

Table des matières :

Résumé :.....	2
Introduction :.....	3
Epidémiologie des principales IST :.....	3
Autres IST présentes en France :.....	5
Rôle et modalités du dépistage dans la prise en charge des IST:.....	5
Objectif de ce travail :.....	6
Matériels et méthode :.....	8
Population étudiée :.....	8
Kit IST (composition, objectif) :.....	8
Méthodes d'analyse utilisées au laboratoire de microbiologie :.....	9
Techniques de culture bactérienne :.....	9
Techniques de biologie moléculaire bactériennes et virologiques :.....	10
Techniques de diagnostic des infections à HPV :.....	11
Techniques de sérologie :.....	11
Dépistages des IST hors kit :.....	12
Recherche de résistance du gonocoque :.....	12
Données recueillies, définition d'une IST :.....	13
Méthodes d'analyse statistique :.....	13
Résultats :.....	14
Données démographiques générales :.....	14
Rentabilité du kit IST en conditions symptomatiques ou asymptomatiques :.....	16
Rentabilité des sites de prélèvements :.....	19
Microbiologie urétrale, et urinaire :.....	21
Dépistage d'HPV :.....	23
Discussion :.....	26
Conclusion :.....	31
Références :.....	32
Annexe :.....	38

Résumé :

La fréquence des infections sexuellement transmissibles (IST) est en augmentation en France. Jusqu'à 77 % de ces infections sont asymptomatiques et les localisations extra-génitales des IST (anales ou pharyngées) sont fréquentes.

Nous avons mené une analyse rétrospective des données des kits diagnostics d'IST réalisés dans notre centre sur une période de 18 mois, permettant le diagnostic de treize pathogènes fréquents responsables d'IST.

Sur la période étudiée, 363 kits ont été réalisés chez 327 patients dont 87 % d'hommes. 106 IST ont été diagnostiquées sur 94 kits. La syphilis a été l'IST la plus fréquemment retrouvée (48 % des IST diagnostiquées). Le kit IST a permis de diagnostiquer une IST dans 19 % des cas si le patient était asymptomatique et dans 40 % des cas si le patient était symptomatique. Les infections à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae* étaient asymptomatiques dans respectivement 83 % et 45 % des cas. Le diagnostic par biologie moléculaire sur prélèvement rectal a été plus sensible que les urines pour le diagnostic de *N. gonorrhoeae* (100 % versus 37 %), de *C. trachomatis* (80 % versus 30 %) et de *T. pallidum* (83 % versus 16 %). Chez les patients présentant une uréthrite clinique, dans 52 % des cas aucun germe typique d'IST n'a été retrouvé. Parmi les kits réalisés, un HPV oncogène a été détecté dans 42 % des cas. En cas d'antécédent d'IST le dépistage d'HPV était plus fréquemment positif qu'en absence d'IST (68 % versus 46 %, $p < 0,001$).

Une IST a été retrouvée chez près d'un patient asymptomatique sur cinq, renforçant l'intérêt du dépistage. Nous proposons un kit IST optimisé en précisant la place du dépistage d'HPV.

Introduction :

Les infections sexuellement transmissibles (IST) en plus des symptômes dont elles sont responsables, peuvent exposer à un risque d'infertilité (1), de cancer (2) ou d'infection néonatale sévère en cas d'IST au cours d'une grossesse (2). La fréquence des IST en France, est en augmentation depuis les années 1990 (3) et ce plus particulièrement chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH).

En France, les principales IST sont causées par les bactéries : *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum* et *Mycoplasma genitalium* ; le protiste *Trichomonas vaginalis* ; et les virus Herpes simplex (HSV), Papillomavirus (HPV) et virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (4). Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) en 2016, chaque jour, plus d'un million de personnes dans le monde ont contracté une infection sexuellement transmissible (5). La prévention des IST est donc un enjeu de santé publique mondiale.

Epidémiologie des principales IST :

Les infections à *C. trachomatis* ont une incidence en Europe estimée en 2013 à 182 cas pour 100 000 habitants, cette incidence est en augmentation rapide (plus 68 % en 5 ans) (6). Ces infections sont surveillées en France par le réseau RenaChla et par le centre national de référence des lymphogranulomatoses vénériennes. En 2016, ces réseaux de surveillance rapportaient un taux d'infections urogénitales à *C. trachomatis* stable, 63 % des patients étaient des femmes. En revanche, le taux d'infections ano-rectales (90 % des patients concernés étaient des HSH) à *C. trachomatis* était en augmentation (7).

L'incidence des cas de syphilis estimée à 5,4 cas pour 100 000 habitants en Europe en 2013 est elle aussi en augmentation (6). En France, le nombre de cas de syphilis a explosé depuis les années 2000. En 2016, les données obtenues via le réseau de surveillance ResIST montraient une tendance à la stabilisation du nombre de nouveaux cas de syphilis récentes. Les HSH représentaient 81 % des cas rapportés en 2016 (7).

En Europe, l'incidence des cas de gonococcies a augmenté de 79 % en cinq ans avec une estimation en 2013 retrouvant 17 cas pour 100 000 habitants (6). Les infections à gonocoque sont surveillées en France par le réseau Renago, les données de surveillance de 2016 faisaient état d'une nette augmentation des infections (plus 32 % de nouveaux cas en un an), 69 % des patients ayant une infection étaient alors des HSH (7).

Les infections à mycoplasmes génitaux et *T. vaginalis* sont moins souvent dépistées. En France, une étude récente évaluait sur 2652 prélèvements génitaux à la recherche d'IST la prévalence de *M. genitalium* et *T. vaginalis* à respectivement 3,4 et 1,7 % (8).

Selon l'OMS fin 2017, on comptait dans le monde environ 36,9 millions de personnes vivant avec le VIH (9). 47 % des nouvelles contaminations ont lieu chez des personnes appartenant aux groupes à haut risque d'infection : les HSH, les personnes consommant des drogues par injection, les personnes vivant en prison ou dans d'autres environnements clos, les travailleurs du sexe et leurs clients, et les personnes transgenres (9). En France, en 2016, on recensait 6000 nouveaux cas d'infection par le VIH soit 8,9 cas pour 100 000 habitants. Le nombre de nouveaux cas a diminué de 5 % par rapport à 2013 (alors que le nombre de dépistages a augmenté) (10). 44 % de ces nouveaux diagnostics ont eu lieu chez des patients HSH, qui restaient le groupe le plus touché en France (10).

La survenue d'IST est un facteur de risque d'infection par le VIH (9) et la fréquence des découvertes d'infection par le VIH avec une co-infection par une autre IST est en hausse en France, cette situation représentait 17,5 % des cas de découverte de VIH en 2016, la fréquence des co-infections était particulièrement élevée chez les HSH (11). Par ailleurs, en France en 2016, les patients déjà suivis pour une infection par le VIH représentaient une grande proportion des patients diagnostiqués pour une autre IST : respectivement 76 %, 32 % et 13 % des patients diagnostiqués pour une infection à *C. trachomatis*, une syphilis ou une gonococcie (7).

500 millions de personnes dans le monde sont atteintes par le virus herpes simplex 2 (HSV2) responsable de la plupart des cas d'herpes génitaux (5). En France la séroprévalence pour HSV2 est de 17,5 % de la population (12). On observe par ailleurs une augmentation des cas d'herpes génitaux causés par HSV 1 (13).

Les infections à papillomavirus représentent l'IST la plus répandue dans le monde (14). Le virus est rencontré au moins une fois par la plupart des personnes sexuellement actives (2), une femme a 89 % de risque par an d'avoir une infection à HPV en cas de rapports sexuels non protégés, ce risque descend à 38 % par an en cas d'usage systématique de préservatif (15). C'est la persistance du virus au sein des tissus qui entraîne le risque de survenue de cancer ou de condylome. L'HPV est responsable du cancer du col de l'utérus chez la femme mais joue un rôle également dans la survenue des cancers anaux, vulvaires,

péniens ou du pharynx (16). Les patients suivis pour une infection par le VIH sont particulièrement à risque de survenue de cancers secondaires à une infection par HPV (17).

Autres IST présentes en France :

L'hépatite A se transmet par voie féco-orale et n'est pas habituellement considérée comme responsable d'IST. Cependant, en France en 2017, une épidémie de plus de 2900 cas (nombre de cas multiplié par plus de quatre par rapport à 2016) a concerné majoritairement les hommes (79 % des cas) avec une rôle très probable de la transmission sexuelle au sein de la communauté HSH (18).

La plupart des contaminations à l'âge adulte par le virus de l'hépatite B surviennent lors des rapports sexuels et entraînent dans 2 à 6 % des cas une infection chronique (2). 280 000 personnes en France sont porteuses de l'antigène HBs (hépatite B active) soit 0,65 % des 18-80 ans (19). Les hépatites B chroniques sont responsables de décès prématurés par cirrhose ou cancer hépatocellulaire dans 15 à 25 % des cas (20).

L'hépatite C se transmet habituellement par voie sanguine et très peu par les sécrétions sexuelles. On assiste actuellement à une augmentation du nombre de cas d'hépatite C au sein de la communauté HSH dans les pays développés. Les principaux facteurs de risque identifiés sont une co-infection par le VIH, la syphilis, l'usage de drogue lors des rapports sexuels et certaines pratiques sexuelles à risque de lésions muqueuses (21,22).

Chez l'homme, un grand nombre d'urétrites restent sans étiologie retrouvée. Certaines bactéries telles que les *Haemophilus*, *Streptococcus* ou encore le méningocoque (23) pourraient jouer un rôle pathogène.

Rôle et modalités du dépistage dans la prise en charge des IST:

Dans une grande proportion des cas, les IST sont asymptomatiques. Dans une étude de 2003, aux Etats Unis, un dépistage systématique de 1631 personnes de la population générale a retrouvé que 45 % des infections à gonocoque et 77 % des infections à *C. trachomatis* étaient asymptomatiques (24). De même un dépistage systématique proposé aux patients HSH suivis pour une infection par le VIH dans un centre irlandais a retrouvé une IST asymptomatique chez 16 % des patients (25). Le grand nombre d'infections asymptomatiques est un argument en faveur du dépistage systématique des IST les plus fréquentes.

Devant le grand nombre d'IST asymptomatiques, il est nécessaire d'évaluer les sites de dépistage les plus à même de mettre en évidence une IST. En 2016, dans une revue de la littérature reprenant 80 études, Chan et al. retrouvaient une fréquence élevée d'infections asymptomatiques rectales et pharyngées à *N. gonorrhoeae* ou *C. trachomatis* (26). La fréquence des localisations extra génitales des IST est décrite chez les HSH (27) mais aussi chez les hommes hétérosexuels et les femmes (28).

La fréquence des IST asymptomatiques est un argument contre la stratégie de prise en charge syndromique des IST de l'OMS (5) appliquée dans les pays à faible revenu. De nombreuses études mettent en avant l'absence de corrélation entre un pathogène et un syndrome génital et la nécessité d'un dépistage systématique des patients à risque asymptomatiques (29–32).

En France il est actuellement recommandé de dépister toutes les IST en cas de symptôme évocateur d'IST ou suite au diagnostic d'une autre IST. Cette recherche doit être effectuée chez le patient et ses partenaires (33). Il est également recommandé en population générale asymptomatique de proposer annuellement, si changement de partenaire, un diagnostic sérologique du VIH, de l'hépatite B (en absence de vaccination), de l'hépatite C si risque sanguin, ainsi qu'une PCR détectant *C. trachomatis* chez les femmes de 15 à 25/30 ans sur auto prélèvement vaginal et chez les hommes de moins de 30 ans sur premier jet d'urine. De plus pour les patients HSH asymptomatiques il est recommandé d'effectuer annuellement une sérologie VIH, une sérologie de l'hépatite C, une sérologie syphilis, une sérologie de l'hépatite B (si non vacciné), une sérologie de l'hépatite A (si non vacciné), ainsi qu'une PCR détectant *C. trachomatis* et le gonocoque sur premier jet d'urine, auto prélèvement anal et prélèvement pharyngé (33).

Objectif de ce travail :

Afin de pouvoir mieux cibler le diagnostic et le dépistage des IST dans notre centre nous avons mené une analyse rétrospective de tous les tests d'IST réalisés au sein d'un kit diagnostic proposé systématiquement à nos patients. L'objectif principal de ce travail était de montrer la pertinence de chaque test en condition symptomatique et asymptomatique. Les objectifs secondaires ont été d'évaluer la rentabilité des différents sites de prélèvement,

d'analyser les bactéries et virus retrouvés en microbiologie urinaire et urétrale, et d'observer les résultats des dépistages des papillomavirus.

Rapport-Gratuit.com

Matériels et méthode :

Nous présentons les résultats d'une étude rétrospective descriptive sur une cohorte mono centrique de patients ayant bénéficié de la réalisation d'un kit diagnostic des IST.

Population étudiée :

Tous les patients ayant eu un kit IST prescrit à l'Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) Méditerranée Infection entre le 1^{er} janvier 2017 et le 30 juin 2018 ont été inclus dans l'étude. Tous les patients avaient signé un consentement avant la réalisation de ce kit (annexe figure 1). Les kits ont été prescrits par les médecins de l'établissement lors de consultations ou d'hospitalisations (de jour ou conventionnelles) à l'IHU Méditerranée Infection.

Kit IST (composition, objectif) :

L'objectif du kit IST est de proposer un dépistage ou un diagnostic de toutes les principales IST en même temps, il a été créé et mis à la disposition des cliniciens depuis avril 2016. Le kit IST réalisé permettait le diagnostic des infections à *T. pallidum* (Syphilis), *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium*, *Haemophilus ducreyi*, *T. vaginalis*, au VIH, aux virus des hépatites A, B, C et E, aux virus HSV 1 et 2, et aux Papillomavirus oncogènes (Tableau 1). Le kit a été modifié au cours de la période étudiée avec l'arrêt de la réalisation d'écouvillons urétraux à partir de décembre 2017. Tous les prélèvements étaient acheminés et analysés au laboratoire de microbiologie de l'IHU Méditerranée Infection.

Tableau 1 : Composition du Kit IST.

Technique de recherche	Pathogènes recherchés	Prélèvements demandés
Culture bactérienne	<i>N. gonorrhoeae</i> , Mycoplasmes génitaux	Urines (tube boraté), Ecouvillons (Transwab®) : - Rectal, Urétral (H), Vaginal (F)
Biologie moléculaire bactérienne	<i>C. trachomatis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>T. pallidum</i> , <i>M. genitalium</i> , <i>H. ducreyi</i> , <i>T. vaginalis</i>	Urines (pot stérile), Ecouvillons (Transwab®) : - Rectal, Urétral (H), Vaginal (F)
Biologie moléculaire virologique	HSV 1, HSV 2	Ecouvillons (Virocult®) : - Pharyngé, Rectal, Urétral (H), Vaginal (F)
Biologie moléculaire virologique	HPV	Ecouvillons (Transwab® dans un milieu ThinPrep®) : - Pharyngé, Rectal, Urétral (H), Vaginal (F)
Sérologies	hépatites A, B, C, E Syphilis, HSV, VIH (sur demande)	Prise de sang sur tube gélosé
Recherche		Ecouvillon rectal (Transwab®)

Méthodes d'analyse utilisées au laboratoire de microbiologie :

• Techniques de culture bactérienne :

A partir des prélèvements urinaires et/ou des milieux Transwab® dans lesquels les écouvillons rectaux, vaginaux et urétraux étaient transportés, 10 µL étaient automatiquement ensemencés via l'automate PREVI® Isola (Biomérieux, Marcy L'Etoile, France), sur gélose Columbia ANC (Biomérieux) et gélose chocolat Polyvitex (Biomérieux). Les géloses étaient incubées en aérobose, 48h à 37°C et atmosphère enrichie avec 5 % de CO₂. Les géloses étaient examinées quotidiennement à la recherche d'une pousse bactérienne. Les germes recherchés sur les prélèvements vaginaux étaient les Streptocoques bêta-hémolytiques, *Listeria*, *Gardnerella*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida*, *N. gonorrhoeae*, *Haemophilus*. Sur les prélèvements urinaires et urétraux étaient recherchés *N. gonorrhoeae*, *S. aureus*, *Haemophilus*, *Candida*, les Streptocoques bêta-hémolytiques, les Streptocoques B et les entérobactéries. Les colonies étaient identifiées par spectrométrie de masse de type MALDI-TOF (34).

En cas d'identification de *N. gonorrhoeae* un antibiogramme était systématiquement réalisé avec recherche des sensibilités à la pénicilline G, l'amoxicilline, la ceftriaxone, l'ofloxacine par méthode de diffusion E-test et la recherche de sensibilité à la rifampicine par méthode de diffusion des disques.

Pour la recherche de mycoplasmes génitaux (*Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum*) le prélèvement était ensemencé en phase liquide dans un bouillon Urée-Arginine LYO 2 (Biomérieux) et incubé pendant 48h. En cas de virage colorimétrique un repiquage était effectué sur gélose MYCO (Biomérieux) qui était incubée pendant 48h. L'identification se faisait par lecture au microscope avec recherche de colonies en forme d'oursin caractéristiques d'*U. urealyticum* ou de colonies en forme d'œuf au plat caractéristiques de *M. hominis*.

- **Techniques de biologie moléculaire bactériennes et virologiques :**

- PCR *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *T. pallidum*, *H. ducreyi*, *T. vaginalis* :

200 µL d'urine et/ou de milieu Transwab® dans lequel les écouvillons rectaux, vaginaux et urétraux étaient transportés étaient prélevés. 10 µL de TISS (séquence synthétique, contrôle externe de l'extraction) étaient ajoutés au prélèvement en cas d'écouvillon urétral ou d'urine. L'extraction d'ADN à partir du prélèvement était effectuée en utilisant le kit Qiagen DNA tissu® (Qiagen, Courtaboeuf, France) sur un automate EZ1 Advanced XL® (Qiagen) selon les recommandations du fabricant. Puis était réalisée une PCR en temps réel (RT-PCR) avec amplification et détection de la fluorescence sur automate LightCycler® 480 (Roche, Rotkreuz, Suisse) selon les recommandations du fabricant. Les amorces et sondes utilisées sont disponibles en annexe (tableau 1). Une PCR avec détection de la fluorescence avant le 35^{ème} cycle était considérée comme positive. Des PCR sur des témoins négatifs (eau distillée) et positifs (produits à partir d'un plasmide pUC57) étaient effectuées à chaque réaction ainsi qu'un contrôle de qualité de l'extraction avec une amplification d'une séquence de TISS pour les prélèvements urinaires et urétraux ou l'amplification d'une séquence interne toute bactérie (TTB) ciblant le gène 16S bactérien pour les autres prélèvements.

➤ **PCR HSV :**

180 µL du milieu Virocult® dans lequel les écouvillons pharyngés, rectaux, vaginaux et urétraux étaient transportés étaient prélevés. 10 µL de mélange de bactériophages à ADN T4 et Ms2 étaient ajoutés au prélèvement avant l'extraction et servaient de contrôle interne. L'extraction combinée d'ARN et d'ADN à partir du prélèvement était effectuée en utilisant le kit Qiagen virus mini kit v2.0® (Qiagen) sur un automate EZ1 Advanced XL® (Qiagen) selon les recommandations du fabricant. Une RT-PCR était ensuite réalisée avec amplification et détection de la fluorescence sur automate Light Cycler® (Roche). Les amorces et sondes utilisées sont disponibles en annexe (tableau 1). Une PCR avec détection de la fluorescence avant le 35^{ème} cycle était considérée comme positive. Une PCR sur un témoin positif (produit à partir d'un plasmide) était effectuée à chaque réaction.

Techniques de diagnostic des infections à HPV :

Plusieurs techniques ont été utilisées successivement afin de détecter des HPV. Les HPV ont été recherchés au niveau pharyngé, anal, vaginal et urétral par réalisation d'un frottis sur écouvillon et conservation en milieu ThinPrep®. Les principales techniques de détection utilisées ont été des RT-PCR qualitatives par GeneXpert® (Cepheid, Sunnyvale, Etats Unis) ou par le test Real Time High Risk HPV (Abbott, Wiesbaden, Allemagne). La RT-PCR proposée par Cepheid permettait la détection génotypique des HPV 16, HPV 18 et/ou 45 et une détection groupée de 11 autres HPV oncogènes (HPV 31, HPV 33, HPV 35, HPV 39, HPV 51, HPV 52, HPV 56, HPV 58, HPV 59, HPV 66 et HPV 68), le test comprenait un contrôle interne détectant un gène humain à copie unique. La RT-PCR proposée par Abbott permettait la détection génotypique des HPV 16, HPV 18 et une détection groupée de 12 autres HPV oncogènes (HPV 31, HPV 33, HPV 35, HPV 39, HPV 45, HPV 51, HPV 52, HPV 56, HPV 58, HPV 59, HPV 66 et HPV 68), le test comprenait un contrôle interne d'extraction (détection de la β-globine humaine).

• **Techniques de sérologie :**

Les sérologies VIH étaient effectuées sur automate Architect® (Abbott) permettant une détection de l'antigène p24 et des anticorps anti VIH 1 et anti VIH 2. En cas de test positif chez un patient non connu du laboratoire, une confirmation sérologique était effectuée sur automate Vidas® (Biomérieux) et un western blot était réalisé.

Les sérologies syphilis étaient effectuées par détection des anticorps anti tréponémiques TPPIE sur automate Architect® (Abbott) et par détection des anticorps non tréponémiques VDRL par test manuel d'agglutination. En cas de test VDRL positif, des dilutions successives du sérum étaient effectuées afin de déterminer le seuil de positivité de l'agglutination.

Les sérologies hépatites A, B et C étaient effectuées sur automate Architect® (Abbott). Concernant l'hépatite A, les IgM étaient systématiquement recherchées, la recherche d'IgG pouvait être effectuée selon la demande du clinicien, en cas d'IgM positives une charge virale pouvait être effectuée sur le même sérum. Concernant l'hépatite B, les anticorps anti HBs et anti HBc ainsi que l'antigène HBs étaient systématiquement recherchés. En cas de positivité de l'antigène HBs isolée (hépatite B active) chez un patient non connu, une séroneutralisation était effectuée. En cas de positivité isolée de l'anticorps anti HBc une recherche d'anticorps anti HBe était ajoutée à l'analyse. Concernant l'hépatite C, en cas de test positif chez un patient non connu du laboratoire, une sérologie de confirmation était effectuée sur automate Vidas® (Biomérieux). La sérologie hépatite E était effectuée par méthode semi automatisée sur automate Elispeed® (Euroimmun, Bussy Saint Martin, France).

Les sérologies HSV étaient effectuées sur automate Liaison® (DiaSorin, Saluggia, Italie) avec recherche d'IgG et d'IgM. En cas de positivité des IgM une confirmation sérologique était effectuée sur automate Elispeed® (Euroimmun).

Dépistages des IST hors kit :

Les résultats de tests de diagnostic rapide concernant les IST, réalisés au laboratoire Point Of Care de l'IHU Méditerranée Infection, étaient également recueillis si les prélèvements avaient eu lieu dans le même laps de temps que le kit (moins de sept jours d'intervalle). Les tests concernés étaient le dépistage combiné de *N. gonorrhoeae* et *C. trachomatis* par RT-PCR sur système GeneXpert® (Cepheid) et le dépistage d'HSV par test rapide immuno chromatographique StrongStep® HSV 1/2 Antigen Rapid Test (Liming Bio, Jangsu, Chine).

Recherche de résistance du gonocoque :

Afin de d'évaluer l'épidémiologie de la résistance du gonocoque, les antibiogrammes de toutes les souches isolées au laboratoire de microbiologie de l'IHU Méditerranée Infection,

de janvier 2017 à juin 2018, ont été analysés. La liste de l'ensemble des souches a été obtenue par extraction de données sur le logiciel Synergie® du laboratoire.

Données recueillies, définition d'une IST :

Pour chaque patient, les données cliniques et biologiques ont été recueillies de façon rétrospective en consultant les dossiers patients informatisés. Pour les patients connus et déjà suivis dans le cadre d'une infection par le VIH les données étaient recueillies via le logiciel Nadis®. Pour les autres patients, les données étaient recueillies via le logiciel aXigate® utilisé à l'assistance publique des hôpitaux de Marseille. Les résultats des sérologies VIH étant masqués sur le logiciel aXigate®, les résultats ont été obtenus grâce à une extraction de données sur le logiciel Synergie® utilisé par le laboratoire.

Pour chaque patient, ont été recueillies : des données démographiques (âge, sexe, date de réalisation du kit), chez les hommes des données sur le statut homosexuel ou hétérosexuel, des données sur les antécédents d'IST du patient et/ou une infection par le VIH en cours de suivi, des données sur le motif de prescription du kit IST, les données concernant les résultats des analyses réalisées dans le kit, et le cas échéant les données concernant le diagnostic d'une IST et son traitement.

Pour chaque patient, le diagnostic d'IST a été retenu, si le clinicien en charge du patient avait conclu à une IST face à des symptômes cliniques et/ou les résultats du kit IST.

Méthodes d'analyse statistique :

Les données anonymisées ont été analysées via le logiciel RStudio version 3.5. La mesure de l'association entre deux variables qualitatives a été réalisée à l'aide du test du Chi-deux ou du test de Fisher exact si les conditions de validité n'étaient pas vérifiées (effectif(s) inférieur(s) à 5), avec un risque d'erreur α à 5 %.

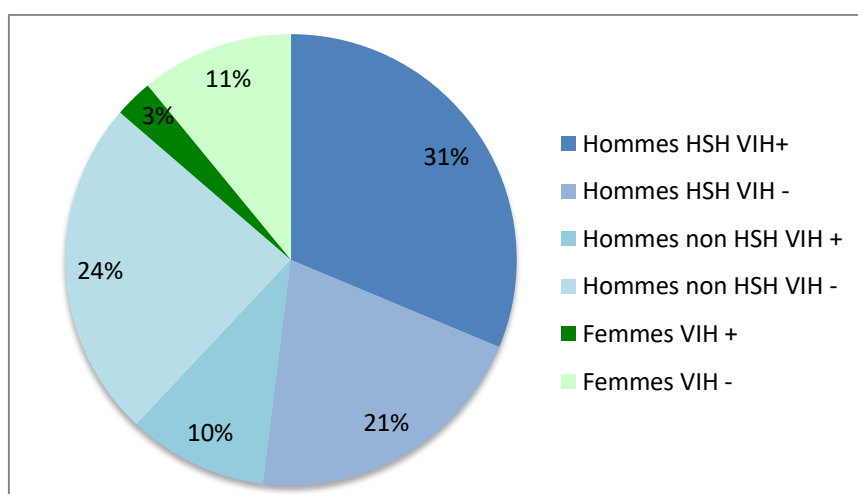
Résultats :

Tous les résultats présentés, hormis dans la dernière sous partie, ne tiennent pas compte de la détection d'HPV dans l'évaluation de la présence ou l'absence d'IST.

Données démographiques générales :

Entre le 1^{er} janvier 2017 et le 30 juin 2018, 363 kits IST ont été réalisés chez 327 patients dont 87 % d'hommes (dont 63 % d'hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, HSH) et 13 % de femmes. Dans 44 % des cas les patients rapportaient au moins un antécédent d'IST (hors infection par le VIH) et dans 47 % des cas les kits étaient réalisés chez des patients suivis pour une infection par le VIH (figure 1).

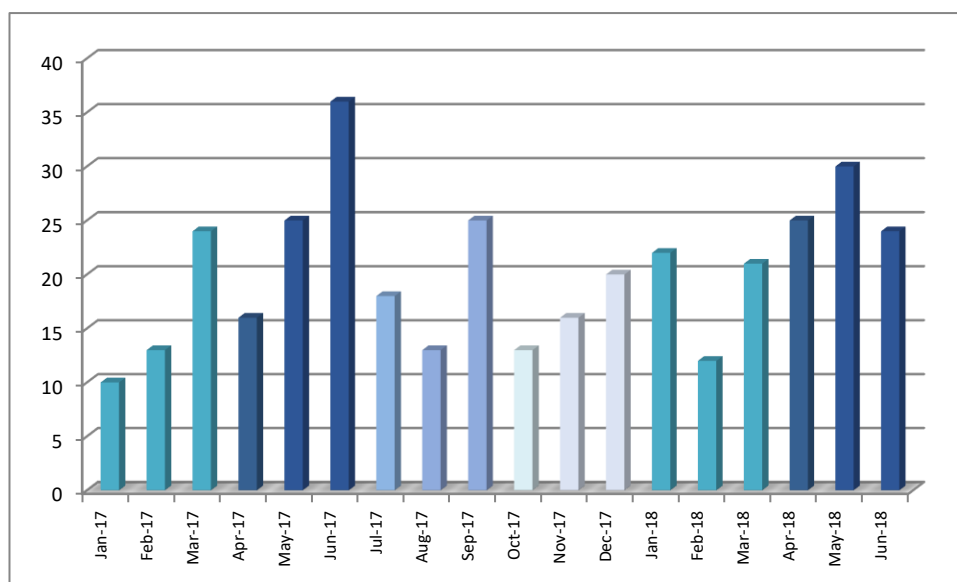
Figure 1 : Répartition hommes / femmes dans la réalisation des kits IST



Les prélèvements étaient prescrits lors d'une consultation (51 % des cas), lors d'un hôpital de jour (35 % des cas) ou lors d'une hospitalisation conventionnelle (13 % des cas). 59 kits (16 %) ont été prescrits dans un contexte d'accident d'exposition au risque viral (AEV) d'origine sexuelle. 138 kits (38 %) étaient complets, c'est à dire comprenant des examens de culture bactérienne, de biologie moléculaire sur des prélèvements multisites et des sérologies à la recherche d'une IST ainsi qu'un dépistage HPV.

En moyenne, 20 kits ont été réalisés par mois avec une hausse des diagnostics aux deuxièmes trimestres de 2017 et de 2018 (26 prélèvements en moyenne par mois contre 17 prélèvements en moyenne par mois sur le reste de l'année) (figure 2).

Figure 2 : Répartition mensuelles du nombre de kits réalisés

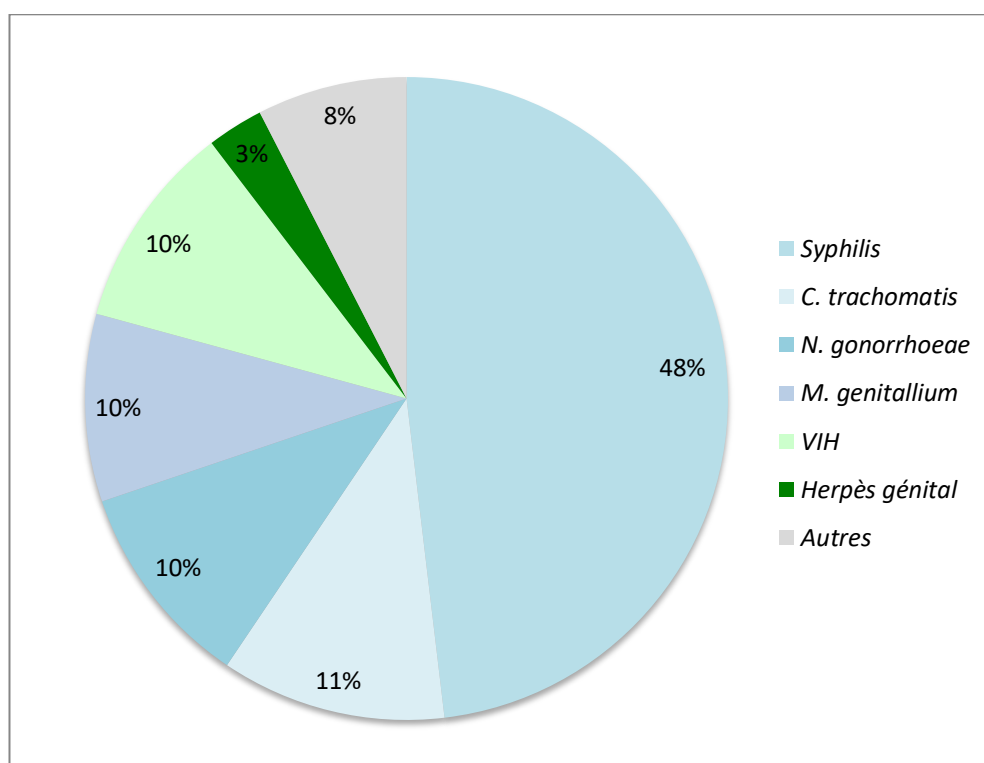


Sur les 363 kits, 94 (26 %) ont permis de diagnostiquer au moins une IST (entre une et trois IST diagnostiquées par patient), dans 9 % des cas chez une femme, dans 62 % des cas chez un HSH, dans 29 % des cas chez un homme hétérosexuel. Dans 55 % des cas les patients avaient déjà un antécédent d'IST et/ou étaient suivis pour une infection par le VIH. Parmi les femmes 20 % ont eu au moins une IST diagnostiquée, parmi les hommes 27 % ont eu au moins une IST diagnostiquée (il n'y avait pas de différence significative entre le diagnostic d'une IST chez les HSH (29 %) et le diagnostic d'une IST chez les hommes hétérosexuels (23 %), $p > 0,05$). 7 patients ont eu une IST diagnostiquée au décours d'un AEV (dont une primo-infection par le VIH).

Tous patients confondus, 106 IST ont été diagnostiquées (sur 94 kits), l'IST la plus fréquemment retrouvée était la syphilis (48 % des cas). Dans 10 % des cas une infection par le VIH a été diagnostiquée (8 cas de patients adressés par un laboratoire extérieur suite à une découverte de séropositivité VIH et 3 cas de découverte dans notre laboratoire). Les autres IST diagnostiquées étaient des infections à *C. trachomatis* (11 %), *N. gonorrhoeae*

(10 %) et *M. genitalium* (10 %). Les infections à herpes virus documentées par le kit IST représentaient 3 % des IST. Ont également été diagnostiquées : une infection à *H. ducreyi*, une urétrite à *H. parainfluenzae*, deux hépatites A aigües, deux découvertes d'hépatite C (dont une recontamination après guérison) et deux hépatites B (figure 3). Aucune hépatite E et aucune infection à *T. vaginalis* n'ont été diagnostiquées par la réalisation de ces kits.

Figure 3 : Répartition des IST diagnostiquées



Rentabilité du kit IST en conditions symptomatiques ou asymptomatiques :

Deux fois plus de kits ont été réalisés en condition de dépistage chez un patient asymptomatique (n=236) qu'en condition de diagnostic chez un patient symptomatique (n=122). Les données de ces deux groupes (présentées dans le tableau 2) sont comparables en terme de sexe ratio, d'âge, d'antécédent d'IST : 88 et 83 % d'hommes, 41 et 39 ans en moyenne, 46 et 42 % d'antécédent d'IST (hors VIH) respectivement pour le groupe dépistage et pour le groupe symptomatique. En revanche 68 % des hommes étaient des HSH dans le groupe asymptomatique comparé à 46 % des hommes dans le groupe

symptomatique. Et 58 % des patients étaient suivis pour une infection par le VIH dans le groupe asymptomatique contre 27 % dans le groupe symptomatique.

Sur les 106 IST diagnostiquées, 54 l'ont été chez des patients asymptomatiques et 52 chez des patients symptomatiques. La rentabilité (nombre de diagnostics d'au moins une IST) de la réalisation d'un kit IST était de 19 % au sein du groupe asymptomatique et de 40 % au sein du groupe symptomatique ($p < 0,001$). L'IST la plus fréquemment retrouvée était la syphilis quel que soit le groupe.

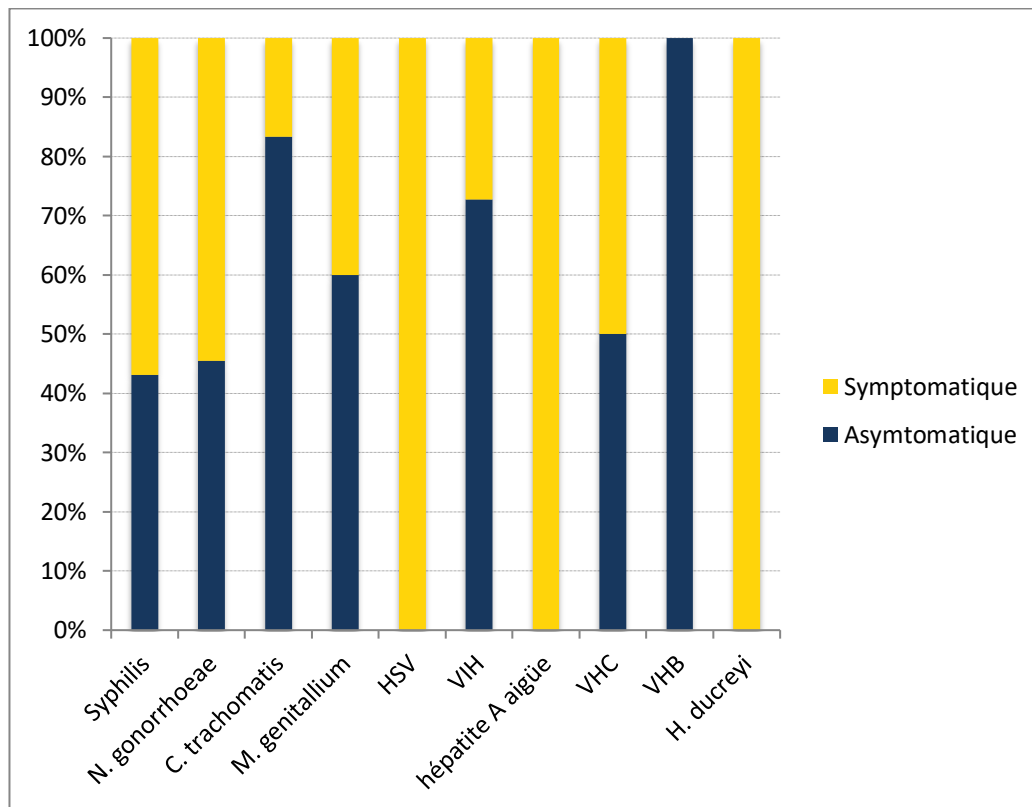
Tableau 2 : Données comparatives du groupe symptomatique et du groupe asymptomatique

	Asymptomatiques n=236	Symptomatiques n=122	
Sexe ratio	184 (88 %) H / 26 (12 %) F (n=210)	93 (83 %) H / 19 (17 %) F (n=112)	
	125 (68 %) HSH parmi H	43 (46 %) HSH parmi H	
Age moyen (min-max)	41 ans (19-77)	39 ans (15-87)	
AEV	51 (22 %)	8 (7 %)	
Dont HSH	30 (59 %)	4 (50 %)	
Antécédent d'IST (hors VIH)	109 (46 %)	51 (42 %)	
Antécédent d'infection par le VIH	136 (58 %)	33 (27 %)	
Réalisé en : HDJ	108 (46 %)	20 (16 %)	
Réalisé en : Consultation	114 (48 %)	68 (56 %)	
Réalisé en : Hospitalisation	14 (6 %)	33 (27 %)	
Réalisé en : Non renseigné	-	1 (1 %)	
Diagnostic d'une IST	45 kits (19 %) – 54 IST diagnostiquées	49 kits (40 %) - 52 IST diagnostiquées	p=0,0000465
Dont Syphilis	22 (41 %)	29 (55 %)	
Dont <i>N. gonorrhoeae</i>	5 (9 %)	6 (11 %)	
Dont <i>C. trachomatis</i>	10 (18 %)	2 (4 %)	
Dont <i>M. genitalium</i>	6 (11 %)	4 (8 %)	
Dont Herpes	0	3 (6 %)	
Dont VIH	8 (15 %)	3 (6 %)	
Chez patient HSH	30 (67 %)	28 (57 %)	
Chez hommes hétérosexuels	10 (22 %)	17 (35 %)	
Chez femmes	5 (11 %)	4 (8 %)	
Chez patient avec atcd d'IST et/ou VIH	31 (69 %)	21 (43 %)	

Parmi les IST diagnostiquées, la syphilis, le gonocoque et l'herpes ont plus fréquemment été retrouvés chez des patients symptomatiques alors que *C. trachomatis*, *M. genitalium* et le VIH ont plus fréquemment été retrouvés chez des patients asymptomatiques (figure 4). Une infection à VHC a été retrouvée dans chaque groupe, deux

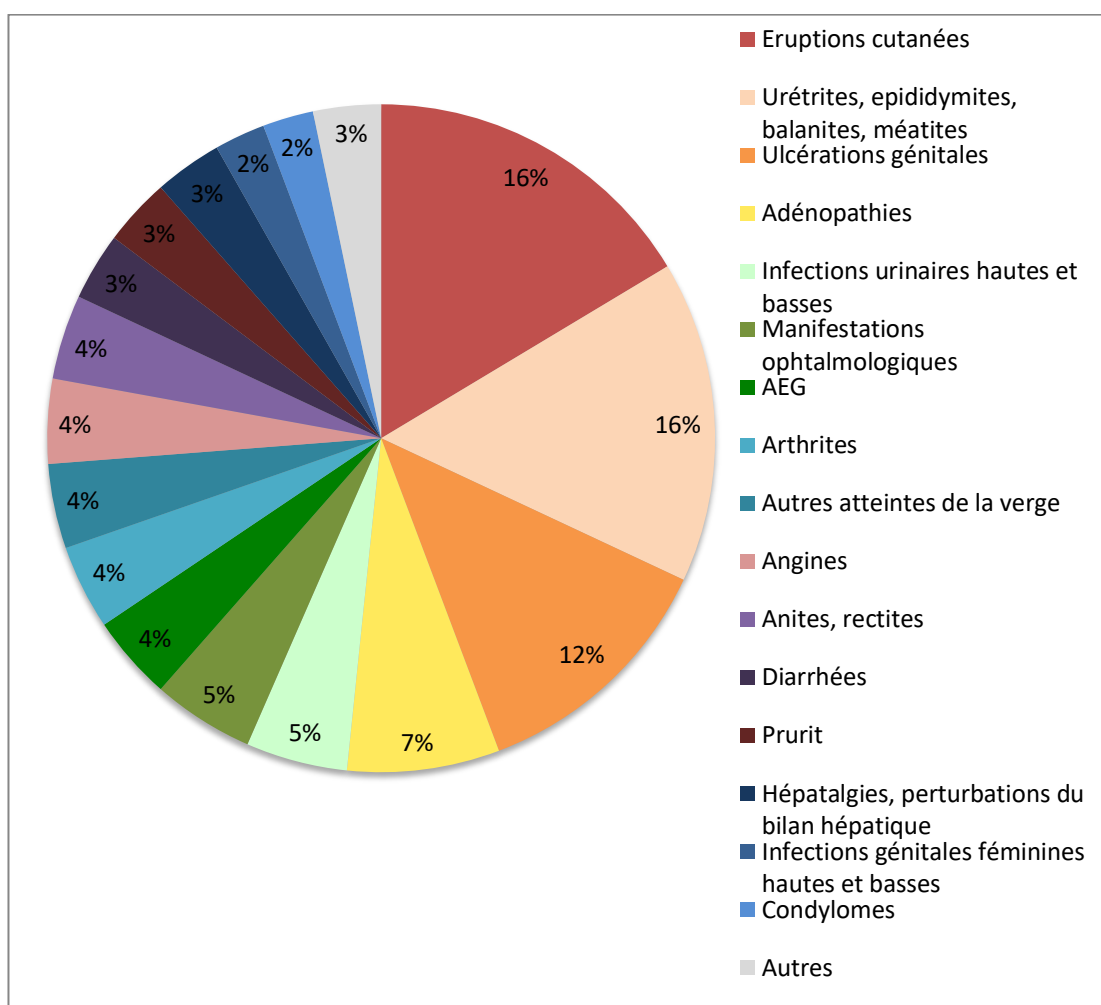
infections chroniques à VHB ont été retrouvées dans le groupe asymptomatique et deux hépatites A aigües ont été diagnostiquées dans le groupe symptomatique. Un seul patient (symptomatique) a eu un diagnostic d'*H. ducreyi*.

Figure 4 : IST diagnostiquées dans le groupe symptomatique et le groupe asymptomatique



Les symptômes les plus fréquemment rencontrés étaient la présence d'une éruption cutanée, des manifestations urologiques, une ulcération génitale (figure 5). Ces manifestations ainsi qu'une atteinte ophtalmologique, sont plus fréquemment rencontrées en cas d'IST qu'en absence d'IST.

Figure 5 : Symptômes rencontrés



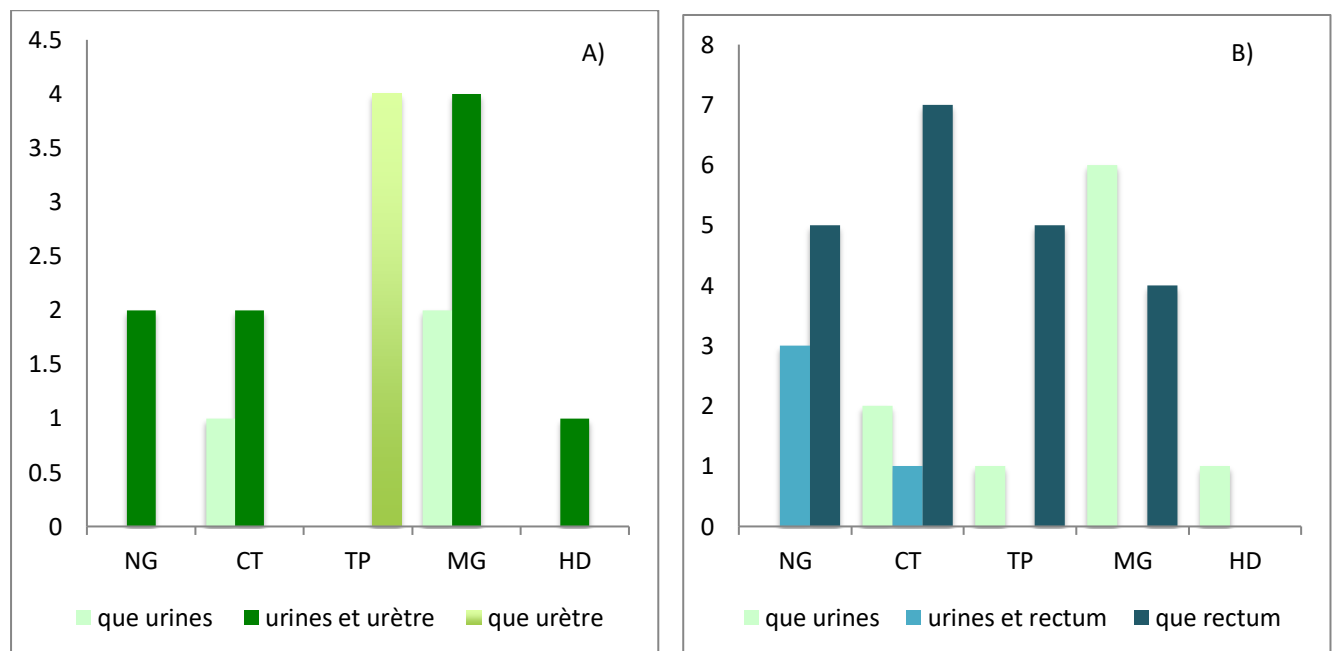
Rentabilité des sites de prélèvements :

210 patients (tous des hommes), ont eu un prélèvement par écouvillon au niveau urétral et une analyse d'urine pour la recherche de bactéries responsables d'IST par biologie moléculaire (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. pallidum*, *M. genitalium*, *H. ducreyi* et *T. vaginalis*). Aucun test à la recherche de *T. vaginalis* n'est revenu positif. En revanche pour les autres bactéries l'écouvillon urétral n'a permis de ne faire un diagnostic qu'en cas d'infection à *T. pallidum*, dans tous les autres cas les prélèvements étaient positifs dans les deux sites de prélèvements ou seulement sur les urines (figure 6A).

277 patients (hommes et femmes), ont eu un prélèvement d'urine et un écouvillon rectal à la recherche de bactéries responsables d'IST par biologie moléculaire. Aucun test à la recherche de *T. vaginalis* n'est revenu positif. Pour les recherches de *N. gonorrhoeae*,

C. trachomatis et *T. pallidum*, le prélèvement rectal était plus fréquemment positif que le prélèvement urinaire. A l'inverse les diagnostics de *M. genitalium* et d'*H. ducreyi* se sont préférentiellement faits sur les urines (figure 6B). La sensibilité d'une recherche par l'écouvillon rectal était de 100 % pour *N. gonorrhoeae*, 80 % pour *C. trachomatis*, 83 % pour *T. pallidum* et 40 % pour *M. genitalium*. A l'inverse, pour les mêmes bactéries, les sensibilités d'une recherche sur les urines étaient de 37 %, 30 %, 16 % et 60 %.

Figure 6 : Nombre de tests positifs selon le site de prélèvement

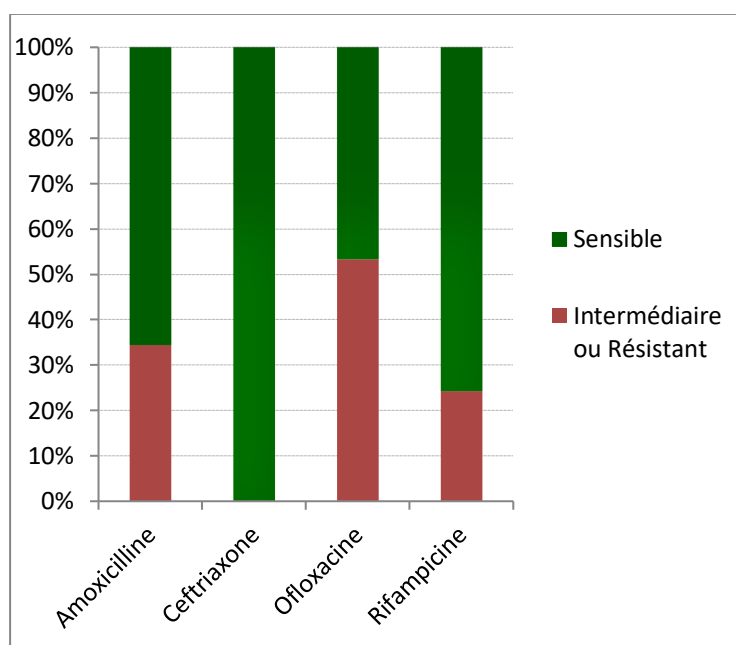


Une recherche d'herpes a été effectuée sur 310 tests au niveau pharyngé, 220 au niveau urétral, 35 au niveau vaginal et 252 au niveau rectal. Ces tests ont permis de retrouver une recherche d'HSV positive chez 22 patients (entre un et trois sites positifs). Cependant pour seulement trois patients le clinicien a conclu à une infection herpétique et débuté un traitement. Ces trois patients présentaient des manifestations cliniques à type d'ulcérations génitales. Pour un autre patient les tests à la recherche d'HSV sont revenus négatifs mais le clinicien avait néanmoins conclu à de l'herpes et traité son patient.

Onze infections à *N. gonorrhoeae* ont été diagnostiquées, toutes par biologie moléculaire, pour deux d'entre elles la bactérie a également été retrouvée en culture (sur un prélèvement urinaire et sur un prélèvement urétral). Les deux *N. gonorrhoeae* isolées en

culture étaient sensibles à la ceftriaxone, sensibles à la rifampicine, intermédiaire à la pénicilline G, une souche était sensible aux fluoroquinolones, l'autre y était résistante. Sur la période de janvier 2017 à juin 2018, trente-trois souches de *N. gonorrhoeae* ont été isolées dans notre laboratoire (la majeure partie des prélèvements provenait du service des urgences adultes ou gynécologiques), aucune souche n'était résistante à la ceftriaxone, 47 % des souches étaient résistantes aux fluoroquinolones (figure 7).

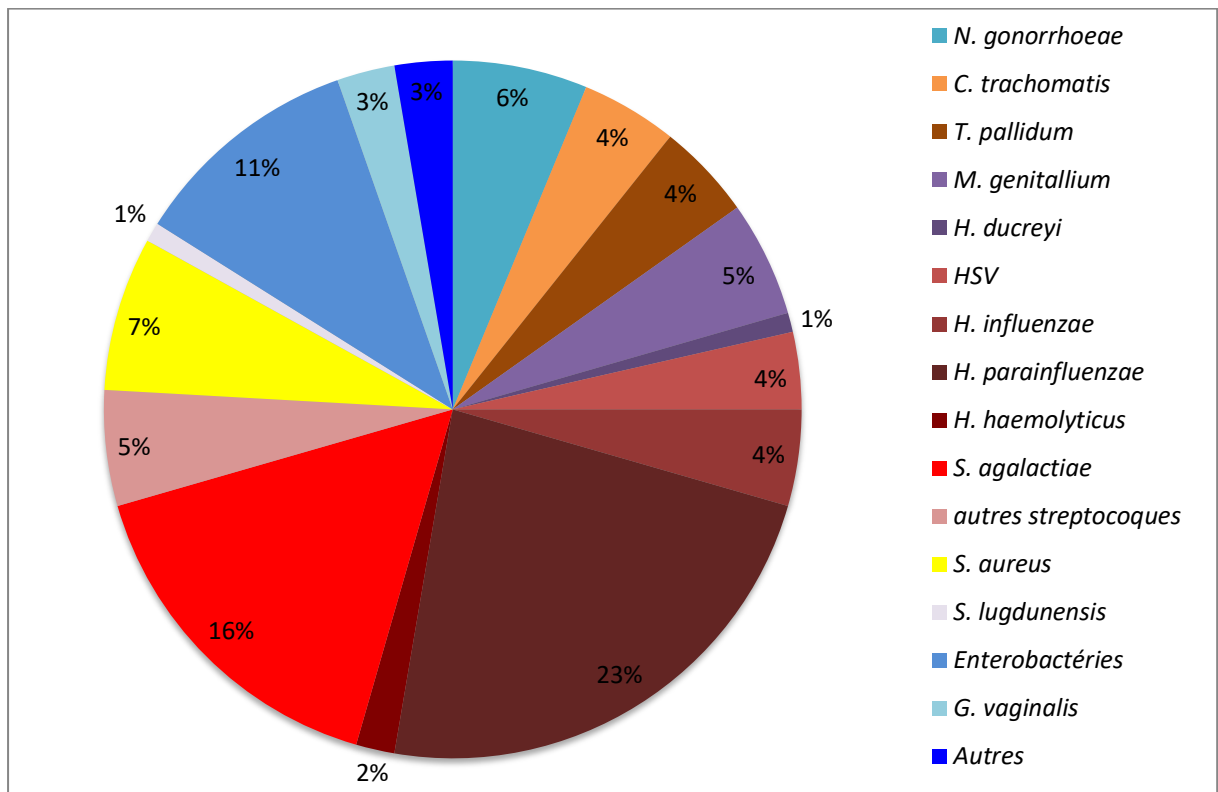
Figure 7 : Sensibilité des 33 souches de gonocoques aux antibiotiques



Microbiologie urétrale, et urinaire :

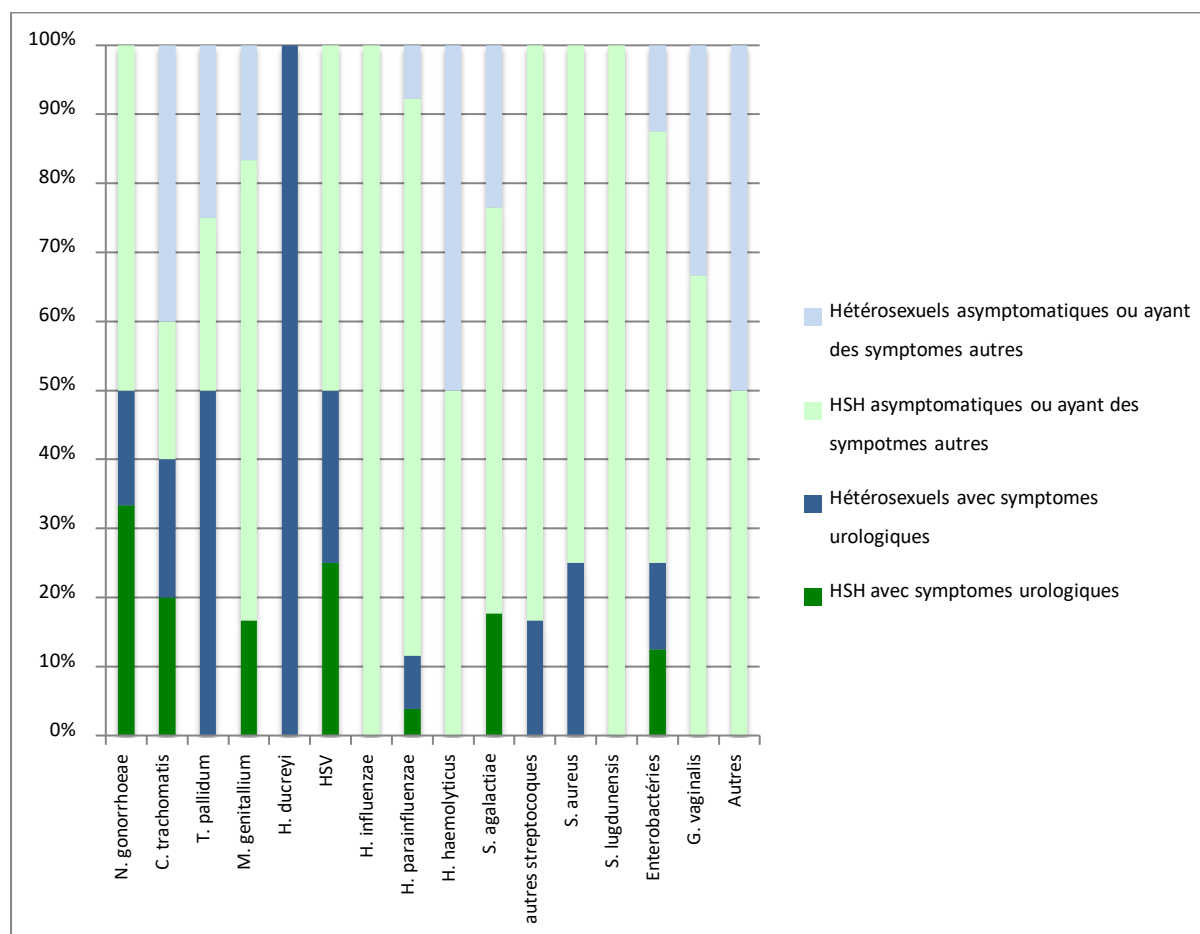
Sur les 363 kits réalisés, 92 prélèvements urinaires et/ou urétraux ont permis de mettre en évidence au moins un germe par culture ou par biologie moléculaire. 22 microorganismes différents ont été retrouvés sur ces prélèvements. Les germes les plus fréquemment retrouvés étaient : *H. parainfluenzae*, détecté dans 26 kits suivi de *S. agalactiae*, détecté dans 18 kits (figure 8). Cependant la détection de micro-organismes au niveau urinaire ou urétral n'a été associée à la présence d'une IST que dans 26 % des cas. *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. pallidum*, *M. genitalium* et HSV ont été associés significativement ($p < 0,001$) au fait d'avoir une IST diagnostiquée.

Figure 8 : Bactéries et virus détectés au niveau urinaire et urétral.



Chez les hommes, la microbiologie urinaire ou urétrale était positive pour 31 % des HSH et pour 19 % des hétérosexuels, cette différence était significative ($p < 0,05$). Parmi les hommes ayant une microbiologie urinaire ou urétrale positive, les HSH n'avaient pas présenté de symptômes urologiques dans 87 % des cas et les hétérosexuels dans 54 % des cas ($p < 0,0001$) (figure 9).

Figure 9 : Bactéries et virus détectés au niveau urinaire chez les hommes en présence ou absence de symptômes urologiques



Chez les hommes qui présentaient des symptômes d'urétrite (n=50), une infection à gonocoque ou *C. trachomatis* a été retrouvée dans 14 % des cas. Pour les 86 % d'urétrites restantes (43 patients) un diagnostic d'infection à *M. genitalium*, HSV, *H. ducreyi*, ou *T. pallidum* a été effectué chez 17 patients. Pour les 26 patients (52 %) restant aucun germe d'IST n'a été diagnostiqué. Pour six d'entre eux la microbiologie urinaire était positive. Un patient a eu un diagnostic d'IST à *H. parainfluenzae*, pour les cinq autres patients le résultat n'a pas été considéré comme une IST par le clinicien (détection de *H. parainfluenzae*, *S. pneumoniae*, *E. coli*, *S. agalactiae* et *S. aureus*).

Dépistage d'HPV :

314 patients ont eu un dépistage à la recherche d'HPV, le dépistage a été complet (c'est à dire anal, pharyngé, chez les hommes et les femmes et vaginal chez les femmes) pour 266 kits (85 % des cas). Le dépistage a permis de mettre en évidence la présence d'un HPV

oncogène quelque soit le site dans 42 % des cas (131/314). En cas de dépistage HPV positif, HPV 16 a été retrouvé dans 22 % des cas (n=29). La présence d'HPV (tous sites confondus) n'était pas corrélée avec le diagnostic d'une IST : en cas d'IST détectée, le dépistage d'HPV sur le même kit était positif dans 61 % des cas, en absence d'IST détectée, le dépistage d'HPV sur le même kit était positif dans 56 % des cas ($p>0,05$). En revanche, la présence d'HPV (tous sites confondus) était corrélée avec un antécédent d'IST : en cas d'antécédent d'IST, le dépistage HPV était positif dans 68 % des cas, en absence d'antécédents d'IST, le dépistage HPV était positif dans 46 % des cas ($p<0,001$). 294 dépistages HPV ont été effectués au niveau anal permettant de retrouver HPV dans 37 % des cas, 32 au niveau vaginal avec 25 % de HPV positifs, 198 au niveau urétral avec 10 % de positifs et 286 au niveau pharyngé avec 5 % de dépistages positifs (tableaux 3A, 3B, 3C et 3D).

Chez les femmes, le dépistage anal était aussi rentable que le dépistage vaginal avec respectivement 26 % et 25 % de tests positifs. Chez les HSH, le dépistage anal a permis de détecter HPV dans 48 % des cas alors que les dépistages au niveau de l'urètre et du pharynx n'étaient positifs que dans 8 % et 7 % des cas. Chez les hommes hétérosexuels, le dépistage anal était le plus souvent positif (21 % des cas) suivi par le site urétral (13 % des cas) et le site pharyngé (3 % des cas). Quel que soit le groupe (femmes, HSH, hommes hétérosexuels), le dépistage d'HPV au niveau anal était deux fois plus souvent positif si le patient était suivi pour une infection par le VIH. Cependant cette différence n'était significative que chez les HSH avec une fréquence accrue de dépistage HPV positif en cas de séropositivité VIH ($p<0,05$). Cette différence s'observait aussi en cas de dépistage pharyngé mais pas en cas de dépistage vaginal ou urétral.

Au sein de tous les sites dépistés, les HPV les plus souvent rencontrés appartenait au groupe autres HPV oncogènes, c'est à dire différent des HPV 16, 18 ou 45.

Tableau 3A : HPV anaux

	Femmes		Total	HSH		Total	Hétérosexuels ou NR		Total	Total
	VIH + (n=9)	VIH - (n=36)	femmes	VIH + (n=124)	VIH - (n=76)	HSH	VIH + (n=37)	VIH - (n=81)	hétérosexuels	global
n=	9	25	34	107	66	173	29	58	87	294
présence HPV	44,44%	20,00%	# 26,47%	57,94%	31,82% *	47,98%	31,03%	15,52%	# 20,69%	37,41%
HPV 16	2	1	3	9	5	14	4	3	7	24
HPV 18 ou 45	0	0	0	7	0	7	0	0	0	7
Autre HPV	2	4	6	46	16	62	5	6	11	79
Ininterprétables	11,11%	28,00%	23,53%	14,02%	39,39%	23,70%	27,59%	36,21%	33,33%	26,53%

Tableau 3B : HPV vaginaux

	Femmes		Total	HSH		Total	Hétérosexuels ou NR		Total	Total
	VIH + (n=9)	VIH - (n=36)	femmes	VIH + (n=124)	VIH - (n=76)	HSH	VIH + (n=37)	VIH - (n=81)	hétérosexuels	global urétral
n=	7	25	32	86	43	129	25	44	69	198
présence HPV	28,57%	24,00%	# 25,00%	9,30%	4,65% #	7,75%	12,00%	13,64%	# 13,04%	9,60%
HPV 16	1	0	1	3	0	3	0	1	1	4
HPV 18 ou 45	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Autre HPV	1	5	6	5	2	7	3	5	8	15
Ininterprétables	14,29%	12,00%	12,50%	24,42%	32,56%	27,13%	16,00%	22,73%	20,29%	24,75%

Tableau 3C : HPV urétraux

Tableau 3D : HPV pharyngés

	Femmes		Total	HSH		Total	Hétérosexuels ou NR		Total	Total
	VIH + (n=9)	VIH - (n=36)	femmes	VIH + (n=124)	VIH - (n=76)	HSH	VIH + (n=37)	VIH - (n=81)	hétérosexuels	global
n=	9	24	33	103	62	165	31	57	88	286
présence HPV	11,11%	0,00%	# 3,03%	7,77%	4,84%	# 6,67%	6,45%	1,75%	# 3,41%	5,24%
HPV 16	0	0	0	1	2	3	0	0	0	3
HPV 18 ou 45	1	0	1	1	0	1	0	0	0	2
Autre HPV	0	0	0	6	1	7	2	1	3	10
Ininterprétables	22,22%	12,50%	15,15%	9,71%	16,13%	12,12%	9,68%	12,28%	11,36%	12,24%

(#) p>0,05, (*) p<0,05

Discussion :

Nous présentons les données cliniques et biologiques de 363 kits à la recherche d'IST sur une période de 18 mois. 106 IST ont été diagnostiquées, l'IST la plus fréquemment retrouvée était la syphilis. Une IST a été diagnostiquée chez 40 % des patients symptomatiques et 19 % des patients asymptomatiques. L'herpes, la syphilis, le gonocoque, l'hépatite A étaient préférentiellement diagnostiqués chez des patients symptomatiques alors que *C. trachomatis*, *M. genitalium*, le VIH et l'hépatite B étaient préférentiellement diagnostiqués chez des patients asymptomatiques.

Notre travail a permis de recueillir les données cliniques et biologiques de plus de 300 patients, chacun d'entre eux ayant eu une recherche exhaustive et multisite des IST, indépendamment de leur sexe ou de leur symptomatologie initiale. En effet plusieurs études ont montré qu'il n'y a pas de corrélation entre les symptômes observés et l'IST diagnostiquée (29, 31). Le dépistage systématique de plusieurs pathogènes avait déjà permis dans notre laboratoire, le diagnostic fortuit de la syphilis sur des prélèvements urinaires (35). Nous avons pu effectuer un travail comparatif entre deux groupes (symptomatiques et asymptomatiques) et évaluer la rentabilité de la réalisation du kit IST dans notre centre.

Cependant notre travail présente des limites ; le recueil rétrospectif des données a occasionné des informations manquantes, seulement 38 % des patients ont bénéficié de la réalisation d'un kit IST complet. Onze IST différentes ont été diagnostiquées mais en moyenne chacune l'a été dix fois (de 1 à 52 fois selon l'IST), cette faible moyenne a pu fausser les résultats de nos comparaisons. De plus notre cohorte présentait un déséquilibre du sexe ratio avec une très nette prédominance masculine, rendant l'interprétation des IST chez les femmes difficile.

Dans notre travail, l'IST la plus fréquemment retrouvée était la syphilis suivie du gonocoque et de *C. trachomatis*. A l'inverse, les données françaises retrouvent quant à elles une prédominance des infections à *C. trachomatis* suivies par le gonocoque et la syphilis (10). Nous avons également retrouvé onze cas de découverte d'infection par le VIH (dont 8 chez des patients adressés suite à la découverte récente de l'infection en laboratoire de ville), pour un patient le diagnostic a été fait au stade SIDA. Le VIH était donc la quatrième IST diagnostiquée dans notre cohorte, ce qui traduit une fréquence relativement élevée de

cette infection (36). Nous n'avons pas retrouvé d'infection à *T. vaginalis*, la fréquence de cette infection reste plus faible que celle des autres IST et son dépistage systématique n'est pas recommandé par certains auteurs (8).

Sur les 106 IST diagnostiquées, plus de la moitié (52 %) l'ont été chez des patients asymptomatiques. Les infections à *C. trachomatis* et à gonocoque étaient asymptomatiques dans respectivement 83 % et 45 % des cas. Ces proportions sont proches de celles évoquées par Farley et al. qui retrouvaient sur une étude en population générale aux Etats-Unis, des infections à *C. trachomatis* et gonocoque asymptomatiques dans respectivement 77 % et 45 % des cas (24). Dans notre étude, effectuer une recherche d'IST chez un patient asymptomatique a été rentable dans 19 % des cas. Plusieurs études se sont intéressées à cette prévalence chez des patients HSH asymptomatiques retrouvant des seuils variant de 7 % (37) à 17 % (25, 38). Le seuil plus élevé dans notre étude peut s'expliquer par une détection plus large des IST, comprenant la recherche de treize pathogènes différents (dont *M. genitalium*, HSV, le VIH). Dans notre étude 58 % des patients asymptomatiques étaient suivis pour une infection par le VIH contre 27 % dans le groupe symptomatique et deux tiers des hommes étaient des HSH dans le groupe asymptomatique contre 46 % dans le groupe symptomatique. Ces différences peuvent être expliquées par un dépistage plus fréquemment proposé dans ces deux groupes à risque d'IST. La rentabilité du dépistage des IST en contexte asymptomatique est un argument fort pour encourager des recherches d'IST fréquentes chez les patients à risque.

Par ailleurs, nous avons souhaité évaluer la rentabilité des différents sites de prélèvements pour le diagnostic des IST. En biologie moléculaire, comparé à un prélèvement d'urine, l'écouvillon urétral n'apportait pas d'aide au diagnostic hormis pour la détection de *T. pallidum* (retrouvé pour quatre patients sur l'écouvillon urétral et non retrouvé dans les urines), cependant pour trois de ces patients le diagnostic avait également été fait via la sérologie. Nos observations sont en accord avec les recommandations internationales où l'urine est considérée comme le prélèvement de choix pour la réalisation de dépistage par biologie moléculaire (39). En effet, dans une étude en 2001, où étaient réalisés un prélèvement d'urine et un écouvillon urétral pour la réalisation d'une PCR à la recherche de *C. trachomatis*, Sugunendran et al. retrouvaient 48 % de concordance entre les deux sites de prélèvements, en cas de discordance l'urine était le prélèvement le plus sensible (40). Plus récemment, dans une étude analysant le microbiote urinaire par pyroséquençage, Dong et

al. ont comparé les prélèvements urétraux et les urines de 32 patients (dont 10 avaient une IST). Ils retrouvaient une grande similarité de composition du microbiote entre les urines et l'urètre, pour la plupart des patients les deux échantillons clusterisaient ensemble (41). Il apparaît donc raisonnable de proposer la recherche d'IST sur les urines et non pas sur un prélèvement urétral, plus invasif pour le patient.

Dans notre étude, lorsque les patients avaient eu une recherche d'IST par biologie moléculaire sur les urines et sur un écouvillon rectal, 62 % des infections à *N. gonorrhoeae*, 70 % des infections à *C. trachomatis* et 83 % des infections à *T. pallidum* n'étaient diagnostiquées que sur l'écouvillon rectal. Cette situation était retrouvée principalement chez les HSH mais également chez une femme. Le diagnostic d'IST au niveau rectal est en effet fréquent chez les HSH. Dans une étude portant sur 2436 patients HSH à qui il était proposé un dépistage multisite des IST, *C. trachomatis* était retrouvée de façon isolée sur le prélèvement rectal dans 62 % des cas et *N. gonorrhoeae* l'était dans 47 % des cas (27). C'est pourquoi actuellement, un dépistage multisite des IST est recommandé chez les patients HSH (33). Cependant les IST peuvent également être de localisation extra-génitales chez les femmes et les hommes hétérosexuels (28, 42). Gratrix et al. ont effectué un dépistage de *C. trachomatis* chez 3055 femmes canadiennes, au niveau vaginal et rectal, dans 17 à 46 % des cas le dépistage n'était positif que sur l'écouvillon rectal, selon leur étude l'ajout d'un dépistage rectal permettait de rattraper le diagnostic dans 44 % des cas. D'après ces résultats le dépistage rectal des IST devrait être généralisé à la population générale indépendamment de la sexualité déclarée par le patient.

D'autre part, nous nous sommes intéressés aux résultats microbiologiques sur les prélèvements urinaires et urétraux réalisés. 22 bactéries ou virus ont été retrouvés sur ces prélèvements, chez des patients symptomatiques ou non. Concernant les urétrites, dans 52 % des cas aucun germe spécifique d'IST n'a été identifié. Un seul patient a eu un diagnostic d'urétrite non gonococcique, non *C. trachomatis* documenté à *H. parainfluenzae*. Chez cinq autres patients qui présentaient des manifestations urologiques *H. parainfluenzae*, *S. pneumoniae*, ou *S. agalactiae* ont été retrouvés dans un prélèvement urinaire. Cette documentation n'a pourtant pas abouti à un diagnostic par le clinicien en charge du dossier. Nos données peuvent être comparées à celles de Wetmore et al. qui en 2011 retrouvaient 46 % d'urétrites inexplicables sur 367 prélèvements (43). Dans la littérature, les *Haemophilus* sont décrits comme agents responsables d'urétrite (44, 45). Cependant dans notre analyse

bien que des *Haemophilus* aient été retrouvés chez 32 patients, dans 91 % des cas les patients ne présentaient pas de manifestations urologiques. Le rôle pathogène de ces bactéries est donc incertain. Dans la plupart des études, il n'existe pas de groupe contrôle sans urétrite et les *Haemophilus* ne sont retrouvés seuls pathogènes que dans peu de cas d'urétrite (46, 47). Les études comparant le microbiote urétral en absence de symptôme ou en cas d'urétrite n'ont pas pour l'instant permis de mettre en évidence un nouvel agent responsable d'urétrite. Frolund et al. ont analysé le microbiote urinaire de 39 patients ayant une urétrite et de 46 contrôles. Ils n'ont pas mis en évidence de cluster spécifique identifiant des bactéries associées à un groupe ou l'autre (48). Riemersma et al. après analyse des populations microbiennes urinaires chez cinq patients ayant une urétrite idiopathique et cinq contrôles estimaient quant à eux que les urétrites idiopathiques pourraient être liées à l'absence de certaines bactéries plutôt qu'à la présence d'un nouveau pathogène. Afin de pouvoir mieux définir la pathogénicité des bactéries retrouvées au niveau urinaire ou urétral la recherche d'une association caractéristique de plusieurs bactéries en cas d'urétrite ou en condition asymptomatique serait intéressante.

Nous avons également analysé les résultats des dépistages HPV effectués dans le cadre du kit IST. HPV a été détecté dans 42 % des kits réalisés alors que seuls 29 % des kits ont permis le diagnostic d'une autre IST. La recherche d'HPV ne fait actuellement pas partie des recommandations de dépistage des IST (2, 33). Il s'agit cependant de l'IST la plus répandue (14) responsable de presque la totalité des cancers du col utérin (16). Le cancer anal est lui aussi principalement lié à HPV : en 2010, Abramowitz et al, ont analysé 366 pièces anatomopathologiques de cancer anal et retrouvé l'implication d'HPV dans 96 % des cas avec une très nette prédominance d'HPV 16 (49). Comme au niveau du col utérin, la persistance de HPV 16 au niveau anal est fortement associée à la progression vers un cancer (50, 51) et HPV 16 semble avoir tendance à persister plus facilement que d'autres génotypes d'HPV (52). De plus, les patients suivis pour une infection par le VIH sont plus à risque de développer un cancer suite à l'infection par HPV (17) tant au niveau du col de l'utérus qu'au niveau anal. Actuellement, la recherche d'HPV ne fait pas partie des recommandations de dépistage de première intention de ces cancers (53). Cependant plusieurs études ont évalué la place de la recherche d'HPV en situation de dépistage primaire du cancer du col de l'utérus (54, 55) et font état d'une sensibilité supérieure à la cytologie pour le dépistage des lésions précancéreuses et d'une valeur prédictive négative (de lésion du col) élevée. Ces

constatations doivent nous inciter à proposer un dépistage d'HPV multisite systématique, lors de la réalisation d'un kit IST. La présence d'un HPV oncogène et particulièrement HPV 16 doivent faire réaliser un examen cytologique à la recherche de lésions précancéreuses. Afin de pouvoir évaluer le potentiel oncogène de ces HPV, un suivi au long cours avec recueil des résultats d'analyse cytologique est nécessaire. Dans notre analyse, la détection d'HPV était plus souvent positive si le patient avait déjà eu un antécédent d'IST, ceci renforce l'indication du dépistage d'HPV chez les patients ayant eu des expositions sexuelles à risque. Par ailleurs, une grande proportion de tests à la recherche d'HPV était rendue ininterprétable, souvent par trop faible cellularité du prélèvement et/ou présence d'inhibiteurs de PCR.

Conclusion :

En conclusion, les IST restent fréquentes en condition symptomatique ou asymptomatique rendant leur dépistage indispensable pour la prévention de leur transmission. Nous proposons un kit optimisé selon le contexte de réalisation (tableau 4). La recherche d'HPV doit s'accompagner en cas de positivité d'une analyse cytologique. Une étude de suivi des patients positifs permettrait d'évaluer la rentabilité de ce dépistage.

Tableau 4 : Kit IST, proposition d'une version optimisée en contexte symptomatique et asymptomatique

	Technique de recherche	Pathogènes recherchés	Prélèvements demandés
Kit IST systématique (pour tout patient)	Culture bactérienne	<i>N. gonorrhoeae</i> , (Mycoplasmes génitaux)	Urine (tube boraté) Ecouillons (Transwab®) : - Rectal, Vaginal (F)
	Biologie moléculaire bactérienne	<i>C. trachomatis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>T. pallidum</i> , <i>M. genitalium</i> ,	Urines (pot stérile) Ecouillons (Transwab®) : - Rectal, Vaginal (F)
	Sérologies	hépatites B, C, Syphilis, VIH (après information du patient)	Prise de sang sur tube gélosé
	Biologie moléculaire virologique	HPV	Ecouillons (Transwab® dans un milieu ThinPrep®) : - Rectal, Pharyngé, Urétral (H), Vaginal (F)
	Recherche		Ecouillon rectal (Transwab®)
Ajout à la demande du clinicien (patients symptomatiques)	Biologie moléculaire bactérienne	<i>H. ducreyi</i> <i>T. vaginalis</i>	Urines (pot stérile) Ecouillons (Transwab®) : - Rectal, Vaginal (F)
	Sérologies	Hépatite A (IgM et IgG), Hépatite E	Prise de sang sur tube gélosé
	Biologie moléculaire virologique	HSV 1, HSV 2	Ecouillon (Virocult®) : - Rectal, Pharyngé, Urétral (H), Vaginal (F)

Références :

1. Tsevat DG, Wiesenfeld HC, Parks C, Peipert JF. Sexually transmitted diseases and infertility. *Am J Obstet Gynecol*. 2017 Jan;216(1):1–9.
2. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm reports Morb Mortal Wkly report Recomm reports*. 2015 Jun 5;64(RR-03):1–137.
3. Ndeikoundam N, Viriot D, Fournet N. Les infections sexuellement transmissibles bactériennes en France : situation en 2015 et évolutions récentes. *Bull Epidémiol Hebd*. 2016. Available from: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/41-42/2016_41-42_1.html
4. CMIT. Infections sexuellement transmissibles. In: E Pilly 26e Edition. *ALINEA Plu*. 2018. p. 257–8.
5. OMS. Infections sexuellement transmissibles. OMS. 2016. Available from: [http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))
6. ECDC. Sexually transmitted infections in Europe 2013. Stockholm: ECDC. 2015. Available from: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/sexual-transmitted-infections-europe-surveillance-report-2013.pdf>
7. Santé publique France. Bulletin des réseaux de surveillance des infections sexuellement transmissibles. Données au 31/12/2016. Santé publique France. 2018. Available from: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infections-sexuellement-transmissibles/Bulletins-des-reseaux-de-surveillance-des-IST>
8. Pereyre S, Laurier Nadalié C, Bébéar C, Arfeuille C, Beby-Defaux A, Berçot B, et al. *Mycoplasma genitalium* and *Trichomonas vaginalis* in France: a point prevalence study in people screened for sexually transmitted diseases. *Clin Microbiol Infect*. 2017 Feb;23(2):122.e1-122.e7.
9. OMS. VIH/SIDA. OMS. 2018. Available from: <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>

10. Santé publique France. Infection par le VIH et les IST bactériennes. Point épidémiologique du 28 novembre 2017. Santé publique France. 2017. Available from: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infection-a-VIH-et-sida/Actualites/Infection-par-le-VIH-et-les-IST-bacteriennes.-Point-epidemiologique-du-28-novembre-2017>
11. Lot F, Cazein F, Pillonel J, Ndeikoundam N. Co-infections par les IST lors de la découverte de la séropositivité VIH, France, 2012-2016. Bull Epidemiol Hebd. 2017. Available from: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/29-30/pdf/2017_29-30_1.pdf
12. Malkin J-E, Morand P, Mavly D, Ly TD, Chanzy B, de Labareyre C, et al. Seroprevalence of HSV-1 and HSV-2 infection in the general French population. Sex Transm Infect. 2002 Jun 1;78(3):201–3.
13. Ryder N, Jin F, McNulty AM, Grulich AE, Donovan B. Increasing role of herpes simplex virus type 1 in first-episode anogenital herpes in heterosexual women and younger men who have sex with men, 1992-2006. Sex Transm Infect. 2009 Oct 1;85(6):416–9.
14. Satterwhite CL, Torrone E, Meites E, Dunne EF, Mahajan R, Ocfemia MCB, et al. Sexually Transmitted Infections Among US Women and Men. Sex Transm Dis. 2013 Mar;40(3):187–93.
15. Winer RL, Hughes JP, Feng Q, O'Reilly S, Kiviat NB, Holmes KK, et al. Condom Use and the Risk of Genital Human Papillomavirus Infection in Young Women. N Engl J Med. 2006 Jun 22;354(25):2645–54.
16. Grulich AE, Jin F, Conway EL, Stein AN, Hocking J. Cancers attributable to human papillomavirus infection. Sex Health. 2010;7(3):244.
17. CDS, ANRS. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH, Cancers. 2017.
18. Santé publique France. Epidémie d'hépatite A en France et en Europe - Point de situation au 13 novembre 2017. Santé publique France. 2017. Available from: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Hepatitis-virales/Hepatite-A/Points-d-actualite/Epidemie-d-hepatite-A-en-France-et-en-Europe-Point-de-situation-au-13-novembre-2017>
19. Santé Publique France. hépatite B, données épidémiologiques. Santé publique France. 2004. Available from: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Hepatitis-virales/Hepatite-B/Autres-donnees->

epidemiologiques

20. Goldstein ST, Zhou F, Hadler SC, Bell BP, Mast EE, Margolis HS. A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact. *Int J Epidemiol*. 2005 Dec 1;34(6):1329–39.
21. Tieu H-V, Laeyendecker O, Nandi V, Rose R, Fernandez R, Lynch B, et al. Prevalence and mapping of hepatitis C infections among men who have sex with men in New York City. Khudyakov YE, editor. *PLoS One*. 2018 Jul 18;13(7):e0200269.
22. Millman AJ, Nelson NP, Vellozzi C. Hepatitis C: Review of the Epidemiology, Clinical Care, and Continued Challenges in the Direct-Acting Antiviral Era. *Curr Epidemiol Reports*. 2017 Jun 20;4(2):174–85.
23. Frølund M, Lidbrink P, Wikström A, Cowan S, Ahrens P, Jensen J. Urethritis-associated Pathogens in Urine from Men with Non-gonococcal Urethritis: A Case-control Study. *Acta Derm Venereol*. 2016;96(5):689–94.
24. Farley TA, Cohen DA, Elkins W. Asymptomatic sexually transmitted diseases: the case for screening. *Prev Med (Baltim)*. 2003 Apr;36(4):502–9.
25. Keaveney S, Sadlier C, O’Dea S, Delamere S, Bergin C. High prevalence of asymptomatic sexually transmitted infections in HIV-infected men who have sex with men: A stimulus to improve screening. *Int J STD AIDS*. 2014 Sep 30;25(10):758–61.
26. Chan PA, Robinette A, Montgomery M, Almonte A, Cu-Uvin S, Lonks JR, et al. Extragenital Infections Caused by *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* : A Review of the Literature. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2016;2016:1–17.
27. van Liere GAFS, Hoebe CJP, Dukers-Muijers NHTM. Evaluation of the anatomical site distribution of chlamydia and gonorrhoea in men who have sex with men and in high-risk women by routine testing: cross-sectional study revealing missed opportunities for treatment strategies: Table 1. *Sex Transm Infect*. 2014 Feb;90(1):58–60.
28. Garner AL, Schembri G, Cullen T, Lee V. Should we screen heterosexuals for extra-genital chlamydial and gonococcal infections? *Int J STD AIDS*. 2015 Jun 10;26(7):462–6.
29. Otieno FO, Ndivo R, Oswago S, Ondiek J, Pals S, McLellan-Lemal E, et al. Evaluation of syndromic management of sexually transmitted infections within the Kisumu Incidence Cohort Study. *Int J STD AIDS*. 2014 Oct 10;25(12):851–9.
30. Desai VK. Prevalence of sexually transmitted infections and performance of STI

- syndromes against aetiological diagnosis, in female sex workers of red light area in Surat, India. *Sex Transm Infect.* 2003 Apr 1;79(2):111–5.
31. Yin Y-P, Wu Z, Lin C, Guan J, Wen Y, Li L, et al. Syndromic and laboratory diagnosis of sexually transmitted infection: a comparative study in China. *Int J STD AIDS.* 2008 Jun;19(6):381–4.
 32. Garrett NJ, Osman F, Maharaj B, Naicker N, Gibbs A, Norman E, et al. Beyond syndromic management: Opportunities for diagnosis-based treatment of sexually transmitted infections in low- and middle-income countries. Cameron DW, editor. *PLoS One.* 2018 Apr 24;13(4):e0196209.
 33. Société Française de Dermatologie. Recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les Maladies Sexuellement Transmissibles. Société Française de Dermatologie. 2016. Available from: <http://www.sfdermato.org/actualites/recommandations-diagnostiques-et-therapeutiques-pour-les-maladies-sexuellement-transmissibles.html>
 34. Seng P, Drancourt M, Gouriet F, La Scola B, Fournier P, Rolain JM, et al. Ongoing Revolution in Bacteriology: Routine Identification of Bacteria by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry. *Clin Infect Dis.* 2009 Aug 15;49(4):543–51.
 35. Dubourg G, Edouard S, Prudent E, Fournier P-E, Raoult D. Incidental Syphilis Diagnosed by Real-Time PCR Screening of Urine Samples. Munson E, editor. *J Clin Microbiol.* 2015 Nov;53(11):3707–8.
 36. Santé publique France. Bulletin de veille sanitaire VIH-Sida. Santé publique France. 2017. Available from: https://www.paca.ars.sante.fr/system/files/2017-11/BVS25_1.pdf
 37. Mimiaga MJ, Helms DJ, Reisner SL, Grasso C, Bertrand T, Mosure DJ, et al. Gonococcal, Chlamydia, and Syphilis Infection Positivity Among MSM Attending a Large Primary Care Clinic, Boston, 2003 to 2004. *Sex Transm Dis.* 2009 Aug;36(8):507–11.
 38. Rieg G, Lewis RJ, Miller LG, Witt MD, Guerrero M, Daar ES. Asymptomatic Sexually Transmitted Infections in HIV-Infected Men Who Have Sex with Men: Prevalence, Incidence, Predictors, and Screening Strategies. *AIDS Patient Care STDS.* 2008 Dec;22(12):947–54.
 39. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-

- based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*--2014. MMWR Recomm reports Morb Mortal Wkly report Recomm reports. 2014 Mar 14;63(RR-02):1–19.
40. Sugunendran H, Birley HD, Mallinson H, Abbott M, Tong CY. Comparison of urine, first and second endourethral swabs for PCR based detection of genital *Chlamydia trachomatis* infection in male patients. *Sex Transm Infect.* 2001 Dec;77(6):423–6.
 41. Dong Q, Nelson DE, Toh E, Diao L, Gao X, Fortenberry JD, et al. The Microbial Communities in Male First Catch Urine Are Highly Similar to Those in Paired Urethral Swab Specimens. Gray RH, editor. *PLoS One.* 2011 May 13;6(5):e19709.
 42. Gratrix J, Singh AE, Bergman J, Egan C, Plitt SS, McGinnis J, et al. Evidence for Increased *Chlamydia* Case Finding After the Introduction of Rectal Screening Among Women Attending 2 Canadian Sexually Transmitted Infection Clinics. *Clin Infect Dis.* 2015 Feb 1;60(3):398–404.
 43. Wetmore CM, Manhart LE, Lowens MS, Golden MR, Whittington WLH, Xet-Mull AM, et al. Demographic, Behavioral, and Clinical Characteristics of Men With Nongonococcal Urethritis Differ by Etiology: A Case-Comparison Study. *Sex Transm Dis.* 2011 Mar;38(3):180–6.
 44. Ito S, Hanaoka N, Shimuta K, Seike K, Tsuchiya T, Yasuda M, et al. Male non-gonococcal urethritis: From microbiological etiologies to demographic and clinical features. *Int J Urol.* 2016 Apr;23(4):325–31.
 45. Hall GD, Washington JA. *Haemophilus influenzae* in genitourinary tract infections. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1983 Mar;1(1):65–70.
 46. Deza G, Martin-Ezquerro G, Gómez J, Villar-García J, Supervia A, Pujol RM. Isolation of *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae* in urethral exudates from men with acute urethritis: a descriptive study of 52 cases: Table 1. *Sex Transm Infect.* 2016 Feb;92(1):29–31.
 47. Ito S, Hatazaki K, Shimuta K, Kondo H, Mizutani K, Yasuda M, et al. *Haemophilus influenzae* Isolated From Men With Acute Urethritis. *Sex Transm Dis.* 2017 Apr;44(4):205–10.
 48. Frølund M, Wikström A, Lidbrink P, Abu Al-Soud W, Larsen N, Harder CB, et al. The bacterial microbiota in first-void urine from men with and without idiopathic urethritis. Fredricks DN, editor. *PLoS One.* 2018 Jul 27;13(7):e0201380.

49. Abramowitz L, Jacquard A-C, Jaroud F, Haesebaert J, Siproudhis L, Pradat P, et al. Human papillomavirus genotype distribution in anal cancer in France: The EDiTH V study. *Int J Cancer*. 2011 Jul 15;129(2):433–9.
50. Lin C, Franceschi S, Clifford GM. Human papillomavirus types from infection to cancer in the anus, according to sex and HIV status: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2018 Feb;18(2):198–206.
51. Moscicki A-B, Ma Y, Farhat S, Jay J, Hanson E, Benningfield S, et al. Natural History of Anal Human Papillomavirus Infection in Heterosexual Women and Risks Associated With Persistence. *Clin Infect Dis*. 2014 Mar 15;58(6):804–11.
52. Marra E, Kovaleva A, Bruisten SM, Vermeulen W, Boyd A, Schim van der Loeff MF. Incidence and clearance of anal high-risk HPV infection and their determinants among HIV-negative men who have sex with men over a period up to five-years. *Clin Infect Dis*. 2018 Aug 30.
53. Haute autorité de santé. Dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus. HAS. 2013. Available from: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-08/referentieleps_format2clic_kc_col_uterus_2013-30-08__vf_mel.pdf
54. Mayrand M-H, Duarte-Franco E, Rodrigues I, Walter SD, Hanley J, Ferenczy A, et al. Human Papillomavirus DNA versus Papanicolaou Screening Tests for Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2007 Oct 18;357(16):1579–88.
55. Dillner J, Rebolj M, Birembaut P, Petry K-U, Szarewski A, Munk C, et al. Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. *BMJ*. 2008 Oct 13;337:a1754.
56. Edouard S, Tamalet C, Tissot-Dupont H, Colson P, Ménard A, Ravaux I, et al. Evaluation of self-collected rectal swabs for the detection of bacteria responsible for sexually transmitted infections in a cohort of HIV-1-infected patients. *J Med Microbiol*. 2017 Jun 1;66(6):693–7.
57. Kessler HH, Mühlbauer G, Rinner B, Stelzl E, Berger A, Dörr HW, Santner B, Marth E, Rabenau H. Detection of Herpes simplex virus DNA by real-time PCR. *J Clin Microbiol*. 2000 Jul;38(7):2638-42.

Annexe :

Annexe figure 1 : Exemple de formulaire de consentement pour la réalisation d'un kit IST

Protocole : POCIST

Version 2 du 25/06/2014

N°ID RCB 2012-A01599-34

NOTICE D'INFORMATION

<p>Titre de l'étude : Amélioration du diagnostic étiologique aux urgences d'une maladie sexuellement transmise. Promoteur : Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (AP-HM) Investigateur coordonnateur : Pr. M. Drancourt, Tél: 04 91 38 55 19, Mail : michel.drancourt@ap-hm.fr</p>
--

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Le médecin qui vous prend en charge vous propose de participer à une étude de recherche biomédicale. Il est important de lire attentivement cette notice avant de prendre la décision de participer ou non à cette étude. N'hésitez pas à lui demander des explications.

Le médecin qui vous prend en charge vous procurera l'ensemble des soins conformes aux données actuelles des connaissances médicales pour assurer au mieux le diagnostic, le traitement, et la guérison de votre maladie. Le diagnostic de votre maladie repose sur des prélèvements qui sont nécessaires mais peuvent être invasifs.

Le but de cette étude est de savoir si le diagnostic de la maladie dont vous souffrez, peut être simplement réalisé en analysant un écouvillon anal (qui est un prélèvement non invasif dénué de risque) en plus des prélèvements qui sont habituellement en routine. Bien que les résultats de cette recherche ne puissent pas assurément modifier dès aujourd'hui votre prise en charge, l'amélioration des connaissances sera au bénéfice des futurs patients. La durée totale de cette étude est prévue pour 3 ans. Votre participation à cette étude ne durera que le temps du prélèvement de l'écouvillon.

Concrètement, pour réaliser cette étude, vous devrez vous faire un auto-écouvillonnage anal. Il s'agit d'un **prélèvement NON-INVASIF, indolore et dénué de risque. En dehors de cet écouvillon supplémentaire, cette étude n'entraînera AUCUN geste médical ou intervention supplémentaire.** Les données recueillies dans le cadre de cette étude et vous concernant seront **ANONYMISEES** au laboratoire.

Comme tous les projets de recherches biomédicales, conformément à la loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de Santé Publique (articles L1121-1 et L1126-6 du code de santé publique) :

- Cette recherche a obtenue un avis favorable du comité de protection des personnes (CPP) sud méditerranée 1 et une autorisation de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de Santé (ANSM),
- Le promoteur a souscrit une assurance de responsabilité civile auprès de la société hospitalière d'assurances mutuelles SHAM,
- Les personnes ayant subi un préjudice au cours d'une recherche biomédicale peuvent faire valoir leurs droits auprès des commissions régionales de conciliations et d'indemnisation des accidents médicaux,
- Les personnes ayant subi un préjudice au cours d'une recherche biomédicale peuvent faire valoir leurs droits auprès (1) du tribunal de grande instance (article L.1126-7 du code de la santé publique) lorsque la responsabilité du promoteur est engagée (dans les conditions prévues par l'article L.1121-10, al.1er du code de la santé publique) ou (2) des commissions régionales de conciliations et d'indemnisation des accidents médicaux (article L.1142-3) au cas échéant (dans les conditions prévues par l'article L.1121-10, al.2 du code de la santé publique),
- Vous pourrez être informé des résultats globaux de cette recherche auprès de votre médecin,
- Vous pourrez être informé au cours ou à l'issue de la recherche, des informations que détient l'investigateur.

Nous vous précisons que vous êtes en droit d'accepter ou non votre participation à cette étude. Si vous refusez, cela n'affectera en rien la prise en charge médicale. Si vous acceptez de participer à cette étude après avoir lu toutes ces informations, vous devrez signer et dater le formulaire de consentement éclairé se trouvant à la fin de ce document.

Vous pouvez retrouver l'ensemble de ces informations en consultant gratuitement le site méditerranée infection à www.mediterranee-infection.com.

Pr. Michel Drancourt.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ECLAIRE

Titre de l'étude : Amélioration du diagnostic étiologique aux urgences d'une maladie sexuellement transmise
Promoteur : Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (AP-HM)
Investigateur coordonnateur : Pr. M. Drancourt, Tél: 04 91 38 55 19, Mail : michel.drancourt@ap-hm.fr

Je soussigné(e).....(nom, prénom) , certifie :

1. Avoir lu et compris la notice d'information qui m'a été remise.
2. Avoir eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais au médecin investigateur.
3. Avoir compris la possibilité qui m'est réservée de refuser ma participation à cette recherche sans avoir à justifier ma décision. Cela ne remettra pas en cause la qualité des soins ultérieurs.
4. Avoir eu l'assurance que les décisions qui s'imposent pour ma santé seront prises à tout moment, conformément à l'état actuel des connaissances médicales.
5. Avoir été informé(e) que cette recherche a reçu l'avis favorable du CPP Sud Méditerranée 1 et l'autorisation de l'ANSM, que le promoteur de la recherche a souscrit une assurance de responsabilité civile auprès de la société SHAM.
6. Avoir été informé(e) que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche, seront anonymisées.
7. Avoir été informé(e) que mon consentement ne décharge en rien l'investigateur ni le promoteur de la recherche de leurs responsabilités à mon égard. Je conserve tous les droits garantis par la loi.
8. Avoir été informé(e) que je pourrai à tout moment demander des informations complémentaires au médecin qui m'a proposé de participer à cette recherche.
9. Avoir été informé(e) que j'ai le droit d'avoir communication, au cours ou à l'issue de la recherche, des informations que détient l'investigateur.
10. Avoir été informé(e) que les résultats globaux de la recherche me seront communiqués directement, si je le souhaite, conformément à la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.

Ayant disposé d'un temps de réflexion suffisant avant de prendre ma décision, j'accepte librement et volontairement de participer cette étude.

Patient :		Médecin investigateur :
Etiquette patient	Nom ou tampon Service	Nom ou tampon Investigateur
Date : Signature :		Date : Signature :

Cadre réservé au laboratoire :

Etiquette patient labo
(N° de travail)

Annexe tableau 1 : Séquences des amorces et sondes utilisées en biologie moléculaire

Espèces	Sondes et Amorces	Gènes	Séquences	Références
<i>N. gonorrhoeae</i>	F	<i>Hypothetical protein</i>	CATCAGCGCAATCCCTATGA	(56)
	R		TGGTTGTCCTCAACCGTGTC	
	P		6FAM- CCACGGCGCTTCCTGATGGG	
<i>C. trachomatis</i>	F	<i>Hypothetical protein</i>	AGTCCCAAAGCAACCAGAR	(56)
	R		BTGTCGCTGCGTTGGTTTTA	
	P		6FAM- CAACAGCACCACCAGCAGCTGC	
<i>T. pallidum</i>	F	<i>polA</i>	GTCGAGACTGAAAAGGAGTGCA	(56)
	R		GTCGAGCGTCTCATCTCCAAAG	
	P		6FAM- TGCTGTGCAGGATCCGGCATATGTCC	
<i>M. genitalium</i>	F	<i>fusA</i>	CTGGGAAAACCACCACATCA	(56)
	R		CACTGAAGTGGCTGCAGAGG	
	P		6FAM-TGGTGAATCAGTGATGGACTGGATGGA	
<i>H. ducreyi</i>	F	<i>groESL</i>	CACAATGAGTATTCGTCCATTACAC	(56)
	R		GCAATCACTTTACCGCGAGT	
	P		6FAM-CGGGTGGTATTGTTTTAACAGGTTTCAGCGA	
HSV	F	<i>Pol</i>	GGGCCAGGCGCTTGTTGGTGTA	(57)
	R		CATCACCGACCCGGAGAGGGAC	
	P		6FAM- CCGCCGAAGTGAAGACACCCGCGC	

Annexe tableau 2 : liste des abréviations

IST	Infection(s) sexuellement transmissible(s)
HSH	Hommes ayant des rapports sexuels avec des homes
HSV	Virus Herpes simplex
HPV	Papillomavirus humain
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VHA	Virus de l'hépatite A
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VHE	Virus de l'hépatite E
OMS	Organisation mondiale de la santé
IHU	Institut hospitalo-universitaire
MALDI-TOF	Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time Of Flight
PCR	Polymerase Chain Reaction
TTB	Toute bactérie
IgG	Immunoglobuline G
IgM	Immunoglobuline M
AEV	Accident d'Exposition au risque Viral
Atcd	Antécédents

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Résumé :

La fréquence des infections sexuellement transmissibles (IST) est en augmentation en France. Jusqu'à 77 % de ces infections sont asymptomatiques et les localisations extra-génitales des IST (anales ou pharyngées) sont fréquentes.

Nous avons mené une analyse rétrospective des données des kits diagnostics d'IST réalisés dans notre centre sur une période de 18 mois, permettant le diagnostic de treize pathogènes fréquents responsables d'IST.

Sur la période étudiée, 363 kits ont été réalisés chez 327 patients dont 87 % d'hommes. 106 IST ont été diagnostiquées sur 94 kits. La syphilis a été l'IST la plus fréquemment retrouvée (48 % des IST diagnostiquées). Le kit IST a permis de diagnostiquer une IST dans 19 % des cas si le patient était asymptomatique et dans 40 % des cas si le patient était symptomatique. Les infections à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae* étaient asymptomatiques dans respectivement 83 % et 45 % des cas. Le diagnostic par biologie moléculaire sur prélèvement rectal a été plus sensible que les urines pour le diagnostic de *N. gonorrhoeae* (100 % versus 37 %), de *C. trachomatis* (80 % versus 30 %) et de *T. pallidum* (83 % versus 16 %). Chez les patients présentant une uréthrite clinique, dans 52 % des cas aucun germe typique d'IST n'a été retrouvé. Parmi les kits réalisés, un HPV oncogène a été détecté dans 42 % des cas. En cas d'antécédent d'IST le dépistage d'HPV était plus fréquemment positif qu'en absence d'IST (68 % versus 46 %, $p < 0,001$).

Une IST a été retrouvée chez près d'un patient asymptomatique sur cinq, renforçant l'intérêt du dépistage. Nous proposons un kit IST optimisé en précisant la place du dépistage d'HPV.