

Infection à Chlamydia : écouvillon prélevé par le médecin ou par la femme elle-même ?

Question clinique

Pour le dépistage de l'infection urogénitale à Chlamydia, quelle est la précision diagnostique d'un frottis endocervical effectué par le médecin par rapport à celle d'un frottis vulvo-vaginal prélevé par la femme elle-même ?

Référence Schoeman SA, Stewart CM, Booth RA, et al. Assessment of best single sample for finding chlamydia in women with and without symptoms: a diagnostic test study. *BMJ* 2012;345:e8013.

Analyse Véronique Verhoeven, Vakgroep Eerstelijns- en Interdisciplinaire Zorg, Centrum voor Huisartsgeneeskunde, Universiteit Antwerpen

Texte sous la responsabilité de la rédaction néerlandophone

Contexte

L'infection à Chlamydia trachomatis est l'infection sexuellement transmissible (IST) bactérienne la plus fréquente en médecine générale¹. L'infection à Chlamydia est souvent asymptomatique ; en cas d'infection ascendante, elle peut entraîner une maladie pelvienne inflammatoire avec risque d'infertilité et de grossesse ectopique¹. La référence pour détecter une infection à Chlamydia est de recourir à une technique permettant d'amplifier l'ADN sur un frottis urogénital¹. L'échantillon est prélevé par le médecin par frottis endocervical dans le cadre d'un examen gynécologique, ou bien il est prélevé par la femme elle-même par frottis vulvo-vaginal.

Résumé de l'étude

Population étudiée

- 3973 femmes âgées de plus de 16 ans (âge moyen de 25 ans (écarts de 16 à 59 ans)), qui se sont présentées dans un centre de santé sexuelle, en milieu urbain, à Leeds, Royaume-Uni ; 80 % étaient des femmes de race blanche ; 37 % avaient des antécédents d'IST, et 7 % ont mentionné un contact avec un partenaire chez qui une IST avait été récemment diagnostiquée ; 42 % présentaient au moins un symptôme suggestif d'une IST ; 5 % présentaient une cervicite, et 4 % une maladie pelvienne inflammatoire
- critères d'exclusion : consommation d'antibiotique récente (< 28 jours) ; femme non disposée à ou incapable d'effectuer elle-même un frottis vulvo-vaginal ou non disposée à se faire examiner par un médecin.

Protocole d'étude

- chaque femme devait effectuer sur elle-même un frottis vulvo-vaginal (test d'étude n° 1) et se présenter ensuite chez le médecin pour un examen gynécologique avec frottis endocervical (test d'étude n° 2)
- les deux échantillons ont été examinés au moyen du test Gen-Probe Aptima Combo-2 (technique d'amplification de l'ADN) ; les résultats positifs et douteux ont été soumis à une nouvelle analyse au moyen du test Aptima CT, mono-specific platform assay (qui est également un test par amplification de l'ADN avec observation d'une autre région de l'ARNr du Chlamydia) ; les résultats positifs ou douteux non confirmés par ce test sont considérés comme indéterminés
- les patientes étaient considérées comme présentant une infection à Chlamydia si le test était positif pour au moins un des deux prélèvements et si le test de contrôle était, lui aussi, positif (test de référence).

Mesure des résultats

- différence dans la précision diagnostique (sensibilité, spécificité, valeur prédictive d'un test positif et valeur prédictive d'un test négatif) de l'échantillon vulvo-vaginal par rapport à l'échantillon endocervical pour détecter une infection à Chlamydia
- analyses électives des femmes symptomatiques et des femmes asymptomatiques.

Résultats

- absence d'échantillon vulvo-vaginal ou endocervical chez 106 femmes (2,7 %) ; inclusion de 3 867 femmes dans l'analyse ; parmi elles, 396 (10,2 %) étaient positives pour le Chlamydia

- parmi les 7734 échantillons, 10 (soit 0,13 %) avec résultat indéterminé (6 échantillons vulvo-vaginaux et 4 échantillons endocervicaux)
- sensibilité des frottis vulvo-vaginaux plus élevée que celle des frottis endocervicaux (respectivement 97 % (IC à 95 % de 95 à 98 %) et 88 % (IC à 95 % de 85 à 91 %) ; $p < 0,00001$)
- spécificité : pas de différence significative entre les frottis vulvo-vaginaux et les frottis endocervicaux (respectivement de 99,9 % (IC à 95 % de 99,8 à 100 %) et de 100 % (IC à 95 % de 99,9 à 100 %)) ; pas de différence pour la valeur prédictive d'un test positif (respectivement de 99,5 % et de 100 %) ni pour la valeur prédictive d'un test négatif (respectivement de 99,7 % et de 98,7 %)
- résultats non différents pour les femmes symptomatiques (42 %) et pour les femmes asymptomatiques (58 %)
- pour le groupe des femmes qui correspondait à une population de dépistage (asymptomatiques et pas d'autre nécessité d'un examen gynécologique) : pas de différence significative quant à la sensibilité.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que, tant chez les femmes asymptomatiques que chez les femmes qui présentent des symptômes d'IST, le frottis vulvo-vaginal est significativement meilleur que le frottis endocervical pour détecter une infection à Chlamydia. En recourant au frottis endocervical plutôt qu'au frottis vulvo-vaginal chez les femmes symptomatiques, on passerait à côté du diagnostic d'infection à Chlamydia dans 9 % des cas, soit dans 1 cas sur 11.

Financement de l'étude pas de financement spécifique pour cette étude

Conflits d'intérêt des auteurs aucun.

Références voir site web www.minerva-ebm.be

Considérations sur la méthodologie

Cette étude diagnostique est correctement réalisée avec un grand nombre de participantes chez lesquelles le prélèvement d'un échantillon pour la détection de l'infection urogénitale à *Chlamydia* a été effectué de 2 manières différentes. Pour déterminer la précision diagnostique du frottis vulvo-vaginal et du frottis endocervical (tests étudiés), les auteurs ont choisi comme test de référence le résultat de 2 techniques particulières d'amplification de l'ADN appliquées aux 2 échantillons. La technique permettant d'amplifier l'ADN peut être considérée comme la référence pour le diagnostic de l'infection à *Chlamydia*. La sensibilité d'une culture dans un environnement où les échantillons doivent souvent attendre plusieurs heures avant d'être traités, comme c'est le cas en médecine générale, est en effet trop faible¹. Les analyses sérologiques de l'infection à *Chlamydia* n'ont pas leur place dans le diagnostic des infections aiguës non compliquées¹. En cas de résultat positif ou douteux, il est recommandé d'effectuer une nouvelle analyse au moyen d'une autre technique d'amplification de l'ADN¹. Dans cette étude, seuls 10 résultats sont restés indéterminés après une nouvelle analyse. Les auteurs n'ont pas présenté ces résultats de manière claire dans un tableau de contingence 3 x 2². Ils ont classé les résultats initialement positifs comme faux positifs ou vrais positifs et les résultats initialement douteux comme vrais négatifs ou faux négatifs en fonction du résultat du 2^{ème} échantillon (positif/négatif). Nous ne pouvons pas considérer cette approche comme étant une approche en intention de diagnostiquer, mais, au vu du nombre restreint de tests avec résultats indéterminés, leur influence sur les résultats reste limitée.

Mise en perspective des résultats

Dans cette étude, la sensibilité du frottis vulvo-vaginal effectué par la patiente elle-même s'avère significativement meilleure que celle du frottis endocervical effectué par le médecin au cours d'un examen avec spéculum. Pour les 2 prélèvements, la spécificité était proche de 100 %, ce qui se traduit par une force probante élevée (respectivement 970 pour un frottis vulvo-vaginal et tendant vers l'infini pour un frottis endocervical). Mais le frottis vulvo-vaginal, du fait de sa sensibilité plus élevée, aura une force excluante plus élevée que le frottis endocervical (33 contre 8). De même, dans la plupart des précédentes études utilisant d'autres tests d'amplification pour le diagnostic des infections à *Chlamydia*, le frottis vulvo-vaginal (non toujours effectué par la femme) était tout aussi précis, voire plus précis que le frottis endocervical^{3,4}. Cette observation n'est pas étonnante. L'infection à *Chlamydia* peut se développer en différents endroits de l'anatomie : col, urètre ou les deux en même temps. Il est donc logique de passer plus facilement à côté des infections urétrales en optant pour un prélèvement au niveau du col. Comme la population étudiée était constituée de femmes se présentant dans une clinique spécialisée des IST, il convient de se demander si les résultats de cette étude sont extrapolables à la pratique du médecin généraliste. Dans cette étude, la prévalence de l'infection à *Chlamydia* était de 8 % chez les femmes ne présentant pas de symptômes d'IST bactériennes et de 5,6 % chez les femmes asymptomatiques. La prévalence de l'infection à *Chlamydia*, tant chez les femmes symptomatiques que chez les femmes asymptomatiques, serait de 5 % en médecine générale⁵. Cela signifie que, dans la pratique du médecin généraliste, il est possible d'exclure presque totalement une infection à *Chlamydia* au moyen d'un frottis vulvo-vaginal. En outre, une précédente étude menée en Flandre a montré que les patientes préfèrent effectuer elles-mêmes le prélèvement plutôt que

de subir un prélèvement effectué par un médecin. Dans cette étude incluant 450 patientes, 87 % d'entre elles ont préféré effectuer elles-mêmes le prélèvement par frottis vaginal⁶. L'obstacle le plus important évoqué par les femmes interrogées était la crainte qu'un échantillon prélevé par elles - mêmes soit moins fiable, ce qui ne correspond pas à la réalité, comme le montrent les études diagnostiques actuelles, y compris celle-ci. Une information correcte des patientes peut toutefois écarter cette crainte. Il est intéressant de constater que les chercheurs ont mené des analyses spécifiques aux femmes symptomatiques et aux femmes asymptomatiques. En outre, ils ont déterminé un groupe de femmes qui pourraient entrer en ligne de compte pour un dépistage systématique (absence de symptômes et de nécessité d'un examen gynécologique). Pour ce groupe, les auteurs ne constatent plus de différence significative entre les 2 prélèvements pour la sensibilité, constatation qui nécessite cependant une recherche plus approfondie. Pour le dépistage, une bonne spécificité du test utilisé est aussi importante pour éviter les faux positifs. La confirmation des frottis vulvo-vaginaux positifs reste donc recommandée chez les patientes asymptomatiques. L'efficacité d'un dépistage opportuniste dans la prévention des complications de l'infection à *Chlamydia trachomatis* est prouvée chez les femmes âgées de moins de 35 ans qui ont eu plus d'un partenaire au cours de l'année écoulée ou qui ont un nouveau partenaire depuis peu (< 6 mois) ou de femmes qui se plaignent de pertes de sang après les rapports ou en dehors de la période des règles ou qui souffrent de dysurie ne disparaissant pas après un traitement classique de cystite ou encore dont le partenaire souffre de dysurie ou présente des symptômes urétraux^{1,7}. Dans ce cas, il est recommandé de recourir à une technique d'amplification de l'ADN sur les urines du premier jet^{1,7} ou sur un frottis vaginal¹. L'étude analysée ici confirme qu'un frottis vaginal effectué par la femme elle-même est plus précis qu'un frottis endocervical prélevé par le médecin.

Conclusion de Minerva

Le frottis vaginal effectué par la femme elle-même pour le diagnostic d'une infection à *Chlamydia trachomatis* au moyen d'une technique d'amplification de l'ADN est une alternative qui est valide pour remplacer l'échantillon prélevé par le médecin au cours d'un examen gynécologique. Cette observation vaut autant pour le diagnostic d'une infection à *Chlamydia* chez les femmes symptomatiques que pour le dépistage opportuniste chez les femmes ne présentant pas de symptômes.

Pour la pratique

La RBP belge « Vaginite et vaginose » recommande d'effectuer un frottis cervical pour exclure une infection à *Chlamydia* et une gonorrhée, en cas de suspicion d'IST ou d'infection ascendante (maladie pelvienne inflammatoire, endométrite), chez les patientes présentant des symptômes de vaginite ou en cas de vaginose bactérienne récidivante⁸. D'après cette étude et d'autres études récentes, ce prélèvement cervical n'est peut-être plus nécessaire en cas de suspicion d'infection sexuellement transmissible (IST) non compliquée. Il en est de même pour la gonorrhée, moins fréquente actuellement, mais à ne pas oublier en cas de risque d'IST : les tests d'amplification de l'ADN sur un frottis effectué par la femme elle-même sont au moins aussi bons que sur un frottis effectué par un médecin au cours d'un examen avec spéculum⁹. En Belgique, le frottis vaginal effectué par la femme elle-même est cependant encore peu utilisé en médecine générale.