

## Axes d'amélioration envisagés

### A. Connaissance du cadre réglementaire

#### 1) Code de la Santé Publique

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

La cotation forfaitaire adaptée au prélèvement génital comprend :

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Recherche de mycoplasmes uro-pathogènes :

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

#### Recherche de bactéries nommément désignées :

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## CIRCONSTANCES DE PRELEVEMENT : QUI DEPISTER

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

### 1°/ Dépistage des sujets asymptomatiques

#### Population concernée :

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

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

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

#### Modalité de prélèvement privilégiée :

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

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

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

## 2°/ Diagnostic des sujets symptomatiques

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

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

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

Tableau 11: Modalités de prélèvements chez les sujets symptomatiques

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

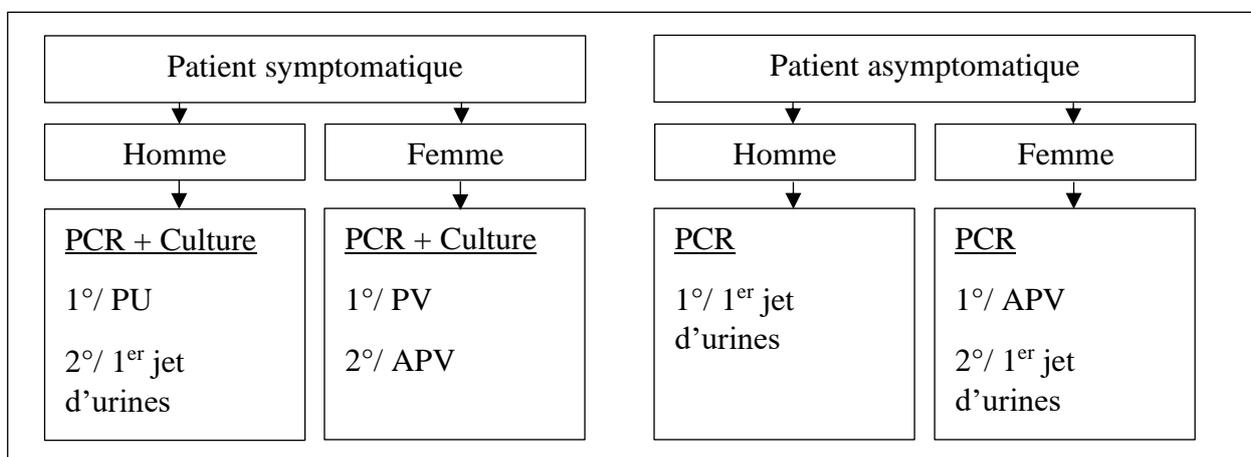


Figure 19: Stratégie de prélèvement en fonction du contexte clinique (PU : Prélèvement Urétral ; PV : Prélèvement Vaginal ; APV : Auto-Prélèvement Vaginal)

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

## INFECTIONS GENITALES DE LA FEMME

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

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

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

#### ❖ Installation de la patiente

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

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

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

❖ Examen rapide des organes génitaux externes :

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

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

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

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

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

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

Deux principales lésions peuvent être observées :

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- ❖ Savoir évoquer une Infection Génitale Haute chez la femme

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## INFECTIONS GENITALES CHEZ L'HOMME

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

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

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

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

#### ❖ Installation du patient :

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

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

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

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

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

❖ Aspects normaux des Organes Génitaux Externes :

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

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

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

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

❖ Les Balanoposthites :

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

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

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

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

❖ Les lésions des Organes Génitaux Externes

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

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

❖ Les Urétrites :

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### **1) Fiches synthétiques**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Les sept modules sont les suivants :

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

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

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

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

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