéficié d'une recherche d'infection à CT auprès d'un laboratoire du groupe Bioliance en 2019.

Les critères d'inclusion pour l'étude étaient :

- le sexe féminin,
- une recherche de CT par PCR sur prélèvement urinaire ou génital.

Les critères d'exclusion étaient un âge inférieur à 15 ans, ou une donnée manquante concernant l'âge de la patiente.

#### D. Recueil et classement des données

Pour chaque prélèvement, nous avons collecté le type de prélèvement, l'âge de la patiente, la profession du prescripteur, et le résultat du test. Les données ont été recueillies à l'aide du codage du logiciel du laboratoire.

Les patientes ont été regroupées en 4 classes d'âge : 15 - 24 ans, 25 - 34 ans, 35 - 44 ans, et 45 ans et plus. Les professionnels ayant demandé les analyses ont été identifiés comme étant : médecins généralistes, gynécologues-obstétriciens, sages-femmes, ou « autres spécialistes médicaux ». Pour plus de simplicité dans ce travail, le terme de « spécialité » englobe également les sages-femmes et ne se limite pas aux spécialistes médicaux. Pour certaines patientes cette donnée n'a pas pu être recueillie et elles ont été classées comme « spécialité inconnue ». Enfin les résultats des tests étaient positifs, négatifs, douteux ou inconnus.

#### E. Procédures d'analyse du laboratoire

L'automate utilisé par le laboratoire était le modèle PANTHER de la marque HOLOGIC® recherchant en duplex *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* jusqu'au 20/11/2019. Par la suite celui-ci a été remplacé par l'appareil Starlet de la marque HAMILTON®, qui réalise des PCR multiplex détectant simultanément : *Chlamydiae trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealitycum* et *Ureaplasma parvum*.

Selon les consignes du laboratoire (en annexe 1), un auto-prélèvement est systématiquement proposé aux femmes se présentant avec une prescription de PCR CT sur 1<sup>er</sup> jet urinaire.

#### F. Critères de jugement

Afin de répondre à l'objectif principal, nous avons étudié la proportion d'auto-prélèvements réalisés dans notre population.

Pour rechercher un facteur influençant le type de prélèvement réalisé, nous avons étudié la proportion des différents types de tests, selon l'âge des patientes, puis selon la spécialité du prescripteur.

Nous avons ensuite effectué un tirage au sort parmi les auto-prélèvements réalisés par le laboratoire, et regardé l'ordonnance rédigée par le professionnel demandant l'examen, afin de voir quel était le test prescrit et si celui-ci a été modifié par le laboratoire. Une étude de l'influence de l'âge des patientes et de la spécialité des prescripteurs a là aussi été réalisée.

Enfin, nous avons étudié le taux de positivité des tests dans notre population, en étudiant l'effet de l'âge des patientes ou de la spécialité des prescripteurs sur ce taux.

#### G. Analyse statistique

Les variables qualitatives étaient exprimées en pourcentages et présentées avec leur intervalle de confiance à 95%, calculé selon la méthode de Wald. La condition d'utilisation de cette formule (effectifs  $\geq 5$ ) était remplie.

La comparaison des variables qualitatives a été réalisée à l'aide d'un test d'indépendance du  $\chi^2$  de Pearson, ou avec le test exact de Fisher en cas d'effectif inférieur à 5. Les tests ont été réalisés à l'aide du site BiostaTGV ([www.biostatgv.sentiweb.fr](http://www.biostatgv.sentiweb.fr)), qui fonctionne avec le logiciel R.

Afin d'étudier la différence entre les tests prescrits par les praticiens, et ceux réalisés en pratique par le laboratoire, nous avons tiré au sort de manière aléatoire 519 auto-prélèvements, à l'aide du site internet [www.dcode.fr](http://www.dcode.fr).

Un modèle de régression logistique a été utilisé pour les analyses multivariées, réalisé à l'aide du logiciel SPSS Statistics.

La valeur retenue de la p-value pour un test significatif est  $p < 0,05$ .

#### H. Ethique

Notre étude a utilisé des données déjà existantes, anonymisées, et est conforme à la méthodologie de référence MR-004 concernant la recherche n'impliquant pas la personne humaine, selon la délibération n° 2018-155 du 3 mai 2018.

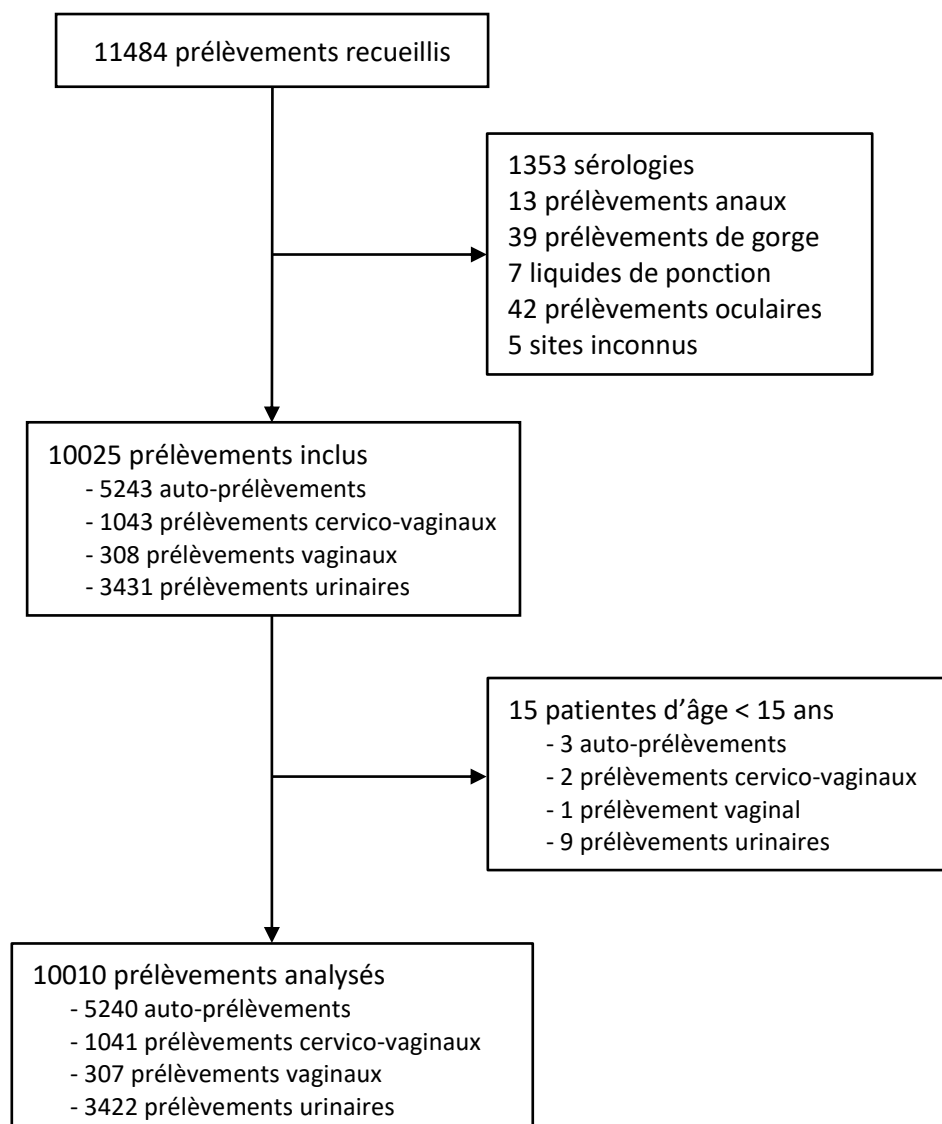


### III/ RESULTATS

#### A. Description de la population

Parmi les 11484 analyses réalisées par le réseau de laboratoires sur l'année 2019 dans le but de rechercher une infection à CT, 10010 ont été incluses. 1474 prélèvements n'ont pas été inclus, dont 1353 étaient des sérologies. Sur les 106 autres prélèvements analysés par PCR, 13 étaient des prélèvements anaux, 39 des prélèvements de gorge, 7 des PCR sur liquide de ponction, 42 des prélèvements oculaires, et pour 5 d'entre eux le site de prélèvement n'était pas connu. 15 prélèvements ont été faits chez des patientes de moins de 15 ans et ont été exclus.

Figure 1 : Diagramme de flux



La répartition de la population selon l'âge des patientes, et selon la profession du prescripteur est représentée dans les figures 2 et 3 respectivement.

On observe que 4335 patientes avaient entre 15 et 24 ans (43,3%), 3585 entre 25 et 34 ans (35,8%), 1408 entre 35 et 44 ans (14,1%), et 682 avaient 45 ans et plus (6,8%).

En ce qui concerne la spécialité des prescripteurs (figure 3), 6895 tests ont été prescrits par des médecins généralistes (68,9%), 2091 par des gynécologues-obstétriciens (20,9%), 819 par des sages-femmes (8,2%). 122 prélèvements ont été demandés par des médecins d'autres spécialités, et pour 83 prélèvements la spécialité du prescripteur n'était pas connue.

Figure 2. Répartition de l'âge des patientes (effectifs et pourcentages)

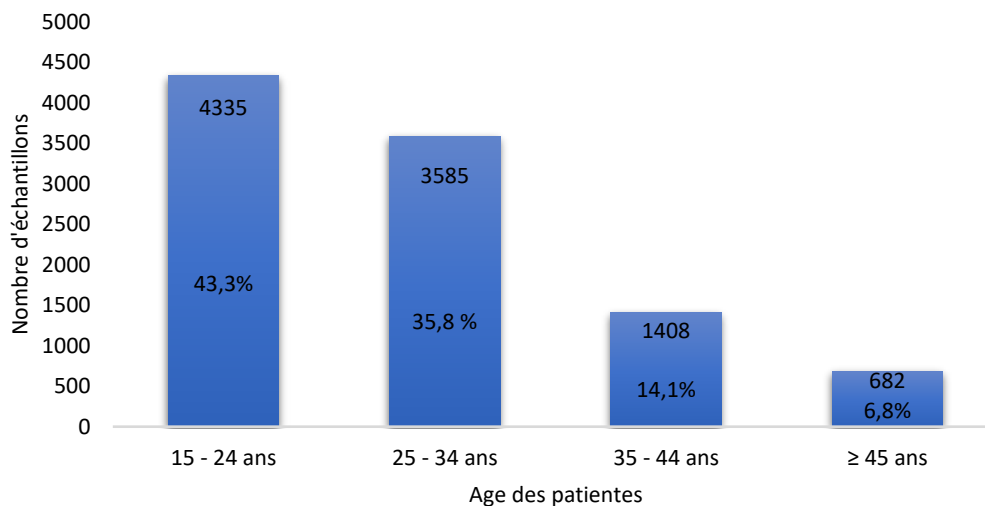
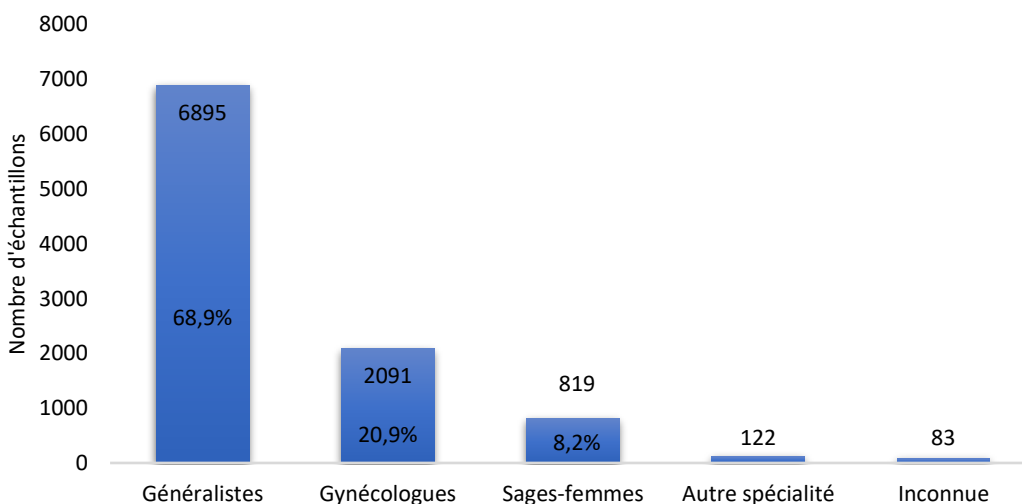


Figure 3. Spécialité des prescripteurs (effectifs et pourcentages)

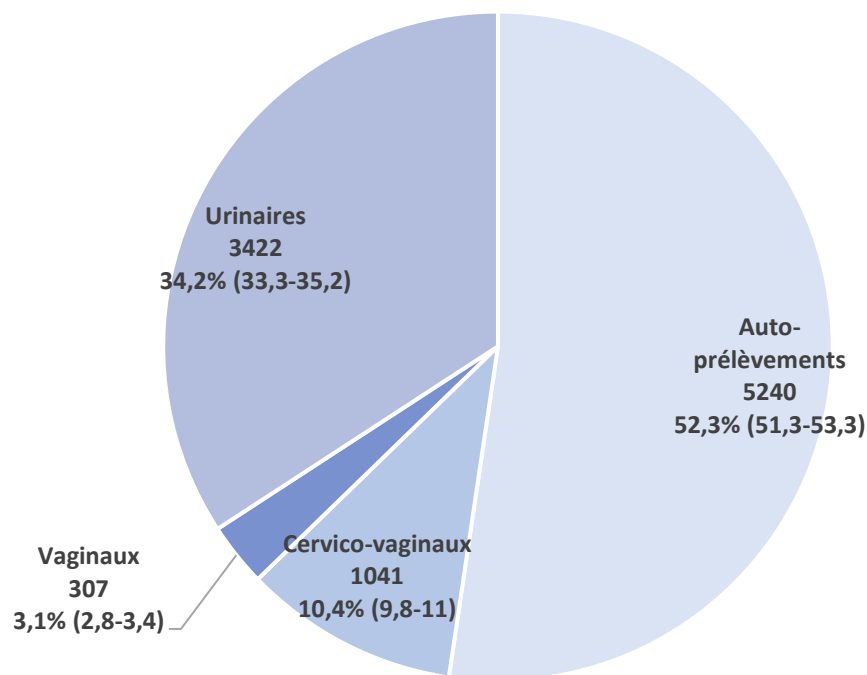


## B. Proportion d'auto-prélèvements réalisés

Sur la totalité des 10010 PCR incluses dans notre étude, 5240 étaient des auto-prélèvements vaginaux (52,3% ; IC95% [51,3-53,3]). L'ensemble des prélèvements génitaux représente 6588 tests soit 65,8% (IC 95% [64,9-66,7]) des prélèvements, avec 307 prélèvements vaginaux (3,1%) et 1041 prélèvements d'endocol (10,4%). On retrouve 3422 prélèvements urinaires soit 34,2% (IC 95% [33,3-35,2]).

Ces résultats sont représentés dans la figure 4, avec les effectifs, pourcentages et intervalles de confiance.

Figure 4. Répartition des types de prélèvements pour les PCR *Chlamydia trachomatis* (N=10010). Les effectifs sont exprimés en valeur absolue, pourcentage et intervalle de confiance à 95%.



Pour la réalisation des analyses statistiques, les prélèvements cervico-vaginaux et les prélèvements vaginaux ont été regroupés sous le terme de « prélèvements vaginaux ».

C. Influence de l'âge des patientes ou de la spécialité du prescripteur sur le test réalisé

L'étude de la répartition des tests réalisés en fonction de la classe d'âge des patientes, et en fonction de la spécialité du prescripteur est présentée dans le tableau 2. Ces résultats sont interprétables, car significatifs avec un  $p < 0,001$ , il existe un lien entre l'âge des patientes et le test réalisé, et entre la spécialité du prescripteur et le test réalisé.

Tableau 2. Type de prélèvement réalisé en fonction de l'âge des patientes et en fonction de la spécialité du prescripteur.

	Type de prélèvement			p
	Urinaire n (%)	Vaginal n (%)	Auto-prélèvement n (%)	
<b>Age des patientes</b>				
15 - 24 ans (N= 4335)	1475 (34)	487 (11,2)	<b>2373 (54,7)</b>	
25 - 34 ans (N=3585)	1131 (31,6)	572 (16)	1882 (52,5)	
35 - 44 ans (N=1408)	519 (36,9)	204 (14,5)	685 (48,7)	
≥ 45 ans (N=682)	<b>297 (43,6)</b>	85 (12,5)	300 (44)	
				<b>p &lt; 0,001</b>
<b>Spécialité</b>				
Généralistes (N=6895)	<b>2557 (37,1)</b>	671 (9,7)	3667 (53,2)	
Gynécologues (N=2091)	584 (27,9)	532 (25,4)	975 (46,6)	
Sages-femmes (N=819)	187 (22,8)	133 (16,2)	<b>499 (60,9)</b>	
Autre spécialité (N=122)	64 (52,5)	8 (6,6)	50 (41)	
Non connue (N=83)	30 (36,1)	4 (4,8)	49 (59)	
				<b>p &lt; 0,001</b>
Total (N=10010)	3422 (34,2)	1348 (13,5)	5240 (52,3)	

D. Etude de la réalité des prescriptions par rapport aux tests réalisés par le laboratoire

1. Réalisation du tirage au sort

Nous avons effectué un tirage au sort de 519 auto-prélèvements de la population d'étude. Parmi ces 519 prélèvements, on retrouve 242 patientes de 15 - 24 ans (46,6%), 182 de 25 - 34 ans (35,1%), 69 de 35 - 44 ans (13,3%) et 26 de 45 ans et plus (5%). Concernant les professionnels prescripteurs, 376 étaient des généralistes (72,4%), 94 des gynécologues (18,1%), 39 des sages-femmes (7,5%), 5 étaient d'autres spécialistes médicaux (1%) et pour 5 prélèvements la spécialité du prescripteur n'est pas connue (1%). Les caractéristiques de ces prélèvements sont résumées dans le tableau 3, on voit qu'il n'existe pas de différence significative pour les caractéristiques de nos échantillons, le tirage au sort est donc valide.

Tableau 3. Comparaison des caractéristiques des auto-prélèvements tirés au sort, par rapport à l'ensemble des auto-prélèvements

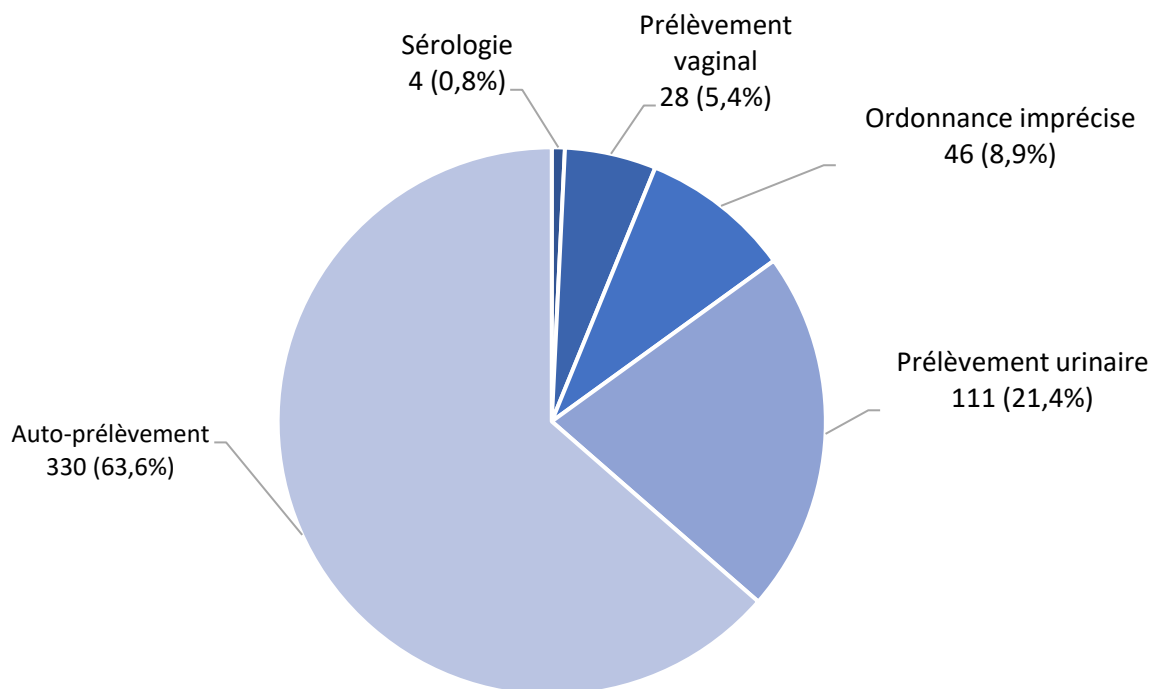
	Auto-prélèvements totaux N = 5243 n (%)	Population du tirage au sort N = 519 n (%)	p
<b>Age des patientes</b>			
15 - 24 ans	2373 (45,3)	242 (46,6)	
25 - 34 ans	1882 (34,8)	182 (35,1)	
35 - 44 ans	685 (13,1)	69 (13,3)	
≥ 45 ans	300 (5,7)	26 (5)	
			p = 0,867
<b>Spécialité</b>			
Généralistes	3668 (70)	376 (72,4)	
Gynécologues	976 (18,6)	94 (18,1)	
Sages-femmes	499 (9,5)	39 (7,5)	
Autre spécialité	50 (1)	5 (1)	
Non connue	50 (1)	5 (1)	
			p = 0,661

## 2. Résultats

L'étude des prescriptions initiales, c'est-à-dire les prescriptions telles qu'elles ont été rédigées sur l'ordonnance, révèle que sur les 519 auto-prélèvements tirés au sort, 189 prescriptions (36,4% ; IC95% [32,3-40,6]) ont été modifiées vers un auto-prélèvement par le laboratoire.

Pour ces 189 auto-prélèvements les prescriptions telles qu'elles étaient inscrites sur les ordonnances étaient les suivantes : 28 PCR sur prélèvement vaginal dont 1 PCR sur endocol, 111 PCR sur 1<sup>er</sup> jet urinaire, 4 sérologies, et pour 46 ordonnances le type de prélèvement n'était pas précisé, on pouvait retrouver par exemple « PCR chlamydia », ou « recherche de Chlamydia ».

Figure 5. Prescriptions ayant abouti à la réalisation des auto-prélèvements tirés au sort



Dans l'échantillon tiré au sort, la répartition des ordonnances qui ont été modifiées par le laboratoire, selon la spécialité des prescripteurs et selon l'âge des patientes est présentée dans le tableau 4. On voit que parmi les 189 ordonnances dont le laboratoire a décidé de la réalisation d'un auto-prélèvement à partir d'une prescription pour un autre test, 90 concernaient des patientes de 15 à 24 ans (47,6%), 71 des patientes de 25 à 34 ans (37,6%), 21 des patientes de 35 à 44 ans (11,1%) et 7 des patientes de 45 ans et plus (3,7%). Cette répartition n'est pas statistiquement différente de celle de la population tirée au sort. Au niveau des prescripteurs, 156 étaient des généralistes (82,5%), 24 des gynécologues (12,7%), 3 des sages-femmes (1,6%), 4 des médecins d'autres spécialités (2,1%), et 2 ordonnances venaient de prescripteurs dont on ne connaît pas la spécialité (1,1%). On retrouve un lien statistique entre la spécialité des prescripteurs et la modification des ordonnances par le laboratoire.

Tableau 4. Répartition des ordonnances qui ont été modifiées, selon la spécialité et selon l'âge des patientes

	Population du tirage au sort N = 519 n (%)	Ordonnances modifiées N = 189 n (%)	p
<b>Age des patientes :</b>			
15 - 24 ans	242 (46,6)	90 (47,6)	
25 - 34 ans	182 (35,1)	71 (37,6)	
35 - 44 ans	69 (13,3)	21 (11,1)	
≥ 45 ans	26 (5)	7 (3,7)	
			p = 0,445
<b>Spécialité :</b>			
Généralistes	376 (72,4)	<b>156 (82,5)</b>	
Gynécologues	94 (18,1)	24 (12,7)	
Sages-femmes	39 (7,5)	<b>3 (1,6)</b>	
Autre spécialité	5 (1)	4 (2,1)	
Non connue	5 (1)	2 (1,1)	
			<b>p &lt; 0,001</b>

## E. Taux de positivité des tests

Dans notre population d'étude, 606 tests étaient positifs sur 10010, soit une prévalence de 6% (IC 95% [5,6 - 6,5]). Le tableau 5 reprend les taux de positivité des tests en fonction du type de prélèvement réalisé, de l'âge des patientes et de la spécialité du prescripteur.

L'étude du taux de positivité selon le type de prélèvement montre que 206 prélèvements urinaires sur 3422 étaient positifs soit 6%, 75 prélèvements vaginaux sur 1348 soit 5,6%, et 325 auto-prélèvements vaginaux sur 5240 soit 6,2%. Il n'y a pas de différence significative du taux de positivité en fonction du type de prélèvement.

Sur les 4335 patientes de moins de 25 ans, 379 ont un résultat positif soit 8,7%, alors chez les patientes de 25 ans et plus 227 sur 5675 ont un résultat positif soit 4%. Cette différence est statistiquement significative.

En ce qui concerne le nombre de tests positifs selon la spécialité du prescripteur, sur les 6895 analyses prescrites par des généralistes, 461 étaient positives (6,7%), pour les gynécologues 105 sur 2091 (5%), et pour les sages-femmes 28/819 (3,4%). On retrouve une différence statistique avec un  $p < 0,01$ .

L'analyse multivariée du taux de positivité exposée dans le tableau 6 retrouve également des différences statistiquement significatives en fonction de l'âge des patientes et de la spécialité du prescripteur.



Tableau 5 : Taux de positivité des tests selon le type de prélèvement, l'âge des patientes, et la spécialité du prescripteur

	Tests positifs (n)	Taux de positivité (%)	p
<b>Type de prélèvement :</b>			
Urinaire (N=3422)	206	6	
Vaginal (N=1348)	75	5,6	
Auto-prélèvement (N=5240)	325	6,2	
			<b>p = 0,68</b>
<b>Age :</b>			
< 25 ans (N=4335)	379	<b>8,7</b>	
≥ 25 ans (N=5675)	227	4	
			<b>p &lt; 0,001</b>
<b>Spécialité :</b>			
Généralistes (N=6895)	461	<b>6,7</b>	
Gynécologues (N=2091)	105	5	
Sages-femmes (N=819)	28	<b>3,4</b>	
Autre* (N=205)	12	5,9	
			<b>p &lt; 0,001</b>
Total (N=10010)	606	6	

\* Regroupe les « autres spécialités » et les « spécialités inconnues »

Tableau 6 : Etude multivariée des facteurs influant un prélèvement positif

	OR ajusté	IC 95%	p
<b>Type de prélèvement :</b>			
Auto-prélèvement	1	-	
Urinaire	0,973	[0,811 – 1,168]	0,953
Vaginal	1,003	[0,769 – 1,308]	
<b>Spécialité :</b>			
Généralistes	1	-	
Gynécologues	0,807	[0,645 – 1,008]	
Sages-femmes	<b>0,484</b>	<b>[0,328 – 0,716]</b>	<b>&lt;0,001</b>
Autre spécialité	0,366	[0,116 – 1,158]	
<b>Age :</b>			
< 25 ans	<b>2,246</b>	<b>[1,892 – 2,667]</b>	<b>&lt;0,001</b>
≥ 25 ans	1	-	

## IV/ DISCUSSION

### A. Population

Dans notre population d'étude les femmes jeunes sont les plus représentées, les 15 - 34 ans représentant 79,1% des patientes. Les patientes les plus testées sont les 15 - 24 ans, avec 43,3% des tests, soit presque la moitié de notre population. Cette prédominance correspond aux recommandations de dépistage systématique de cette population selon la HAS. Les 25 - 34 ans sont aussi fortement représentées, avec un peu moins de 10% d'écart (35,8% des tests) par rapport aux 15 - 24 ans, il y a probablement dans cette tranche d'âge un fort taux de dépistage du fait de la présence de facteurs de risques, avec un risque sur la fertilité d'une infection à CT qui reste important chez des femmes encore souvent nullipares. Ces données sont cohérentes avec les chiffres récents de Santé Publique France, selon lesquels l'activité de dépistage de l'infection à CT est plus importante chez les femmes de moins de 25 ans, et l'infection uro-génitale à CT a une plus forte prévalence dans cette catégorie d'âge (19). Cependant le mode de calcul utilisé par Santé Publique France (nombre de tests pour 1000 habitants) n'est pas réalisable dans notre étude, les prélèvements étant issus d'un seul réseau de laboratoires ne couvrant pas le territoire de manière exclusive, ce qui ne nous permet pas de comparer directement les données.

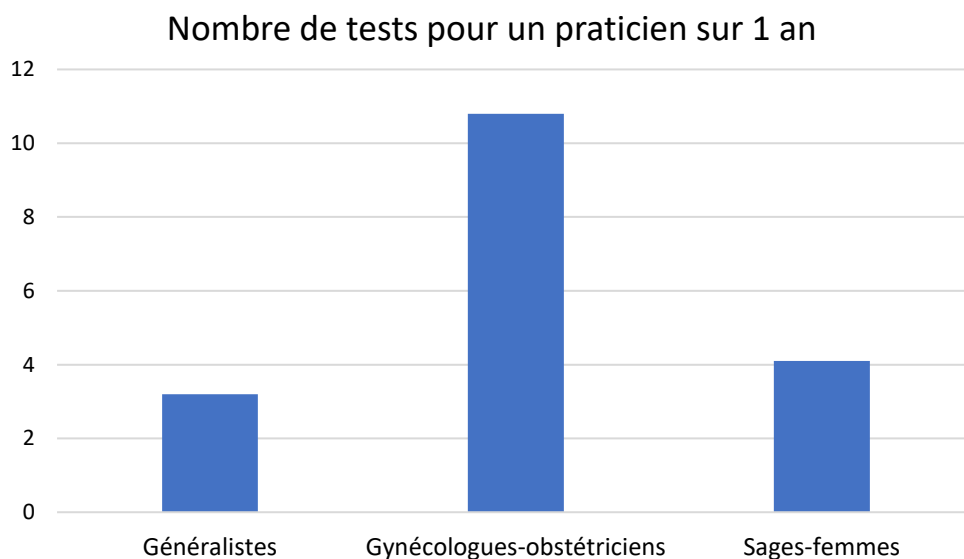
On voit que la plupart des tests (68,9%) sont prescrits par des médecins généralistes. D'après les données de démographie médicale des départements de la Loire-Atlantique et de la Vendée communiquées par le Conseil de l'Ordre des Médecins, en 2018 il y avait 2165 généralistes libéraux installés (535 en Vendée et 1630 en Loire-Atlantique), 194 gynécologues-obstétriciens dont 118 libéraux (50 en Vendée dont 28 libéraux et 144 en Loire-Atlantique dont 90 libéraux). Pour les sages-femmes, en 2017 elles étaient 124 à avoir une activité libérale en Loire-Atlantique (36), et d'après le Conseil Départemental de l'Ordre des Sages-femmes, en 2019, 74 en Vendée.

Si on rapporte ces chiffres aux effectifs de notre étude, le nombre de tests pour un praticien sur l'année est de 3,2 pour les généralistes, 10,8 pour les gynécologues-obstétriciens, et 4,1 pour les sages-femmes. Ces chiffres ne sont pas interprétables en tant que tels car de la même manière que pour le taux de dépistage, nous avons travaillé avec un

seul réseau de laboratoire, mais ils nous permettent de les comparer, et d'estimer que les généralistes sont ceux qui prescrivent le moins de recherche de CT, les sages-femmes en prescrivant légèrement plus (facteur 1,2) et les gynécologues 3 fois plus (facteur 3,4).

Ces chiffres semblent concordants avec l'activité gynécologique de ces professions, majoritaire pour les gynécologues, et moins marquée pour les sages-femmes qui ont une activité surtout tournée vers l'obstétrique, bien que leur activité de suivi gynécologique soit en augmentation (37). La majorité des analyses de notre étude ont été prescrites par des médecins généralistes, cependant ce sont eux qui sont le moins pourvoyeurs de tests, ce qu'on peut probablement expliquer par la variété de leur activité, dont la gynécologie ne représente qu'une part relativement faible.

Figure 6. Nombre de tests réalisés selon la spécialité du prescripteur, rapporté à la démographie des professionnels



B. Place de l'auto-prélèvement, et concordance des pratiques avec les recommandations actuelles

L'étude des différents types de prélèvements réalisés montre que les auto-prélèvements représentent 52,3% de la totalité des analyses. On voit que lorsqu'un prélèvement vaginal est demandé, sans nécessité de prélever l'endocol, l'auto-prélèvement est largement préféré : il représente 94,5% de l'ensemble des prélèvements vaginaux (auto-prélèvement ou réalisé par un professionnel). Nous ne savons pas si d'autres examens ont été demandés en même temps que la recherche de CT, mais il aurait été intéressant de voir si un bilan mycologique, bactériologique ou un calcul du score de Nugent étaient également prescrits, et de savoir si cela influence le type de prélèvement pratiqué.

Dans un travail de thèse réalisé en 2016 par L. Tardy Malaval et C. Mérillon dans la région de Grenoble étudiant les tests prescrits par des médecins généralistes, et ceux analysés par le laboratoire pour la détection de CT, les auto-prélèvements représentaient environ 9% des prélèvements prescrits par les généralistes et réalisés par le laboratoire (38).

Dans l'enquête nationale de pratique sur le dépistage des infections à CT en France en 2015 en vue de l'établissement de la recommandation de l'HAS de 2018 réalisée par questionnaires auprès des CeGIDD et CPEF, globalement l'auto-prélèvement vaginal était le premier test prescrit (53,8%), devant l'analyse urinaire (28,6%). Ces résultats représentent surtout l'activité des CeGIDD, et il existe une disparité des pratiques entre les types de centres (12).

Bien que ces données soient à interpréter avec précaution, elles sont en faveur d'une modification des habitudes suite à la recommandation de 2018, avec un alignement des pratiques des professionnels libéraux sur celles des CeGIDD. D'autre part nous n'avons pas connaissance de travaux antérieurs étudiant les prescriptions des gynécologues ou des sages-femmes permettant de les comparer aux résultats de notre étude.

Toutefois on observe une forte proportion de PCR urinaires avec près d'un tiers des analyses (34,2%), alors que celles-ci ne sont plus recommandées en dehors des situations « d'impossibilité de faire un prélèvement vaginal » (12). Ce taux est légèrement plus élevé que celui retrouvé pour les pratiques des CeGIDD en 2015 (12). L'absence de recueil des

données cliniques lors du prélèvement (période de menstruations, refus de la patiente d'un prélèvement vaginal, présence ou non de symptômes et notamment de signes d'urétrite) nous empêche d'interpréter avec précision ce résultat, mais un certain nombre de ces prélèvements auraient probablement pu être remplacés par des prélèvements vaginaux selon les dernières recommandations. On peut se demander si dans certains cas l'analyse urinaire est justifiée par la réalisation concomitante d'un ECBU, par exemple en bilan d'une leucocyturie. Dans ce cas la PCR CT et/ou NG urinaire permet aux patientes de ne réaliser qu'un prélèvement, avec une sensibilité et une spécificité qui restent de bonne performance, et des coûts d'examens similaires.

Les prélèvements d'endocol sont minoritaires (11%), ce qui semble correspondre à la faible prévalence des suspicions d'IGH par rapport à l'importance de l'activité de dépistage.

Concernant les autres types de prélèvements qui n'ont pas été inclus dans notre analyse, on remarque que les sérologies, dont les indications sont très restreintes (12) sont presque aussi prescrites que les prélèvements d'endocol. Il aurait encore une fois été intéressant de connaître le motif de prescription. On retrouve dans notre étude une prévalence des sérologies proche de celle constatée dans la thèse de L. Tardy Malaval et C. Méryllon réalisée en 2016 (38), ce qui laisse penser que les habitudes de prescriptions ont peu changé sur ce point.

On note également que les prélèvements extra-génitaux s'intégrant dans le dépistage « 3 sites », qui sont les prélèvements anaux et pharyngés sont très peu prescrits, avec seulement 13 prélèvements anaux et 39 prélèvements pharyngés, là encore ces résultats sont similaires dans l'étude qualitative de 2016 (38). On peut s'interroger sur la sous-représentation de ces tests, les professionnels de santé en ont-ils une connaissance suffisante ? Y a-t-il une réticence plus grande de la part des patientes ? Une étude qualitative basée sur des entretiens en « focus groups » avec des médecins généralistes de Marseille en 2020 montre que ceux-ci ne sont pas à l'aise au cours des consultations pour évoquer le dépistage des IST et pour interroger sur les pratiques sexuelles, ce qui constitue un frein important pour proposer le dépistage de portage asymptomatique sur les sites extra-génitaux (39).

## C. Facteurs influençant le type de prélèvement réalisé

### 1. Age des patientes

Les jeunes femmes se voient prescrire plus d'auto-prélèvements que les femmes plus âgées, et notamment les 15 - 24 ans (54,7%). On peut supposer que ces patientes étant ciblées par les recommandations de dépistage, elles ne nécessitent la plupart du temps pas d'examen gynécologique. Ces données confortent les résultats précédents et la prédominance de cette classe d'âge dans notre population due à un taux de dépistage plus important. Les auto-prélèvements sont aussi beaucoup prescrits pour les 25 - 34 ans (52,5%), ce qui de la même manière montre que ces patientes sont beaucoup dépistées même si elles font l'objet d'une recommandation de dépistage selon les facteurs de risque d'IST et non systématique.

On note aussi que les 15 - 24 ans bénéficient moins souvent d'un prélèvement vaginal que les 25 - 34 ans (11,2% vs 16%) ou les 35 - 44 ans (11,2% vs 14,5%). Or, la majorité des prélèvements classés dans « prélèvement vaginal » est représentée par les prélèvements d'endocol (1041/1348), qui sont normalement prescrits en cas de suspicion d'IGH. Sachant que les IGH touchent majoritairement les femmes de moins de 30 ans (7) et que selon les études le plus haut risque d'IGH est retrouvé chez les patientes les plus jeunes (12), on peut se demander s'il n'existe pas un manque d'examen clinique et de prélèvements d'endocol au profit de l'auto-prélèvement ou du prélèvement urinaire dans la classe d'âge 15 - 24 ans. Le taux de 16% de prélèvements vaginaux chez les 25 - 34 ans semble plus en adéquation avec la prévalence supposée des IGH dans cette classe d'âge. Cependant le fait de ne pas avoir différencié les prélèvements cervico-vaginaux et vaginaux pour l'analyse statistique ne nous permet pas de conclure.

Les patientes les plus âgées ( $\geq 45$  ans) sont plus souvent testées avec des analyses urinaires (43,6%). On peut émettre l'hypothèse que le contexte de recherche d'une infection à CT chez ces patientes diffère de celui pour les patientes plus jeunes : moins de dépistage, plus souvent de symptomatologie atypique ou de signes fonctionnels urinaires.

## 2. Spécialité du prescripteur

En ce qui concerne les types de prélèvements prescrits pour chaque spécialité, on voit que de manière significative les sages-femmes prescrivent plus d'auto-prélèvements que les généralistes (60,9% de leurs prescriptions, *versus* 53,2% pour les généralistes), et que les gynécologues sont ceux qui en prescrivent le moins (46,6%). On peut expliquer ces résultats par une pratique plus importante de dépistage pour les sages-femmes, dont l'activité de gynécologie est surtout centrée sur le suivi « physiologique », la prescription de contraception, et la réalisation des frottis de dépistage. Il faut noter que la pratique des maïeuticiennes libérales évolue avec une part de plus en plus importante du suivi gynécologique des patientes, et que du fait du manque de médecins elles vont probablement voir cette activité augmenter encore. D'ailleurs la loi évolue dans ce sens, et depuis la modification de la loi du 26 avril 2021, « elles peuvent prescrire à leurs patientes et aux partenaires de leurs patientes le dépistage d'infections sexuellement transmissibles et les traitements de ces infections figurant sur une liste arrêtée par voie réglementaire » (40).

A l'inverse les gynécologues ont probablement plus de consultations dans un contexte de pathologie nécessitant un examen gynécologique et prescrivent moins d'auto-prélèvements que les généralistes ou les sages-femmes.

Si on regarde la prévalence des autres types de prélèvements, les gynécologues prescrivent plus de prélèvements vaginaux et d'endocol (25,4% de leurs prescriptions), ce qui s'inscrit dans la même logique de recherche plus fréquente d'IGH. Par contre on peut s'interroger sur la différence significative en faveur des sages-femmes concernant ces prélèvements cervico-vaginaux et leur sous-représentation chez les généralistes (9,7% vs 16,2% chez les sages-femmes). Pour les généralistes, le faible taux de prélèvements vaginaux se fait à la faveur des prélèvements urinaires (37,1%), alors qu'au contraire les sages-femmes sont celles qui prescrivent le moins de PCR sur les urines (22,8%).

Trois hypothèses retrouvées dans des travaux de thèses récents peuvent expliquer ces résultats : premièrement, on retrouve lors d'entretiens avec les médecins généralistes les difficultés qu'ils rencontrent avec l'examen gynécologique des patientes, soit parce que



les patientes les refusent, soit parce qu'ils ne sont pas à l'aise avec cette situation. Deuxièmement, un certain nombre d'entre eux déclarent ne pas connaître les dernières recommandations de dépistage de CT ; enfin, certains professionnels libéraux sont équipés de matériel de prélèvement au cabinet alors que d'autres ne le sont pas (39)(41). On peut facilement imaginer que ces trois arguments ne se retrouvent pas ou peu chez les gynécologues et les sages-femmes, leur pratique étant centrée sur la gynécologie, ils sont plus facilement au fait des nouvelles recommandations, sont à l'aise avec l'examen gynécologique et les prélèvements qu'ils pratiquent souvent et les patientes qui consultent chez eux s'attendent la plupart du temps à être examinées.

#### D. Etude du rôle du laboratoire

Tout d'abord on ne retrouve pas de différence significative entre les caractéristiques des auto-prélèvements tirés au sort et de ceux de notre population d'étude, ce qui nous permet de vérifier la validité du tirage au sort.

Dans notre échantillon tiré au sort, un peu plus d'un tiers (36,4%) des auto-prélèvements réalisés ne correspondaient pas à la prescription initiale, la situation où le biologiste intervient sur le prélèvement réalisé est donc fréquente.

Le type de prélèvement le plus souvent prescrit sur les ordonnances est le prélèvement urinaire, qui représente 58,7% des ordonnances modifiées et 21,4% des auto-prélèvements réalisés. Il faudrait encore une fois connaître le contexte de l'analyse, mais cela nous montre l'importance persistante du prélèvement urinaire dans les habitudes de prescription.

Pour 46 ordonnances sur 519, soit 24,3% des ordonnances modifiées, la demande du prescripteur était imprécise, on a pu retrouver par exemple « PCR Chlamydia », « recherche de Chlamydia », et pour certaines ordonnances le texte était en partie barré (par exemple « PCR ~~sur urines~~ »).

Ces données nous montrent l'importance du rôle des biologistes, qui d'une part mettent en place des consignes afin d'appliquer les recommandations comme c'est le cas du laboratoire Bioliance avec lequel nous avons travaillé (CF Annexe 1), et d'autre part doivent

régulièrement prendre la décision du type de prélèvement à réaliser lorsque celui-ci n'est pas précisé sur l'ordonnance. La thèse de L. Tardy Malaval et C. Mérillon réalisée en 2016 auprès de plusieurs laboratoires de ville de l'agglomération grenobloise montrait également le rôle prépondérant des biologistes pour la bonne application des recommandations (38). On peut noter que dans ce travail les généralistes prescrivaient peu d'auto-prélèvements (9%) et les biologistes en effectuaient le même nombre. De la même manière que les généralistes, les biologistes ont donc modifié leur pratique suite aux recommandations de 2018.

Nous ne l'avons pas étudié dans notre travail, mais nous pouvons nous poser la question des ordonnances déjà rédigées dans les logiciels médicaux, sont-elles réactualisées lors des sorties des nouvelles recommandations ? Peuvent-elles être source de confusion si elles sont modifiées à la main après l'impression ?

On peut relever une prescription de sérologie et une prescription de PCR sur prélèvement d'endocol, pour lesquelles un auto-prélèvement a été réalisé par le laboratoire, alors que les indications de ces tests ne sont pas les mêmes.

Concernant les caractéristiques des ordonnances pour les prélèvements tirés au sort, si on regarde les spécialités des prescripteurs, on voit que les ordonnances de généralistes sont plus fréquemment retrouvées (68,9% *versus* 41,5% de généralistes dans la population d'étude). En revanche en ce qui concerne l'âge des patientes, la répartition est la même que dans le reste de la population. On peut supposer que si les généralistes prescrivent plus de prélèvements urinaires, cela explique qu'on les retrouve plus fréquemment dans les ordonnances modifiées.

#### E. Etude de la prévalence

Le taux de positivité des tests dans notre population est de 6%. Les données épidémiologiques publiées par Santé Publique France sur l'infection à CT étant exprimées en taux de diagnostic par habitant, on ne peut pas les comparer directement avec notre étude, celle-ci incluant un seul réseau de laboratoires.

L'étude *Chlamyweb* conduite en 2012, qui étudiait l'effet d'une proposition de dépistage à domicile par rapport à la stratégie actuelle de dépistage, retrouvait un taux de positivité des tests effectués de 8,3% chez les femmes (42), ce qui est similaire au taux de positivité chez nos patientes de moins de 25 ans (8,6%). On retrouve bien dans notre population la nette supériorité de la prévalence de l'infection à CT chez les femmes jeunes, avec un risque d'infection multiplié par 2 pour ces patientes par rapport aux patientes de 25 ans et plus (OR ajusté à 2,246). Les données des laboratoires du secteur privé de 2019 retrouvent un taux de positivité des tests de 5% (19) qui concerne les hommes et les femmes de tous les âges, avec un taux plus important chez les femmes que chez les hommes. Le taux de diagnostic en Pays de la Loire en 2020 était supérieur à celui observé au niveau national selon les données du SNDS (258/100 000 habitants vs 225/100 000) (20), le taux de positivité des tests dans notre étude est donc en accord avec les chiffres actuels.

Le taux de positivité ne varie pas significativement en fonction du type de prélèvement, les PCR ont effectivement une bonne sensibilité quel que soit le type d'échantillon, et même si les auto-prélèvements vaginaux sont un peu plus performants on ne s'attend pas à observer une différence sur cette taille d'échantillon.

En ce qui concerne le taux de positivité selon le prescripteur, on observe une différence significative entre les sages-femmes et les généralistes, avec un taux de positivité plus élevé chez les généralistes (6,7% vs 3,4%). Ces résultats viennent renforcer les observations précédentes suggérant que les sages-femmes ont une activité plus orientée vers le dépistage.

On peut s'étonner de voir un taux de positivité plus faible pour les gynécologues que pour les généralistes, mais ce résultat n'est pas statistiquement significatif.

## F. Forces et limites de l'étude

### ➤ Forces de l'étude

Tout d'abord il n'y a pas à notre connaissance d'étude publiée ou de travail de thèse sur l'analyse des pratiques de prescription pour la recherche de CT étudiant les habitudes de

différents professionnels de santé libéraux. Les études existantes recueillent des données de laboratoires sans détailler la spécialité des prescripteurs, ou étudient une seule population, notamment les généralistes.

D'autre part l'analyse quantitative des données apporte une plus grande puissance qu'une analyse qualitative à partir de questionnaires ou d'entretiens.

La principale qualité de l'étude réside dans la taille de son échantillon, avec un recueil multisite, représentatif de la population générale.

#### ➤ Limites de l'étude

Le caractère rétrospectif du recueil des données, et le peu de données disponibles limitent la puissance de l'étude. Du fait de la taille de la population d'étude, il n'était pas possible de collecter plus de données, ce qui nous a empêché de faire des analyses complémentaires. Par ailleurs nous avons également manqué de précision, car nous avons travaillé avec le prélèvement comme unité statistique et non avec les patientes, alors qu'il y a probablement eu des prélèvements diagnostics, puis des contrôles post traitement, et également des patientes qui ont eu plusieurs types de prélèvements (sérologie et PCR par exemple, ou PCR sur plusieurs sites). La connaissance du contexte de la prescription aurait permis une analyse plus fine des facteurs influençant le choix du type de prélèvement prescrit.

Il aurait été intéressant de connaître plus précisément le mode d'exercice des prescripteurs (libéral, centre de planification, pratique hospitalière pour les gynécologues et les sages-femmes, PMA, SOS Médecins, etc).

On peut aussi émettre une réserve car nous avons travaillé avec un seul réseau de laboratoires, le groupe Bioliance, qui avait l'avantage d'être multisites, mais qui travaille de manière uniforme avec des recommandations et protocoles communs, qui peuvent différer de ceux d'autres laboratoires.

## G. Pour aller plus loin

1. Comment poursuivre l'amélioration de la détection de CT et de sa prise en charge ?

A l'heure actuelle l'infection uro-génitale à CT demeure une préoccupation majeure en France et dans le monde, avec comme nous l'avons vu une prévalence qui reste importante malgré les stratégies de contrôle déjà mises en place. Le dépistage des IST a fait l'objet ces dernières années de travaux du gouvernement et des sociétés savantes françaises avec la publication en 2018 de la recommandation de la HAS sur la stratégie de dépistage des infections à CT, et la sortie de la deuxième feuille de route Stratégie Nationale Santé Sexuelle 2021-2024 (43) axée en partie sur la prévention des IST. Cette problématique reste au centre de plusieurs travaux, et une nouvelle recommandation de la HAS est en cours d'élaboration suite à la saisine du 16 avril 2021 et devrait sortir en 2022, pour la prévention et le traitement des IST (18).

De plus l'étude i-Predict est en cours en France, qui est un essai randomisé de prévention chez 4000 étudiantes, visant à évaluer l'efficacité de la stratégie de dépistage actuelle (44).

Les résultats de ces travaux permettront de préciser les conduites à tenir afin de mieux contrôler la circulation des IST et notamment de CT, afin de mieux prévenir ses complications. En attendant les résultats de l'étude i-Predict, certains points à renforcer dans la stratégie de dépistage se dégagent des études déjà réalisées.

Premièrement l'extension du dépistage aux professionnels de santé libéraux que sont les généralistes, les sages-femmes et les gynécologues dégagée dans la recommandation de 2018 doit se poursuivre, elle a déjà permis en partie une augmentation du nombre de dépistages. Cependant elle doit s'accompagner d'une formation adaptée de ces professionnels, comme le soulignent la recommandation de la HAS (12), et les retours des généralistes qui se sentent parfois insuffisamment formés aux gestes de gynécologie ou qui ne sont pas au courant des recommandations les plus récentes (41)(45). Cette problématique est au cœur du métier du médecin généraliste, dont les domaines de compétences sont très variés et qui doit sans cesse s'informer des nouvelles recommandations dans un grand nombre de spécialités. Ceci s'applique également pour les

gynécologues et les sages-femmes mais dans une bien moindre mesure. On peut imaginer qu'avec la formation actuelle des internes qui doivent maintenant obligatoirement effectuer un stage en gynécologie cette problématique devrait s'améliorer.

L'autorisation récente des sages-femmes à prescrire la recherche d'infection à CT et son traitement antibiotique est une bonne avancée pour une extension du dépistage et du contrôle de cette pathologie.

De la même manière et comme le souligne ce travail, les biologistes ont un rôle prépondérant dans la bonne pratique des techniques biologiques, notamment lorsque les ordonnances des prescripteurs ne correspondent pas aux recommandations en vigueur. La collaboration des professionnels libéraux est primordiale, et pourrait permettre l'équipement adapté des médecins et sages-femmes libéraux, ainsi qu'un échange avec les biologistes à propos des bonnes conduites à tenir.

Un autre axe qui serait à développer est la facilitation de l'accès au dépistage pour les patient(e)s concerné(e)s. Tout d'abord l'information de la population, et notamment les patient(e)s jeunes, est un objectif que l'on retrouve dans la feuille de route de la Stratégie nationale de santé sexuelle (43), et qui est ressenti comme nécessaire par les généralistes (39)(41) pour qui cela pourrait faciliter la discussion avec les patients et la proposition d'un dépistage. Ensuite une consultation dédiée « Première consultation de contraception, de prévention en santé sexuelle » cotée CCP à 46 euros a été mise en place, elle peut être réalisée par un généraliste, un gynécologue, un pédiatre, ou une sage-femme. Elle est accessible aux jeunes femmes, mineures et jusqu'à 25 ans, et aux hommes jusqu'à 25 ans à partir du 1<sup>er</sup> avril 2022, elle peut être anonymisée et est prise en charge à 100% par l'Assurance Maladie. Ce dispositif permet aux professionnels concernés de prendre le temps pour une consultation dédiée à la prévention en santé sexuelle, et évite aux patients d'avancer les frais. De la même manière on pourrait imaginer le remboursement des actes de biologie à 100% en ville, comme ce qui est fait dans les CeGIDD afin de ne pas limiter l'accès aux prélèvements pour les patients n'ayant pas de mutuelle.

L'épidémie de COVID-19 a eu un impact marqué sur le dépistage et la prise en charge des IST, avec une diminution jusqu'à 61% de l'activité de dépistage de CT lors des mois de

pics de COVID-19 et notamment de confinement, baisse qui n'a pas été compensée ensuite (19). Ces événements nous rappellent qu'il est nécessaire de rester vigilants à ces problématiques et d'assurer le mieux possible une poursuite des soins malgré l'épidémie. Un envoi de kit d'auto-prélèvement à domicile, comme cela a été fait dans l'étude Chlamyweb (42) pourrait être une manière d'assurer un dépistage suffisant même lors des périodes où l'accès aux consultations et centres de dépistage est plus difficile.

## 2. Evolution des techniques biologiques

Les techniques de détection de CT évoluent notamment sur trois points :

- l'utilisation de PCR Multiplex qui détectent plusieurs germes responsables d'IST dans le même kit de PCR,
- le développement des tests de biologie moléculaire de PCR en temps réel,
- le développement de tests de diagnostic rapide (TDR) utilisant des techniques immuno-enzymatiques.

Les PCR Multiplex réalisent les PCR de différentes bactéries à partir d'un seul prélèvement. Ils permettent de rechercher toutes ou une partie des bactéries suivantes, selon les kits : CT, NG, *Trichomonas vaginalis* (TV), *Mycoplasma genitalium* (MG) et aussi des mycoplasmes commensaux comme *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma spp.* Ils ont l'avantage de rechercher CT, NG et MG en une étape, permettant de traiter immédiatement une co-infection CT/NG et évitant de faire un deuxième prélèvement pour rechercher MG si CT et NG sont négatifs. Cependant l'utilisation des kits complets n'est pas forcément judicieuse, car en fournissant les résultats de germes qui ne doivent pas être recherchés en première intention ou ceux de germes commensaux qui ne font pas l'objet d'une recommandation de traitement (*Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma spp.*), elle risque d'amener à une prescription inappropriée d'antibiotiques favorisant le développement de résistances comme c'est le cas pour NG et MG (46).

Des tests de biologie moléculaires par « PCR en temps réel », plus simples d'utilisation que les PCR standard, et donnant un résultat en 90 minutes ont été développés

pour permettre un diagnostic rapide et éviter les perdus de vue en réalisant le test et délivrant le traitement lors de la même consultation. Le test le plus rapide actuellement est le GeneXpert CT/NG de Cepheid, qui a une sensibilité de 98% (légèrement moins importante chez les asymptomatiques) et une spécificité > 99% pour CT, ainsi que des excellentes performances diagnostiques pour NG. Malheureusement son délai d'obtention des résultats de 90 minutes ne lui permet pas pour l'instant d'être classé dans les tests rapides (12).

Les TDR antigéniques ne sont pas encore utilisés en France, car ils ont des performances diagnostiques insuffisantes et restent plus coûteux que la PCR standard. Ils auraient également l'avantage d'obtenir un résultat rapide, et ainsi d'éviter les perdus de vue et de limiter les nouvelles contaminations, et sont plus faciles de réalisation, ne nécessitant pas d'examen gynécologique. Ils pourraient être intéressants dans le cadre d'interventions de « mobile health » (12).

### 3. Perspectives d'évolution de la stratégie de lutte contre l'infection à CT

Depuis de nombreuses années la stratégie de contrôle de l'infection génitale à CT, dont le but est d'éviter la morbidité gynécologique à long terme pour les patientes, repose principalement sur une stratégie de prévention secondaire avec un dépistage précoce des cas symptomatiques et asymptomatiques, un traitement rapide et le dépistage du ou des partenaires afin de limiter la transmission. Comme le montrent les études françaises et internationales, les stratégies de dépistage massif mises en place n'ont pas démontré d'efficacité concernant la prévalence de l'infection à CT, ni celle de ses complications à long terme qui restent toutefois plus difficiles à évaluer (9)(12).

La physiopathologie de la progression de CT au niveau de l'appareil génital haut, et de l'apparition des atteintes rétractiles responsables de la morbidité gynécologique n'est pas parfaitement connue. On sait que les atteintes tissulaires sont dues à la fois à la présence du germe, et à la réaction inflammatoire locale, mais on ne sait pas très bien si c'est la durée de persistance de la bactérie dans les tissus, ou la répétition des infections qui est le plus pourvoyeur de complications. De plus l'immunité après la guérison spontanée semble



différente de l'immunité après traitement, les risques de réinfection étant importants après traitement.

L'amélioration des connaissances sur la physiopathologie de l'infection, et une meilleure évaluation de la prévalence des complications gynécologiques dues à CT amèneront peut-être dans les prochaines années à modifier la stratégie actuelle de dépistage des sujets à risque.

## V. CONCLUSION

L'auto-prélèvement vaginal a pris une place importante dans les prescriptions de recherche de CT chez la femme par les professionnels de santé libéraux suite aux modifications des recommandations en 2018. Il a quasiment supplanté les prélèvements vaginaux avec pose du speculum. Les PCR urinaires sont encore souvent prescrites alors qu'elles ne sont plus l'examen de première intention, cependant leur performance diagnostique reste très satisfaisante. Le choix du prélèvement prescrit semble correspondre au contexte du dépistage avec plus d'auto-prélèvements chez les femmes jeunes, et chez les sages-femmes. Notre étude met en évidence le rôle majeur des laboratoires de ville, qui avait déjà été démontré dans de précédentes thèses. On retrouve un taux de positivité similaire aux taux connus actuellement avec une forte prédominance chez les femmes de moins de 25 ans.

Cependant nous avons peu de données disponibles, et une étude qualitative précisant les modes d'exercice des professionnels et les facteurs guidant leur choix serait intéressante pour compléter notre travail.

D'autre part la stratégie globale de dépistage de l'infection à CT dont le but est d'éviter la morbidité gynécologique est actuellement remise en question car elle ne montre pas de réduction franche des complications. L'étude i-Predict (44) qui a été menée en France et dont les résultats devraient être publiés dans quelques mois vise à réévaluer cette stratégie, et guidera la future conduite à tenir.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Taylor-Robinson D. The discovery of *Chlamydia trachomatis*. *Sex Transm Infect.* févr 2017;93(1):10.
2. CMIT. Infections à Chlamydiae. In: EPILLY 26e Edition. ALINEA Plus Ed. 2018. p. 361-3.
3. Huai P, Li F, Chu T, Liu D, Liu J, Zhang F. Prevalence of genital *Chlamydia trachomatis* infection in the general population: a meta-analysis. *BMC Infect Dis* [Internet]. 8 août 2020 [cité 4 mai 2021];20. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7414538/>
4. CNR des IST bactériennes. Réseau de surveillance des infections ano-rectales à *Chlamydia trachomatis*(CT) Bilan 2010-2017 [Internet]. [cité 21 juin 2021]. Disponible sur: [http://www.cnrchlamydiae.u-bordeaux.fr/?page\\_id=17](http://www.cnrchlamydiae.u-bordeaux.fr/?page_id=17)
5. Bébéar C, de Barbeyrac B. Genital *Chlamydia trachomatis* infections. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* janv 2009;15(1):4-10.
6. Buder S, Schöfer H, Meyer T, Bremer V, Kohl PK, Skaletz-Rorowski A, et al. Bacterial sexually transmitted infections. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG.* mars 2019;17(3):287-315.
7. CMIT. Infections de l'appareil génital féminin haut. In: E Pilly 26e Edition. ALINEA Plus Ed. 2018. p. 259-60.
8. den Heijer CDJ, Hoebe CJPA, Driessen JHM, Wolffs P, van den Broek IVF, Hoenderboom BM, et al. *Chlamydia trachomatis* and the Risk of Pelvic Inflammatory Disease, Ectopic Pregnancy, and Female Infertility: A Retrospective Cohort Study Among Primary Care Patients. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* [Internet]. 1 nov 2019 [cité 31 janv 2021];69(9):1517-25. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6792126/>
9. Unemo M, Bradshaw CS, Hocking JS, de Vries HJC, Francis SC, Mabey D, et al. Sexually transmitted infections: challenges ahead. *Lancet Infect Dis* [Internet]. août 2017 [cité 13 sept 2021];17(8):e235-79. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309917303109>
10. He W, Jin Y, Zhu H, Zheng Y, Qian J. Effect of *Chlamydia trachomatis* on adverse pregnancy outcomes: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. sept 2020 [cité 5 mai 2021];302(3):553-67. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00404-020-05664-6>
11. Dukers-Muijers NHTM, Wolffs P, Lucchesi M, Götz HM, De Vries H, Schim van der Loeff M, et al. Oropharyngeal *Chlamydia trachomatis* in women; spontaneous clearance and cure after treatment (FemCure). *Sex Transm Infect.* mars 2021;97(2):147-51.
12. Réévaluation de la stratégie de dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 7 mai 2021]. Disponible sur: [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)

13. Société Française de Dermatologie. Recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les Maladies Sexuellement Transmissibles [Internet]. 2016 [cité 12 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/fr/recommandations.html>
14. Kong FYS, Horner P, Unemo M, Hocking JS. Pharmacokinetic considerations regarding the treatment of bacterial sexually transmitted infections with azithromycin: a review. *J Antimicrob Chemother.* 1 mai 2019;74(5):1157-66.
15. Low N, Hocking JS, van Bergen J. The changing landscape of chlamydia control strategies. *The Lancet* [Internet]. 16 oct 2021 [cité 18 déc 2021];398(10309):1386-8. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014067362102002X>
16. Hammerschlag MR, Sharma R. Azithromycin in the treatment of rectogenital Chlamydia trachomatis infections: end of an era? *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 3 avr 2021 [cité 30 janv 2022];19(4):487-93. Disponible sur: <https://doi.org/10.1080/14787210.2021.1834850>
17. Chandra NL, Broad C, Folkard K, Town K, Harding-Esch EM, Woodhall SC, et al. Detection of Chlamydia trachomatis in rectal specimens in women and its association with anal intercourse: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect.* août 2018;94(5):320-6.
18. Prise en charge thérapeutique, curative et préventive des infections sexuellement transmissibles (IST) – Note de cadrage [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 28 mars 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3324692/fr/prise-en-charge-therapeutique-curative-et-preventive-des-infections-sexuellement-transmissibles-ist-note-de-cadrage](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3324692/fr/prise-en-charge-therapeutique-curative-et-preventive-des-infections-sexuellement-transmissibles-ist-note-de-cadrage)
19. SPF. Bulletin de santé publique VIH-IST. Décembre 2021. [Internet]. [cité 2 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/vih-sida/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-vih-ist.-decembre-2021>
20. Santé Publique France. Surveillance et prévention des infections à VIH et autres infections sexuellement transmissibles. 2021.
21. Infections sexuellement transmissibles [Internet]. [cité 6 mai 2021]. Disponible sur: </maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles>
22. SPF. Bulletin de santé publique IST, Octobre 2019 [Internet]. 2019 [cité 11 mai 2021]. Disponible sur: </maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/syphilis/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-ist-octobre-2019>
23. SPF. Estimations nationales et régionales du nombre de diagnostics d'infections à Chlamydia et à gonocoque en France en 2016 [Internet]. [cité 12 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/chlamydiae/estimations-nationales-et-regionales-du-nombre-de-diagnostics-d-infections-a-chlamydia-et-a-gonocoque-en-france-en-2016>
24. Meyer T. Diagnostic Procedures to Detect Chlamydia trachomatis Infections. *Microorganisms.* 5 août 2016;4(3).
25. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Contrôle du marché des dispositifs de diagnostic des infections dues à chlamydia trachomatis. 2016;17.

26. Chernesky M, Jang D, Gilchrist J, Hatchette T, Poirier A, Flandin J-F, et al. Head-to-Head Comparison of Second-Generation Nucleic Acid Amplification Tests for Detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae on Urine Samples from Female Subjects and Self-Collected Vaginal Swabs. J Clin Microbiol [Internet]. 1 juill 2014 [cité 22 janv 2021];52(7):2305-10. Disponible sur: <https://jcm.asm.org/content/52/7/2305>
27. Black CM. Current methods of laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis infections. Clin Microbiol Rev [Internet]. janv 1997 [cité 12 mai 2021];10(1):160-84. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC172947/>
28. Brun J-L, Castan B, de Barbeyrac B, Cazanave C, Charvériat A, Faure K, et al. Les infections génitales hautes. Mise à jour des recommandations pour la pratique clinique – texte court. Gynécologie Obstétrique Fertilité Sénologie [Internet]. mai 2019 [cité 16 févr 2022];47(5):398-403. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2468718919301151>
29. Caisse Nationale de l'Assurance Maladie, des Travailleurs Salariés. Nomenclature des Actes de Biologie Médicale.
30. Ngangro NN, Viriot D, Fournet N, Pioche C, Barbeyrac BD, Goubard A, et al. Bacterial sexually transmitted infections in France: recent trends and patients' characteristics in 2016. Eurosurveillance [Internet]. 31 janv 2019 [cité 30 oct 2021];24(5):1800038. Disponible sur: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.5.1800038>
31. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 14 mars 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_547976/fr/suivi-et-orientation-des-femmes-enceintes-en-fonction-des-situations-a-risque-identifiees](https://www.has-sante.fr/jcms/c_547976/fr/suivi-et-orientation-des-femmes-enceintes-en-fonction-des-situations-a-risque-identifiees)
32. InVS | BEH n°27 (9 juillet 1990). Etude des chlamydioses en 1989 à partir d'un réseau de laboratoires d'analyses médicales (Enquête RENACHLA). Evolution de la législation française sur les maladies sexuellement transmissibles. Note [Internet]. 1990 [cité 7 mai 2021]. Disponible sur: <http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/1990/9027/index.html>
33. InVS, BEH n°29 (21 juillet 1998) [Internet]. 1998 [cité 7 mai 2021]. Disponible sur: <http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/>
34. SPF. Bulletin de santé publique IST, Novembre 2019 [Internet]. [cité 4 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/syphilis/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-ist-novembre-2019>
35. Viriot D, Ndeikoundam Ngangro N, Lucas E, Dupin N,, De Barbeyrac B, Bertolotti A, et al. Dépistage des IST bactériennes dans le secteur privé en France, 2006-2018. Bull Épidémiol Hebd. 2019 [cité 23 janv 2021]; Disponible sur: [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/31-32/2019\\_31-32\\_3.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/31-32/2019_31-32_3.html)
36. Données démographiques de la profession [Internet]. Conseil national de l'Ordre des sages-femmes. [cité 2 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.ordre-sages-femmes.fr/etre-sage-femme/donnees-demographiques-de-la-profession/>
37. Anguis M, Bergeat M, Pisarik J, Vergier N, Chaput H, Monziols M, et al. Quelle démographie récente et à venir pour les professions médicales et pharmaceutique ? 2021;74.

38. Malaval LT, Mérillon C. Recherche du Chlamydia trachomatis dans les cabinets de médecine générale: techniques biologiques et sites de prélèvement prescrits. 2017;70.
39. Thomelin B. Infections urogénitales basses à gonocoque et Chlamydia trachomatis: retour d'expérience des difficultés rencontrées par les médecins généralistes. 2021;129.
40. LOI n° 2021-502 du 26 avril 2021 visant à améliorer le système de santé par la confiance et la simplification (1). 2021-502 avr 26, 2021.
41. Hemelsdael C, Durand-Cheval C. Dépistage des infections uro-génitales à Chlamydia trachomatis, application des nouvelles recommandations en médecine générale. 2018-2021, France; 2020.
42. D K-R, N L, C L, L M, C B, P A, et al. Chlamyweb Study II: a randomised controlled trial (RCT) of an online offer of home-based Chlamydia trachomatis sampling in France. Sex Transm Infect [Internet]. mai 2017 [cité 20 mai 2021];93(3). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28377422/>
43. Ministère des Solidarités et de la Santé. Feuille de route stratégie nationale de santé sexuelle 2021-2024 [Internet]. [cité 20 mars 2022]. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille\\_de\\_route\\_sante\\_sexuelle\\_16122021.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route_sante_sexuelle_16122021.pdf)
44. Tamarelle J, Thiébaud ACM, Sabin B, Bébéar C, Judlin P, Fauconnier A, et al. Early screening for Chlamydia trachomatis in young women for primary prevention of pelvic inflammatory disease (i-Predict): study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 13 nov 2017;18(1):534.
45. Fitamant C. Évaluation des pratiques des médecins généralistes du Finistère concernant le dépistage de l'infection à Chlamydia Trachomatis en médecine générale en 2020. 12 mars 2021 [cité 12 mars 2022];73. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03461968>
46. Pereyre S, Caméléna F, Hénin N, Berçot B, Bébéar C. Clinical performance of four multiplex real-time PCR kits detecting urogenital and sexually transmitted pathogens. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. 2 oct 2021;S1198-743X(21)00557-7.

## ANNEXES

### **Annexe 1 : Lettre d'information du laboratoire Bioliance concernant les prélèvements génitaux (2 pages)**

#### INFORMATION LABORATOIRE BIOLIANCE

##### Prélèvements génitaux : Simplification du prélèvement et évolution des techniques

«NOM»  
«ADRESSE\_1»  
«ADRESSE\_2»  
«LOCALITE»

Nantes, le 22 Novembre 2019

Chère Consoeur, cher Confrère,

Chaque année le laboratoire Bioliance effectue l'analyse pour plus de 20 000 prélèvements génitaux, parmi lesquels prélèvement vaginaux (PV) / urétraux (PU) / 1<sup>er</sup> jet urinaire / Sperme, la recherche d'infections sexuellement transmissibles (IST) : *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasmas*, *Chlamydiae trachomatis* (Ct) et *Neisseria gonorrhoeae* (Ng). Les techniques disponibles jusqu'ici ne permettaient pas la recherche simultanée de l'ensemble des agents responsables d'IST.

Afin de perfectionner leurs recherches, les laboratoires Bioliance ont choisi de s'équiper d'un automate capable d'effectuer des PCR multiplex. Celui-ci permettra de réaliser la recherche simultanée de l'ensemble des mycoplasmes (*Genitalium/Hominis/Ureaplasma*), de *C. trachomatis*, *N.gonorrhoeae* ainsi que de *Trichomonas vaginalis*. La recherche par biologie moléculaire (actuellement par microscopie optique) du *Trichomonas vaginalis* permettra d'augmenter de manière significative la sensibilité de cette recherche.

Le message global sur les mycoplasmes reste le même que précédemment, à savoir qu'une pathogénicité certaine n'est établie que pour *M.genitalium* (un tableau d'aide à l'interprétation sera fourni sur le compte rendu de résultats).

Nous profitons de ce message pour vous rappeler quelques informations importantes sur la réalisation des prélèvements de dépistage d'IST :

- Le 1<sup>er</sup> jet urinaire n'est pas le prélèvement de choix chez la femme, en effet certaines études observent une diminution de la sensibilité de 20 à 30% sur premier jet urinaire chez la femme (recherche Ct/Ng).
- Il faut donc privilégier le prélèvement vaginal (auto-prélèvement ou prélèvement au laboratoire/cabinet sur endocol). L'auto-prélèvement sera systématiquement proposé aux femmes se présentant au laboratoire lors de la prescription d'un 1<sup>er</sup> jet.
- Le 1<sup>er</sup> jet urinaire peut être fait chez l'homme. Tout en ayant conscience qu'un 1<sup>er</sup> jet urinaire ne permet pas d'effectuer la culture et donc l'antibiogramme (ce qui n'est pas idéal au regard du développement de résistances chez Ng).

Autre point positif, la simplification de réalisation des prélèvements. En effet grâce à cette technique 1 seul prélèvement sera nécessaire pour réaliser l'analyse bactériologique standard et la partie biologie moléculaire (PCR multiplex).

Autrement dit 1 seul e-swab « bouchon blanc » pour les PV, 1 seul e-swab « bouchon vert » pour les PU. Les écouvillons Hologic (orange à bouchon à opercule métallique) ne seront plus distribués, vous n'aurez donc plus à vous soucier du type d'écouvillon à prendre.

Ecouvillons Hommes



Ecouvillons Femmes



D'autres écouvillons (comportant généralement la mention « swab ») non distribués par les laboratoires Bioliance sont parfaitement utilisables, pour exemple :





**Place de l'auto-prélèvement vaginal dans la stratégie de détection des infections à *Chlamydia trachomatis* chez la femme : étude des prescriptions dans un réseau de laboratoires de ville à Nantes en 2019**

---

**RESUME**

L'infection uro-génitale à *Chlamydia trachomatis* est la première IST bactérienne en France et expose les femmes à des séquelles fonctionnelles gynécologiques graves. Sa circulation reste importante dans la population malgré les stratégies de contrôle mises en place depuis plusieurs années. La recommandation de la HAS de 2018 préconise de réaliser des prélèvements vaginaux chez les femmes en privilégiant l'auto-prélèvement.

Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective auprès d'un réseau de laboratoires de ville à Nantes afin de faire une analyse des pratiques pour la recherche de CT chez les femmes.

Nous avons retrouvé une proportion d'auto-prélèvements vaginaux de 52,3% (IC95% [51,3-53,3]) montrant que les pratiques des professionnels libéraux se sont modifiées suite aux recommandations. Ils sont majoritairement prescrits chez les femmes jeunes. Les laboratoires ont un rôle majeur dans la bonne application des recommandations et interviennent régulièrement pour adapter le test prescrit. Enfin, le taux de positivité des tests est deux fois plus élevé chez les patientes de moins de 25 ans, et correspond à l'épidémiologie actuelle de l'infection.

Plusieurs travaux sont en cours et devraient donner prochainement une actualisation des conduites à tenir concernant le dépistage et le traitement de l'infection à CT.

---

**MOTS-CLES**

**Auto-prélèvement vaginal, *Chlamydia trachomatis*, infection génitale, laboratoires de ville, professionnels de santé libéraux**