

RESUME

But

Estimer la performance d'un outil d'interrogatoire standardisé facilitant le repérage des patientes à dépister pour l'infection à *Clamidia trachomatis* (Ct). Estimer la prévalence de l'infection dans la population consultant en centre d'orthogénie.

Matériels et méthodes

Etude prospective observationnelle, incluant les patientes consultant pour une interruption volontaire de grossesse au centre d'orthogénie du CHU de Poitiers. Un prélèvement de l'endocol a été réalisé systématiquement après avoir procédé à un interrogatoire standardisé à la recherche de quatre signes fonctionnels (SF) : dyspareunies, leucorrhée, douleur abdominale, signes fonctionnel urinaires.

Résultats

Trois cent quatre vingt six patientes ont été incluses et 56 (14,5%) infections à Ct identifiées. L'interrogatoire était un outil relativement performant à partir de 2 à 3 SF retrouvés avec une valeur prédictive positive (VPP) de 34,8 % (2 SF) et 53,8 % (3 SF) et devenait très pertinent pour 4 SF avec une VPP à 83,3 % [IC95 % : 74-93 %]. Parmi les femmes infectées, 48,2 % (n = 27) ne présentaient aucun des signes fonctionnels à l'interrogatoire. La présence de chaque signe fonctionnel retrouvé est fortement associée à l'infection à Ct (p < 0.05).

Conclusion

Les signes fonctionnels retenus pour l'interrogatoire standardisé sont tous significativement associés à l'infection à *Chlamydia trachomatis*.

Mots-clés

Chlamydia trachomatis, interrogatoire standardisé, signes fonctionnels, dépistage, centre d'orthogénie.

1. INTRODUCTION

Malgré la mise en place de politiques de santé publique, l'amélioration des techniques de détection et la simplification des traitements l'infection à chlamydia reste une infection sexuelle transmissible très fréquente. L'OMS estime que chaque année il y a près de 100 millions de nouveaux cas dans le monde [1]. Elle peut avoir des conséquences graves et définitives : 30% des femmes hospitalisées suite à une salpingites le sont pour salpingites à *Ct*, jusqu'à 39% des femmes infectées présentent une inflammation pelvienne, 73% des stérilités tubaires et plus de 40% des GEU (grossesse extra utérine) seraient liées à une infection à *Ct* en cours ou passée [2]. L'infection à *Ct* représente un coût élevé estimé à plus de 2 milliards de dollars par an aux États-Unis [3]. En France la HAS en 2003 avait tenté une estimation mais le manque de données épidémiologiques rendait cette estimation parcellaire [4].

Cette infection est sous dépistée [5]. L'infection à *Ct* est volontiers décrite comme asymptomatique dans la littérature [6]. Les signes fonctionnels associés ont souvent une expression clinique insidieuse et peu spécifique. Les patientes n'expriment que rarement une plainte fonctionnelle spontanément [7].

En France le dépistage systématique du *Ct* est recommandé par la HAS en cas de consultation dans un centre de dépistage anonyme et gratuit (CDAG), dans un centre d'information de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissibles (CIDDIST), ou dans un centre de planification et d'éducation familiale (CPEF) chez les femmes de moins de 25 ans et les hommes de moins de 30 ans et quel que soit l'âge en cas de partenaires multiples ou changement de partenaire dans les 12 derniers mois [4].

Cette infection répond aux critères édictés par le conseil de l'Europe en faveur d'un dépistage : la prévalence de l'infection est conséquente, l'absence de traitement peu entrainer des complications importantes, le diagnostic et le traitement sont simples, peu coûteux, et non invasifs [8] .

Malgré ces recommandations, l'amorce du dépistage lors du colloque singulier patient et médecin peut être difficile : Du côté des médecins, leur genre, leur expérience

professionnelle, leurs connaissances sur l'infection à *Ct*, leur aisance pour aborder la sexualité peuvent influencer leur attitude face au dépistage et diminuer la fréquence du dépistage au sein des CPEF [9, 10]. Du côté des patientes, un manque de maturité, des réticences à aborder les questions intimes peuvent empêcher ce dialogue [11]. Enfin le patient peut être réticent à évoquer une sexualité à risque. Notre hypothèse était que le dépistage n'était pas optimal et que les symptômes n'étaient pas reconnus par les patientes et les praticiens. La recherche de symptômes au moyen d'un interrogatoire standardisé pourrait permettre de mieux repérer les patientes infectées à *Ct*.

Notre objectif principal était d'estimer les performances d'un outil d'interrogatoire standardisé facilitant le repérage des patientes nécessitant un dépistage d'infection à *Ct* avec étude de l'association entre les signes fonctionnels recueillis et l'infection à *Ct*.

2. MATERIEL et METHODE

2.1 Schéma d'étude et population

Il s'agit d'une étude observationnelle réalisée d'octobre 2010 à Mars 2013.

Etaient incluses dans l'étude toutes patientes se présentant à la consultation d'un des auteurs (SG) pour une intervention volontaire de grossesse (IVG) au CPEF du CHU de Poitiers. Les femmes ayant un traitement antibiotique en cours étaient exclues ainsi que celles ayant pris des antibiotiques au cours du mois précédant la consultation afin de ne pas fausser l'analyse du prélèvement de l'endocol et engendrer des faux négatifs. De même, les patientes pour lesquelles il manquait plus de deux valeurs au recueil de données n'ont pas été retenues pour l'analyse. Pour chaque patiente incluse, l'âge et la durée de la relation avec le partenaire actuel étaient recueillies à l'interrogatoire lors de la consultation avec le médecin. La durée de la relation avec le partenaire actuel était définie comme la durée en mois des rapports sexuels avec un seul et même partenaire. La présence des signes fonctionnels suivants était également recueillie : leucorrhées, signes fonctionnels urinaires, douleur abdominale et dyspareunie.

2.2 Outil d'interrogatoire standardisé

Les signes fonctionnels à rechercher à l'interrogatoire ont été sélectionnés selon les symptômes les plus fréquemment répertoriés dans la littérature lors des infections à *Ct*. Ces symptômes sont les leucorrhées, les signes fonctionnels urinaires, les douleurs abdominales, les dyspareunies et les métrorragies [12]. Malgré la présence des métrorragies dans plusieurs

références bibliographiques, nous ne les avons pas incluses dans les signes fonctionnels. Notre hypothèse étant qu'une patiente présentant des saignements anormaux en début de grossesse aurait déjà consulté en urgence auparavant [13].

2.3 Diagnostic de l'infection à Ct

La recherche de *Ct* était réalisée de manière centralisée et identique pour toutes les patientes par biologie moléculaire avec amplification génique par PCR sur le système COBAS TAQMAN 48 (laboratoire Roche) au laboratoire du CHU de Poitiers. Les autres IST étaient recherchées si la patiente en formulait la demande et lorsque le prélèvement PCR s'avérait positif (syphilis, hépatite B et C, gonocoque, VIH).

2.4 Analyse statistique

Les performances de l'outil d'interrogatoire testé étaient exprimées en termes de sensibilité (*Se*), spécificité (*Sp*), valeur prédictive positive (*VPP*), valeur prédictive négative (*VPN*), rapports de vraisemblance positif ($RVP = Se / (1 - Sp)$) et négatif ($RVN = (1 - Se) / Sp$), accompagnés selon le nombre de SF présents à l'interrogatoire. La capacité de discrimination du nombre de signes fonctionnels retrouvés grâce à l'outil d'interrogatoire a été calculée par l'aire sous la courbe ROC (receiver operating characteristic) accompagnée de son intervalle de confiance à 95%. Pour les analyses, les femmes présentant le nombre de SF considéré étaient définies comme détectées par l'outil testé et celles n'ayant pas le nombre de SF considéré, définies comme non détectées par l'outil testé. Étaient considérées comme malades les patientes ayant un résultat positif d'infection à *Ct* à la biologie et les non malades étant les patientes avec un résultat négatif pour l'infection à la biologie. Les analyses ont été effectuées sous Excel 2010 ® et SAS 9.3 ®. Les données collectées ont été traitées de façon anonyme.

3. RESULTAT

Nous avons inclus 386 femmes consultant pour une IVG dont la moyenne d'âge était de 24,8 ± 6,3 ans (extrême : 14-47). La durée moyenne de leur relation avec leur partenaire actuel était de 36,2 mois (extrême : 1- 240). Lors de l'interrogatoire standardisé, 48,4 % (N= 187) des patientes présentaient au moins un signe fonctionnel. Les prélèvements ont identifié une infection à *Ct* chez 56 femmes (14,5 %) (*Tableau 1*).

Parmi les quatre signes fonctionnels systématiquement recherchés, les signes fonctionnels ayant la plus forte association avec l'infection étaient celui des signes urinaires (OR = 3,7 ; IC 95% 1,9-7,4) et celui des leucorrhées 3,6 (1,8-7,4). Les Odds ratio pour les douleurs abdominales et les dyspareunies étaient un peu plus faibles respectivement de 2,7 (1,4-5,3) et 2,6 (1,2-5,7). Le nombre de signes fonctionnels retrouvés à l'interrogatoire était significativement associé à la présence de l'infection ($p < 0,001$). (*Figure 1*). La mesure de l'aire sous la courbe ROC était de 0,64 [0,56-0,71].

Plus il y avait de signes cliniques plus l'outil d'interrogatoire était performant. On remarquait que la sensibilité et la spécificité des signes cliniques n'étaient pas équivalentes d'un signe à l'autre (*Tableau 2*).

Pour les patientes positives et celles qui le souhaitaient nous avons réalisé des prélèvements à la recherche d'infections concomitantes, aucune infection autre que celles à *Ct* n'a été diagnostiqué.

4. DISCUSSION

Dans notre population de 386 femmes consultant pour une IVG, la prévalence de l'infection à *Ct* était de 14,5%. Les femmes les plus jeunes ayant changé de partenaire dans l'année ou ayant un signe fonctionnel étaient les plus susceptibles d'être infectées par *Ct*.

La principale limite de notre étude est le type de population étudiée. Notre échantillon était exclusivement composé de femmes enceintes en demande d'IVG, nous ne pouvons pas extrapoler la forte prévalence de l'infection à *Ct* à d'autres femmes. Ceci d'autant que la prévalence de l'infection dans notre population était plus élevée que dans d'autres CPEF et que la part des femmes asymptomatiques était faible. La relation observée dans notre échantillon entre la présence des signes fonctionnels et l'infection à *Ct* est probablement moins forte que dans une population de femmes consultant en soins primaires. En effet les patientes porteuses du *Ct* sont plus souvent asymptomatiques en CPEF que les patientes

diagnostiquées en soins primaires [14]. Et les femmes consultant pour une IVG constituent une population plus à risque d'infection à *Ct* [4].

Les signes fonctionnels recherchés à l'interrogatoire pouvaient être équivoques : ils pouvaient parfois correspondre à des symptômes de grossesse (leucorrhées, douleurs abdominales), être reliés à d'autres pathologies digestives, infectieuses ou gynécologiques. Ce biais était réduit car lorsqu'un signe fonctionnel était présent, il était demandé à la patiente si le début de ce symptôme coïncidait avec le début de la grossesse ou s'il était présent depuis plus longtemps. Ce biais n'avait, à priori, aucune incidence sur la relation observée de notre étude puisque cette erreur d'appréciation n'était pas différente entre les femmes positives et les femmes négatives.

Nous avons choisi de ne pas inclure de question sur les métrorragies, ce signe clinique pouvant être inquiétant pour la patiente et motiver un motif de consultation. Parmi les patientes infectées nous n'avons pas observé de métrorragies et aucune patiente n'a signalé spontanément de métrorragies.

En ce qui concerne la durée de relation avec le partenaire actuel, nous n'avons pas retrouvé de lien significatif avec l'infection à *Ct* au cours de notre étude : une part moindre des femmes infectées déclarait n'avoir eu qu'un seul partenaire au cours des 12 derniers mois par rapport aux femmes non infectées, nos résultats sont en accord avec l'enquête "context de la sexualité en France" [6]. Lors de la consultation le sentiment de jugement peut être un frein pour la patiente pour révéler le nombre de partenaire sexuel. Une étude récente réalisée en Suède par un questionnaire via internet révèle que 88.4 % des femmes et 85.9 % des hommes infectés ont eu ≥ 2 partenaires sexuels l'année précédente [15].

La nationalité et le niveau d'étude ne se sont pas révélés comme étant des facteurs de risque lors de la première partie de notre étude (131 patientes) et n'ont pas été pris en compte par la suite. Une autre étude française réalisée en centre d'orthogénie et CPEF en 2005 avait obtenu le même résultat mais dans certaines autres études ils restent définis comme facteurs de risque de l'infection à *Ct* [16,17]. Ces données sont donc encore mal établies pour pouvoir être utilisées systématiquement comme critères de dépistage.

Ce travail pilote avait pour objectif de vérifier la performance de l'outil d'interrogatoire. Il a été réalisé au sein d'une population spécifique (femmes consultant pour demande d'IVG, forte

prévalence de l'infection à *Ct*). L'analyse multivariée n'a pas été présentée car elle segmentait la population en sous groupes contenant peu d'effectif. Nous souhaitons réaliser l'analyse multivariée avec une population plus diversifiée.

Le calcul des performances de notre outil montrait que les VPP variaient avec le nombre de SF présents, pour moins de 4 SF présents la VPP était faible puis augmentait rapidement pour 4 SF présents. La variation était directement liée aux prévalences de l'infection dans les différents sous-groupes de nombre de SF étudiés. A l'inverse la VPN variait peu puisque la prévalence de l'infection dans la population totale était la même quel que soit le nombre de SF étudié. La VPN restait donc élevée puisqu'elle traduisait la proportion de femmes non malades parmi les femmes non détectées. La mesure de l'aire sous la courbe ROC confirme l'intérêt de notre outil.

La prévalence observée dans notre étude était relativement élevée, si l'on se réfère aux prévalences rapportées classiquement dans la littérature (entre 6,4% et 11,2 % le plus souvent) [16,18,19,20,21].

Notre outil semble plus adapté à une situation de diagnostic (haute spécificité) qu'à une situation de dépistage (faible sensibilité) : la certitude diagnostic de l'infection à *Ct* augmente avec le nombre de signes fonctionnels retrouvés avec un maximum pour la présence des 4 SF tout en restant élevée quel que soit le nombre de SF retrouvés à l'interrogatoire. Bien qu'une précision maximale ait été retrouvée en présence de 2 comme de 4 SF, l'apport diagnostic était très fort et le plus élevé lors de la présence des 4 SF. Selon les données de la littérature, les infections diagnostiquées sur la présence de signes cliniques ne représentent qu'une faible partie des infections par *Ct*, plus de 70 % d'entre elles étant considérées comme asymptomatiques [18]. A l'inverse, dans notre étude, l'Infection à *Ct* était un peu plus symptomatique. Aucune patiente n'a spontanément exprimé ses symptômes, c'est l'interrogatoire standardisé qui a permis de les déceler. Ce résultat a été retrouvé dans une autre étude s'intéressant aussi à la présence de signes fonctionnels. Les patientes infectées à *Ct* étaient pour 53% symptomatiques à l'interrogatoire [22]. Cette différence avec les autres données de la littérature peut en partie s'expliquer par le fait que dans ces autres études évoquant les signes cliniques de l'infection à *Ct*, il y est rarement précisé la nature des symptômes ou alors seuls certains d'entre eux sont recherchés, or les signes fonctionnels de l'infection à *Ct* sont plus variés [15, 16].

Les critères actuellement utilisables pour le dépistage sont : l'âge, le niveau d'étude, le nombre de partenaires sexuels dans l'année. Certains de ces critères peuvent être vécus comme stigmatisants. Nous supposons que l'interrogatoire standardisé peut être un outil permettant d'aborder plus facilement le thème de la sexualité et de la prise de risque, notamment lors des consultations d'orthogénie que les femmes peuvent vivre comme déjà culpabilisante. Lors de la réalisation d'une IVG chirurgicale il est recommandé de faire une antibioprofylaxie [23].Le rapport coût/efficacité étant supérieur à la stratégie d'une PCR systématique [24].Mais cette stratégie n'évite pas les réinfections du fait du non traitement du partenaire .Des critères pour cibler les femmes à haut risque d'infection restent pertinent. Lavoué et al ont cherché un score pour repérer les femmes à haut risque d'infection à *Ct*. Leurs critères sont applicables pour les femmes devant bénéficier d'un IVG chirurgicale. Les femmes les plus à risque d'infection étaient celles ayant un âge gestationnel supérieur à 10 semaines d'aménorrhée n'ayant pas de contraception ou celles étant nullipare ou primipare [25] .

Notre démarche s'inspirait de l'approche syndromique promue par l'OMS et proposée pour les pays émergents ou pauvres [26, 27, 28]. Cette approche se compose de l'identification du syndrome (diagnostic syndromique) et du traitement de tous les germes pouvant causer ce syndrome (traitement syndromique) sans réalisation d'examen complémentaire. Dans notre étude l'idée n'était pas d'éviter une PCR mais plutôt de traiter les femmes à fort risques d'infection avant l'IVG et de dépister les femmes ne présentant pas les critères habituels de dépistage en essayant d'avoir le rapport cout/efficacité plus performant. Notre outil peut trouver son utilité pour le dépistage des femmes qui ne correspondent pas aux critères usuels de dépistage de l'infection à *Ct* leur évitant des pertes de chance.

5. CONCLUSION

Notre étude montre que lorsqu'ils étaient recherchés activement, les signes fonctionnels étaient présents chez la majorité des femmes infectées à *Ct*. Les performances intrinsèques de l'outil d'interrogatoire testé suggéraient une utilité.

L'interrogatoire systématique des signes fonctionnels évocateurs de l'infection à *Ct* pourrait aider les professionnels de santé à proposer un dépistage à un nombre plus important de patientes susceptibles d'être infectées et de traiter plus rapidement les patientes à fort potentiel d'infection.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Land JA, Van Bergen JE , Morré SA, Postma MJ. Epidemiology of Chlamydia trachomatis infection in women and the cost-effectiveness of screening. *Hum Reprod* , 16 (2010),pp.189–204
- [2] US Preventive Services Task Force. Screening for Chlamydial infection: Recommendations and rationale. *Am J Prev Med*, 20(3suppl) (2001) ,pp.90- 4
- [3] Peipert JF. Clinical practice. Genital Chlamydia infections. *N Engl J Med*, 18(2003), pp.2424–30
- [4] HAS.Evaluation du dépistage des infections uro-génitales basses à chlamydia trachomatis en France. Consulté le 12/06/2014:http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Chlamydia_tome2_rap.pdf
- [5] Paavonen J, Eggert-Kruse W. Chlamydia trachomatis: impact on human reproduction. *Hum Reprod Update*, 5 (1999), pp.433–47
- [6] Bajos N, Beltzen N, Bozon M. Enquête sur la sexualité en France: pratiques, genre et santé. Paris: La Découverte; 2008
- [7] Lewis DA, Latif AS, Ndowa F. WHO global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections: time for action. *Sex Transm Infect*, 83(2007), pp. 508–509
- [8] Conseil de l'Europe. Recommandations du comité des ministres aux états membres sur le dépistage comme instrument de médecine préventive. Consulté le 12/06/2014.
<https://wcd.coe.int/com.instranet.InstraServlet?command=com.instranet.CmdBlobGet&InstranetImage=534505&SecMode=1&DocId=514276&Usage=2>
- [9] McClure JB, Scholes D, Grothaus L, Fishman P, Reid R, Linderbaum J and al. Chlamydia screening in at-risk adolescent females: an evaluation of screening practices and modifiable screening correlates . *J Adolesc Health*, 38 (2006) , pp. 726–33

- [10] Gott M, Hinchliff S. Barriers to Seeking Treatment for Sexual Problems in Primary Care: a qualitative study with older People. *Fam Pract*, 20 (2003), pp. 690–5
- [11] Gott M, Galena E, Hinchliff S, Elford H. “Opening a Can of Worms”: GP and practice nurse barriers to talking about sexual health in primary care. *Fam Pract*, 21(2004), pp.528-36
- [12] Choroszy-Król IC, Frej-Mądrzak M, Jama-Kmiecik A, Bober T, Jolanta Sarowska J. Characteristics of the *Chlamydia trachomatis* species - immunopathology and infections. *Adv Clin Exp Med*, 21(2012), pp.799–808
- [13] De Vries CJ, Wieringa-de Waard M, Vervoort CL, Ankum WM, Bindels PJ. Abnormal vaginal bleeding in women of reproductive age: a descriptive study of initial management in general practice. *BMC Womens Health*, 15 (2008), pp. 8-7
- [14] La Ruche G, Goulet V, Bouyssou A, Sednaoui P, De Barbeyrac B, Dupin N, et al. Épidémiologie actuelle des infections sexuellement transmissibles bactériennes en France. *La Presse Médicale*, 42(4, Part 1) (2013), pp.432–9
- [15] Novak M, Novak D. Risk factors for *Chlamydia trachomatis* infection among users of an Internet-based testing service in Sweden. *Sexual Reprod Healthc*, 4(2013), pp.23–7
- [16] De Barbeyrac B. KT et al. Dépistage de l’infection à *Chlamydia trachomatis* dans un centre de planification familiale et un centre d’orthogénie, Bordeaux, France, 2005; *BEH*, 37-38 (2006), pp.277–9
- [17] Prescrire Rédaction. Infections génitales par *Chlamydia trachomatis*, première partie. *Rev Prescrire*, 31(2011), pp.445–50
- [18] Prudhomme M, Boucher J, Perriot Y, Feu E, Leroux M-C. Prévalence des infections génitales basses à *Chlamydia trachomatis* chez les femmes consultant les Centres de planification familiale du Val-de-Marne, France, 1999. *BEH*, 37-38 (2006), pp.279-82

- [19] Bianchi A, De Moegen F, Creusy MJ, Goureau R, Debonne E, Piet E. Dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* dans les centres de planification familiale de Seine-Saint-Denis et intérêt de l'auto-prélèvement, 2005. BEH, 37-38 (2006),pp.282-3
- [20] Toyer A-L, Trignol-Viguié N., Mereghetti L, Joly B and al. Interest of simultaneous *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* screening at the time of preabortion consultation. Contraception, 86 (2012), pp.572-76
- [21] Lavoué V, Vandenbroucke L, Lorand S, Pincemin P, Bauville E and al. Screening for *Chlamydia trachomatis* Using Self-Collected Vaginal Swabs at a Public Pregnancy Termination Clinic in France: Results of a Screen-and-Treat Policy. Sex Trans Dis , 39(2012), pp.622-7
- [22] Schoeman SA, Stewart CM, Booth RA, Smith SD, Wilcox MH, Wilson JD. Assessment of best single sample for finding chlamydia in women with and without symptoms: a diagnostic test study. BMJ ,12 (2012), pp. 345
- [23] Collège National des gynécologues et obstétriciens Français; recommandations pour la pratique clinique; les infections génitales hautes. Consulté le 12/06/2014 http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC_infections_2012.pdf
- [24] Cameron ST, Sutherland S. Universal prophylaxis compared with screen-and-treat for *Chlamydia trachomatis* prior to termination of pregnancy. Br J Obstet Gynaecol, 109(2002),pp.606-609
- [25] Scoring System Avoids *Chlamydia trachomatis* Overscreening in Women Seeking Surgical Abortions. Lavoué V, Morcel K, Voltzenlogel MC, Leonardon C, Minet J, Poulain P, Redpath M, Huchon C. Sex Transm Dis, 41(2014),pp.470-4
- [26] Wang Q, Yang P, Zhong M, Wang G. Validation of diagnostic algorithms for syndromic management of sexually transmitted diseases. Chin Med J (Engl), 116(2003),pp.181-6
- [27] Behets FM, Williams Y, Brathwaite A, Hylton-Kong T, Hoffman IF, Dallabetta G, Ward E, Cohen MS, Figueroa JP. Management of vaginal discharge in women treated at a Jamaican sexually transmitted disease clinic: use of diagnostic algorithms versus laboratory testing. Clin Infect Dis, 21(1995),pp.1450-5

[28] Ryan CA, Zidouh A, Manhart LE, Selka R, Xia M, Moloney-Kitts M, Mahjour J, Krone M, Courtois BN, Dallabetta G, Holmes KK. Reproductive tract infections in primary healthcare, family planning, and dermatovenereology clinics: evaluation of syndromic management in Morocco. *Sex Transm Infect*, 74 Suppl1(1998),pp.S95-105.

