



Disponible en ligne sur

ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte  
www.em-consulte.com



Recommandations pour la pratique clinique

## Les infections génitales hautes : diagnostic microbiologique. RPC infections génitales hautes CNGOF et SPILF

### *Pelvic inflammatory diseases: Microbiologic diagnosis – CNGOF and SPILF Pelvic Inflammatory Diseases Guidelines*

C. Cazanave<sup>a,\*,b,c</sup>, B. de Barbeyrac<sup>b,c,d</sup><sup>a</sup> Service des maladies infectieuses et tropicales, groupe hospitalier Pellegrin, CHU de Bordeaux, 33000 Bordeaux, France<sup>b</sup> Infections humaines à mycoplasmes et chlamydiae, USC EA 3671, Institut national de la recherche agronomique, université Bordeaux, 33000 Bordeaux, France<sup>c</sup> Centre national de référence des infections sexuellement transmissibles bactériennes, CHU de Bordeaux, 33000 Bordeaux, France<sup>d</sup> Laboratoire de bactériologie, groupe hospitalier Pellegrin, CHU de Bordeaux, 33000 Bordeaux, France

## INFO ARTICLE

## Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 13 mars 2019

## Mots clés :

Infection génitale haute  
Infection sexuellement transmissible  
Bactérie vaginale pathogène opportuniste  
Prélèvement endocervical  
Technique d'amplification des acides nucléiques

## R É S U M É

**Objectif.** – Déterminer les agents infectieux potentiellement à l'origine d'infections génitales hautes (IGH) et les différentes méthodes du diagnostic microbiologique de ces infections.

**Méthode.** – Recherche bibliographique en langue anglaise et française à l'aide des bases de données informatiques Medline et de la Cochrane Library entre 1980 et 2018 et des recommandations des sociétés savantes.

**Résultats.** – Les IGH ont des étiologies microbiennes variées. Le rôle pathogène des principaux agents d'infections sexuellement transmissibles (IST), *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Mycoplasma genitalium* est démontré (NP1). *C. trachomatis* est la bactérie le plus souvent observée dans les IGH (NP1), ce d'autant que les femmes ont moins de 30 ans. Les IGH surviennent aussi lors de situations diminuant l'efficacité du verrou microbiologique du col, comme la vaginose bactérienne, permettant l'ascension des bactéries vaginales, telles que *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae* et anaérobies, vers la cavité utérine. Néanmoins, la participation des diverses bactéries du microbiote vaginal, en particulier des anaérobies, et le caractère polymicrobien des IGH sont toujours très diversement appréciés. En cas d'IGH non compliquée, pour obtenir un diagnostic microbiologique, il est recommandé de pratiquer un prélèvement endocervical lors de l'examen gynécologique sous spéculum (grade B). Un premier écouvillon permet de réaliser un frottis sur lame pour un examen direct. Un second écouvillon, dans un milieu de transport adapté, est réalisé pour une culture standard avec recherche de gonocoque et des bactéries opportunistes d'origine vaginale, avec antibiogramme. Un troisième écouvillon, dans un milieu de transport adapté, permet la recherche de *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, et si possible *M. genitalium* (hors nomenclature actuellement) par les techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN), (NP1). Il est possible de n'utiliser qu'un seul écouvillon déchargé dans un milieu de transport adapté permettant la survie des bactéries. Lorsque le diagnostic d'IGH est évoqué cliniquement, un TAAN positif pour l'une ou plusieurs des trois bactéries associées aux IST sur les prélèvements génitaux réalisés par voie basse supporte le diagnostic d'IGH (NP1). En revanche, un test de biologie moléculaire négatif ne permet pas d'exclure les agents d'IST du diagnostic d'IGH (NP1). Dans les situations où la pose d'un spéculum n'est pas possible, le prélèvement vaginal sera réalisé par défaut. En cas d'IGH compliquée, les prélèvements tubopéritonéaux peuvent être réalisés soit radiologiquement, soit chirurgicalement. Comme ces sites sont stériles, toute bactérie présente sera considérée comme pathogène (NP2). La sérologie *C. trachomatis* n'a pas d'intérêt sur le plan diagnostique en première intention et ne permet pas de surveiller l'évolution de la maladie (NP1).

© 2019 CNGOF et SPILF. Publié par Elsevier Masson Sas. Tous droits réservés.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : charles.cazanave@chu-bordeaux.fr (C. Cazanave).

## A B S T R A C T

**Keywords:**

Pelvic inflammatory disease  
Sexually transmitted infection  
Facultative vaginal flora bacteria  
Endocervical sample  
Nucleic acid amplification test

**Objectives.** – To determine the microorganisms potentially involved in pelvic inflammatory diseases (PIDs) and the different diagnostic methods of PID.

**Methods.** – PubMed and International Guidelines search.

**Results.** – PIDs have various microbial causes. The pathogenic role of the main agents of sexually transmitted infections (STIs), *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* is well demonstrated (NP1). *C. trachomatis* is the most commonly described bacterium in PID (NP1), especially in women under 30 years old. PIDs also occur in situations that decrease the effectiveness of the cervix microbiological lock, such as bacterial vaginosis, allowing facultative vaginal bacteria such as *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae* and anaerobes to ascend to the uterine cavity. Nevertheless, participation of the diverse bacteria of the vaginal microbiota, in particular anaerobes, and the polymicrobial character of PIDs are still differently appreciated. In the case of uncomplicated PID, to obtain a microbiological diagnosis, endocervical sampling is recommended during gynecological examination under speculum (grade B). A first swab allows for a smear on a slide for direct examination (Gram, MGG). A second swab, in an adapted transport medium, is useful for standard culture with *N. gonorrhoeae* and facultative vaginal flora bacteria cultures, with antibiotic susceptibility testing. A third swab, in an appropriate transport medium, allows for the search for *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, and if possible *M. genitalium* by nucleic acid amplification techniques (NAATs), (NP1). It is possible to only use one swab in a transport medium suitable for (i) survival of bacteria and (ii) NAATs. When the diagnosis of PID is clinically compatible, a positive NAAT for one or more of the three STI-associated bacteria on a genital sample supports the PID diagnosis (NP1). On the other hand, a negative NAAT does not allow the exclusion of an STI agent for PID diagnosis (NP1). In situations where speculum use is not possible, vaginal sampling will be performed by default. In case of complicated IGH, tuboperitoneal samples can be performed either radiologically or surgically. Since these sites are sterile, any bacteria present will be considered pathogenic (NP2). *C. trachomatis* serology is not interesting as a first line diagnostic tool for PID diagnosis and is not useful for monitoring the evolution of PID (NP1).

© 2019 CNGOF and SPILF. Published by Elsevier Masson Sas. All rights reserved.

## 1. Introduction

Les infections génitales hautes (IGH) qui regroupent les endocervicites, endométrites, salpingites, et leurs complications (abcès tubo-ovariens, pelvi-péritonite), ont des étiologies microbiennes variées. De nombreuses études ont démontré le rôle pathogène de *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* [1] et, plus récemment, *Mycoplasma genitalium* [2]. Dans certaines circonstances, les bactéries issues de la flore vaginale, telles que *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae* (streptocoque du groupe B), et bactéries anaérobies sont impliquées. La prévalence de ces bactéries varie d'une série à l'autre en fonction de la population étudiée, des critères de diagnostic de l'IGH, du site de prélèvement et des techniques de détection. La variabilité du rôle des principaux agents identifiés a été mise en évidence dans différentes revues [3,4]. Les co-infections sont fréquentes : il peut d'agir de co-infections d'agents d'IST, comme *C. trachomatis*/*N. gonorrhoeae*, mais aussi de l'association de bactéries anaérobies et/ou aérobies issues de la flore vaginale entre elles ou à l'une ou l'autre des bactéries impliquées dans les IST [4,5]. Le spectre large d'agents infectieux potentiellement en cause, souvent associés, et, dans de nombreuses circonstances, l'impossibilité de déterminer une étiologie précise doivent être pris en compte pour guider l'antibiothérapie.

Après avoir revu les bactéries en cause des IGH, les modalités de prélèvement et d'analyse microbiologique seront détaillées.

## 2. Méthodologie de recherche

Une recherche bibliographique a été effectuée dans la base de données Pubmed. Cette recherche a été limitée aux publications en langues anglaise et française sans limite de temps en date du 4 juillet 2018, complétée par une recherche manuelle à partir des bibliographies des articles consultés, en utilisant les mots clés

suivants : « Pelvic inflammatory disease » et « microbiological diagnosis ». Nous avons également consulté les recommandations américaines « 2015 CDC STD Treatment Guidelines » (<http://www.cdc.gov/std/tg2015/default.htm>) [6], et les recommandations anglaises « 2018 United Kingdom National Guideline for the management of Pelvic Inflammatory Disease » (<https://www.bashghguidelines.org/media/1170/pid-2018.pdf>) [7].

## 3. Les bactéries en cause

### 3.1. Les agents des infections sexuellement transmissibles

Les agents d'infection sexuellement transmissible (IST) – *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* et plus rarement *M. genitalium* – peuvent être responsables des salpingites : il ne s'agit pas de bactéries commensales, leur mise en évidence au niveau urogénital est toujours à prendre en considération et à traiter. Elles sont responsables initialement d'une endocervicite (asymptomatique, ou écoulement cervical purulent, col inflammatoire), souvent associé à une urétrite (signes urinaires et/ou leucocyturie à culture négative), qui peut se compliquer d'une IGH.

#### 3.1.1. *C. trachomatis*

*C. trachomatis* (génotypes D à K) a un tropisme pour les cellules génitales cubiques (endocol, urètre). La prévalence des infections à *Chlamydia* est en augmentation en France et atteindrait 1,6 % chez les femmes de 18 à 44 ans et 3,2 % chez celles de 18 à 29 ans, avec un pic chez les femmes de 18 à 24 ans (3,6 %) [8,9] dans une étude nationale déjà ancienne de 2006. Une étude plus récente réalisée en 2012, par l'InVs à la suite d'un contrôle de qualité, a évalué pour la première fois l'incidence de l'infection en France qui s'élève à 257 cas/100 000 habitants âgés de 15 à 49 ans [10] et plus récemment en 2016 ; l'incidence a été évaluée à 491 cas/100 000 habitants de plus de 15 ans soit une augmentation d'un facteur 3,4

par rapport à 2012 (<http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2018/Estimations-nationales-et-regionales-du-nombre-de-diagnostic-d-infections-a-Chlamydia-et-a-gonocoque-en-France-en-2016>). L'étude de prévalence, Chlamyweb, sur les jeunes de 18 à 24 ans, contactés via internet et se prélevant à domicile en France métropolitaine en 2012, a montré une prévalence de 8,3 % chez les femmes et 4,2 % chez les hommes [11,12].

La prévalence des prélèvements positifs varie beaucoup selon différents facteurs, notamment socioéconomiques, la prévalence étant plus faible chez les étudiantes universitaires par rapport aux adolescentes en rupture ou dans les centres d'orthogénie [13–15]. Une étude récente nord-américaine montre même une disparité selon l'origine ethnique avec des incidences bien plus importantes chez les femmes d'origine « afro-américaine » [16]. La majorité de ces femmes ont une infection asymptomatique.

À partir de ces gîtes initiaux, *C. trachomatis* se propage par voie ascendante pour infecter les cellules cubiques tubaires. *C. trachomatis* est isolé des prélèvements tubaires chez 5 à 35 % des femmes atteintes de salpingites et jamais chez les femmes sans atteintes tubaires [1]. *C. trachomatis* est le principal pathogène associé aux IGH, détecté chez environ 60 % des femmes avec une endométrite ou une salpingite confirmées [4,17]. La fréquence avec laquelle l'infection génitale basse (IGB) à *C. trachomatis* se complique de salpingite est très diversement appréciée en raison du caractère peu symptomatique de l'endocervicite. Il est estimé que sur 1000 patientes infectées à *C. trachomatis*, 170 feront un épisode d'IGH, 70 une salpingite, cinq une infertilité tubaire et deux une GEU [18]. D'autres estiment que, chez les femmes atteintes d'endocervicites à *C. trachomatis*, le risque de développer une salpingite est beaucoup plus faible, d'autant que 50 % guériraient spontanément de leur IGB [19]. Une étude de modélisation mathématique évaluant ce risque donne des résultats de l'ordre de 10 % [20].

### 3.1.2. *N. gonorrhoeae*

*N. gonorrhoeae* a le même tropisme initial que *C. trachomatis* (endocol, urètre). Déposé dans le vagin, il envahit rapidement la muqueuse endocervicale. Les réseaux de surveillance (RéIST et Renago) ont observé en France une augmentation constante du nombre des gonococcies féminines depuis 2005 (particulièrement depuis 2010), après une période de diminution jusqu'en 1998 puis de stabilité jusqu'en 2004 [21]. Cette augmentation est liée en partie à l'introduction des TAAN en duplex avec les chlamydia. Les estimations nationales de nombre d'infections à gonocoque dépistées faites par Santé publique France montre une augmentation d'un facteur de 3,3 passant de 39/100 000 en 2012 à 91/100 000 en 2016. Si le nombre d'infection à gonocoque augmente, le taux d'infection reste moins élevée chez la femme que chez l'homme (55 vs 131/100 000). Dix à 40 % des patientes atteintes d'IGB à gonococques développeraient une salpingite [22,23] mais aucune étude française prospective n'a évalué le risque de complications des IGB [24]. En France, la prévalence du gonocoque en population générale reste basse (moins de 1 % dans l'étude Chlamyweb, résultats non publiés). Pour certains auteurs, le gonocoque représente le deuxième agent bactérien d'IGH après *C. trachomatis* [25]. Environ 15 % des salpingites seraient dues au gonocoque dont 5 à 8 % de co-infection avec *C. trachomatis* [25,26].

### 3.1.3. *M. genitalium*

*M. genitalium*, bactérie identifiée pour la première fois en 1980 comme responsable de deux urétrites masculines [27], fut une des premières bactéries dont le génome a été totalement séquencé [28]. Elle a un pouvoir pathogène pour l'appareil génital comparable à celui de *C. trachomatis*, « a new chlamydia » pour

certaines [29]. En population générale, le taux d'infection à *M. genitalium* chez les femmes varie de 1 à 6,4 %, avec un taux non négligeable d'infections asymptomatiques. Le taux d'infection est plus élevé dans les populations à haut risque d'IST, pouvant aller jusqu'à 38 % dans des études portant sur des prostituées africaines [2]. Cette bactérie est moins souvent impliquée dans les endocervicites, endométrites et salpingites que *C. trachomatis*, mais les difficultés rencontrées pour la mettre en évidence pourraient faire que sa place soit sous-estimée [29]. Néanmoins, sa participation comme agent étiologique d'« IGH non gonococciques non chlamydiennes » ne fait plus de doute [30–33]. *M. genitalium* a été détecté chez 7 [34] à 16 % des patientes atteintes d'infections pelviennes [30–32,35,36].

Pour d'autres agents considérés par certains comme sexuellement transmis, bactériens (*M. hominis*, *Ureaplasma* spp.) [37] ou viraux (cytomégalovirus, virus *Herpes simplex* virus type 2) [38], il n'a pas été démontré de relation entre leur présence dans les voies génitales basses et la survenue d'une IGH. En revanche, au sein des mycoplasmes génitaux, *M. hominis* peut être, dans certaines circonstances, responsable d'endométrites et de salpingites [2]. Les uréaplasmes, genre bactérien présent à l'état commensal chez 50 % des femmes, peuvent être plus rarement responsables d'endométrites du post-partum [39].

La participation des différents agents responsables d'IGH est variable et le risque qu'ont les bactéries à l'origine d'IST (*C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* et *M. genitalium* essentiellement) de diffuser des voies génitales basses vers les trompes est démontré mais le niveau de risque difficile à préciser. *C. trachomatis* est la bactérie le plus souvent observée dans les IGH (NP1), ce d'autant que les femmes ont moins de 30 ans.

## 3.2. Les bactéries commensales d'origine vaginale

Ces bactéries appartiennent à la flore vaginale normale. Elles ne peuvent être considérées comme responsable d'IGH que lorsqu'elles sont mises en évidence dans les prélèvements utérins (endocol, cavité utérine) ou tubopéritonéaux, sites anatomiques habituellement stériles. Les bactéries possiblement identifiées au cours des salpingites dans ces prélèvements sont rappelées dans le [Tableau 1](#).

La vaginose bactérienne (VB), ou dysbiose vaginale, est due à un déséquilibre de la flore vaginale aux causes multiples [40]. Le déséquilibre de cette flore aboutit à une disparition quasi complète des lactobacilles (bacilles à Gram positif, flore de Döderlein) au profit d'une flore anaérobie polymorphe, même si *Gardnerella vaginalis* (avec ses fameuses « clue-cells ») est très fréquemment mis en évidence à la coloration de Gram [41]. De plus, lors des VB, d'autres bactéries se développent abondamment, il s'agit essentiellement de bactéries anaérobies à Gram négatif, comme *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp., *Mobiluncus*, ou bien de bactéries anaérobies à Gram positif, comme *Atopobium vaginae*, *Clostridium* spp., *Finegoldia magna*, *Eggerthella* spp. D'autres bactéries sont aussi décrites comme certains streptocoques de la flore vaginale (*Streptococcus acidominimus* et *Streptococcus intermedius*), ou enfin des mycoplasmes génitaux comme *M. hominis*. La VB n'est pas une IST mais pourrait rendre la femme plus réceptive à certaines IST comme, par exemple, l'infection VIH [42]. De plus, chez les femmes à haut risque d'IST présentant une VB associée à des leucorrhées, la recherche de *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* est plus souvent positive (*odd ratio* [OR] = 3,8, intervalle de confiance à 95 % [IC95 %] : 1,3–11,6) [43]. Comme la VB majore le risque d'IGH (OR = 2,03, IC95 % : 1,16–3,53) [44], l'existence de VB symptomatiques, en particulier récidivantes, doit inciter, surtout chez des

**Tableau 1**

Bactéries vaginales pathogènes opportunistes, possiblement impliquées dans les infections génitales hautes.

Cocci à Gram positif : <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterococcus</i> et autres streptocoques ( <i>Streptococcus acidominimus</i> , <i>Streptococcus intermedius</i> )
Entérobactéries : <i>Escherichia coli</i> , mais aussi <i>Proteus</i> , <i>Morganella</i> , <i>Providencia</i> , <i>Klebsiella</i>
Autres bacilles à Gram négatif : <i>Pseudomonas</i> et <i>Acinetobacter</i>
Bactéries anaérobies à Gram négatif ( <i>Bacteroides</i> spp., <i>Prevotella</i> spp., <i>Porphyromonas</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Veillonella</i> spp., <i>Leptotrichia</i> spp., <i>Sneathia</i> spp.) et à Gram positif ( <i>Finexgoldia magna</i> , <i>Clostridium</i> spp., <i>Eggerthella</i> spp.)
Bactéries associées à la vaginose bactérienne : <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Atopobium vaginae</i> , <i>Mobiluncus</i>
Mycoplasmes urogénitaux (hors <i>Mycoplasma genitalium</i> ) : <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Ureaplasma</i> spp.
Bactéries d'origine oropharyngée : <i>Haemophilus influenzae</i> et <i>parainfluenzae</i> , <i>Streptococcus anginosus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , méningocoque et autres <i>Neisseria</i> , <i>Moraxella</i> , <i>Capnocytophaga</i>

femmes à risque sexuel, à rechercher les agents d'IST responsables d'IGH, comme *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*, voire *M. genitalium*.

Dans d'autres circonstances, la flore vaginale, le plus souvent normale comporte dans sa flore une bactérie à haut risque d'infection utéro-annexielle si elle venait à franchir le « verrou » microbiologique du col [45,46]. Ces principales espèces commensales d'intérêt médical sont rapportées dans le Tableau 1 [47,48] dont notamment les streptocoques bêta-hémolytiques (streptocoque B et A), *Staphylococcus aureus* et *E. coli*. Ces bactéries de portage vaginal représentent un risque pour la femme qui accouche ou qui va subir une investigation ou un acte médico-chirurgical par voie vaginale. Parfois, c'est une pathologie sous-jacente qui perturbe l'efficacité du verrou microbiologique qu'est le col de l'utérus (endocervicite à *C. trachomatis* et/ou *N. gonorrhoeae*, polype accouché par le col, cancer de l'endomètre). Dans ces circonstances, la mise en évidence de (des) agent(s) bactérien(s) en cause au niveau de l'appareil génital haut, site anatomique habituellement stérile, permet de poser le diagnostic étiologique et d'aider à l'établissement d'une antibiothérapie ciblée.

La proportion des IGH non gonococciques non chlamydiennes varie de 9 à 23 %, même avec les tests les plus sensibles de détection de ces deux bactéries [49]. Dans ces cas, il s'agit souvent d'infections polymicrobiennes, incluant les bactéries anaérobies comme les genres *Finexgoldia* et *Prevotella* [50,51], mais il n'y pas de données récentes pour étayer davantage la place des anaérobies [4]. Mêmes dans les infections authentifiées à *C. trachomatis* et/ou *N. gonorrhoeae*, la détection de bactéries anaérobies dans le haut appareil génital féminin en cas d'IGH est rapportée et associée à une infection plus sévère [52]. Ces anaérobies sont souvent difficiles à isoler en culture et des études utilisant des méthodes diagnostiques moléculaires (PCR ARNr 16S) permettent de préciser leur implication, en identifiant de multiples espèces, dont certaines bactéries associées à la VB, comme *A. vaginae* et *Sneathia* spp. [40,53]. *A. vaginae* a une sensibilité variable au métronidazole et est plus sensible à la clindamycine [54], ce qui pourrait représenter un impact clinique et thérapeutique potentiel. Une IGH liée à une bactérie du genre *Leptotrichia* a récemment été rapportée [55]. La participation exacte des bactéries anaérobies dans le développement des IGH est de fait très diversement appréciée avec des fréquences d'isolement dans des prélèvements péritonéaux très variables. Les recommandations américaines des centres pour le contrôle et la prévention des maladies (« CDC ») suggèrent que tant qu'il n'a pas été démontré que l'absence de couverture antibiotique contre les anaérobies n'a pas d'effet délétère sur le pronostic immédiat ainsi que sur la fertilité à distance, il reste prudent de couvrir ces bactéries de façon systématique [4,6].

Le caractère polymicrobien des infections est pour certains observé très fréquemment et variablement rapporté, de 21 à 43 % [56], mais il s'agit pour la plupart d'études anciennes, réalisées dans des pays différents du nôtre (NP4). Le caractère polymicrobien dépend aussi des méthodes diagnostiques mises en œuvre. Il n'y a pas de données récentes dans la littérature, notamment française ou européennes, pour étayer ce point sur les IGH polymicrobiennes survenant dans une situation « à risque » (post-partum, post-abortionum, dispositif intra-utérin [DIU], manœuvre par voie basse), situation sensiblement différente des IGH en lien avec les IST.

Enfin, il faut savoir que dans certains travaux près de 70 % des IGH sont non documentées [57] (NP3).

*C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* et *M. genitalium* sont reconnus comme agent d'IST responsables d'IGH (NP1) et ils sont souvent associées à la vaginose bactérienne (NP1). Ces bactéries sont aussi responsables d'endocervicites et d'urétrites et le risque d'IGH associées aux infections cervicales dues à ces trois bactéries est une réalité mais sa fréquence est très diversement appréciée. Les IGH surviennent le plus souvent lors de situations diminuant l'efficacité du verrou microbiologique du col, comme la vaginose bactérienne, permettant l'ascension des bactéries vaginales vers la cavité utérine. Néanmoins, la participation des diverses bactéries du microbiote vaginal, en particulier des anaérobies (notamment les genres *Prevotella*, *Atopobium* et *Leptotrichia*), et le caractère polymicrobien des IGH sont toujours très diversement appréciés et mériteraient d'être précisés par de nouvelles études.

#### 4. Techniques de prélèvement dans les infections génitales hautes

La nature des prélèvements à réaliser dépend du contexte clinique [58,59] ; cela est rappelé sur la Fig. 1. D'une manière générale et quel que soit le site du prélèvement, le ou les échantillons prélevés doivent permettre un examen direct, la culture de bactéries aérobies et anaérobies et l'utilisation des tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN).

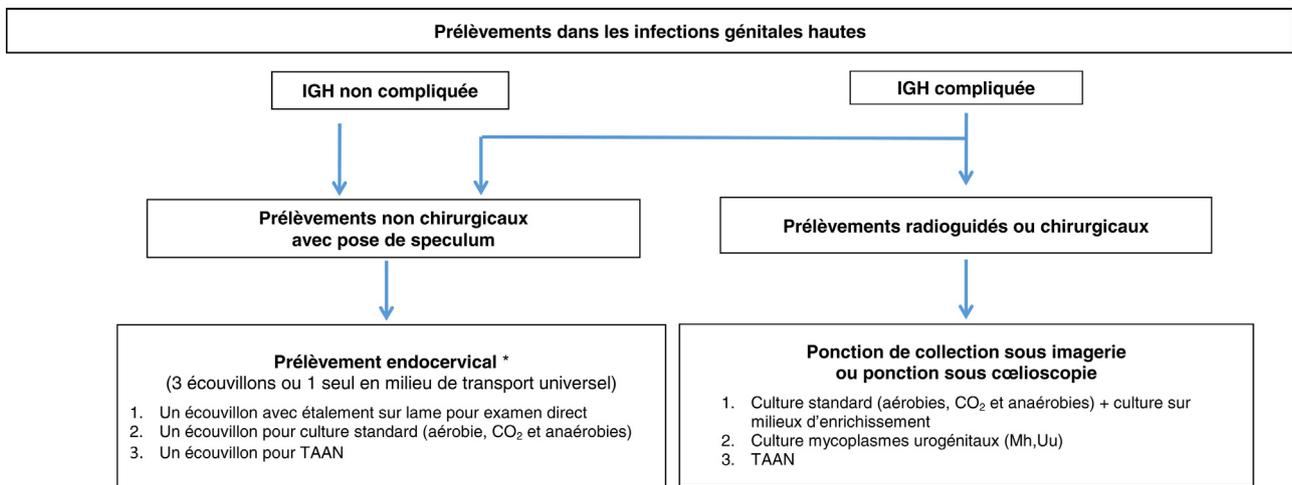
##### 4.1. Matériel nécessaire

Le type de matériel de prélèvement (lames, écouvillons, brosses, milieux de transports) doit être conforme aux procédures de bonnes pratiques définies par le laboratoire qui effectuera l'analyse des échantillons et qui assure la responsabilité de la phase préanalytique. Il faut des spéculums de différentes tailles, des écouvillons stériles (en plastique, en alginate, flockés...), des compresses stériles, du sérum physiologique stérile unidose et des gants ou doigtiers.

##### 4.2. Prélèvements dans le vagin

Dans le cadre d'une IGH, le prélèvement vaginal sans spéculum n'est pas le prélèvement de référence. Il permet toutefois d'étayer le diagnostic des infections génitales basses liées aux IST, avec de bonnes performances pour détecter *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* et *M. genitalium* par les TAAN [6,60,61]. Il faut charger les écouvillons avec un maximum de cellules. Trois écouvillons sont nécessaires :

- le premier est pratiqué pour réaliser un étalement sur deux lames en vue d'une coloration MGG et Gram, permettant d'analyser la réponse inflammatoire, la flore et le diagnostic de pathologies vaginales comme les mycoses, vaginose, et infection à *Trichomonas vaginalis* ;



**Fig. 1.** Modalités de prélèvements à visée bactériologique dans les infections génitales hautes. TAAN : technique d'amplification des acides nucléiques ; Mh : *Mycoplasma hominis* ; Uu : *Ureaplasma urealyticum*. \* Dans les situations où la pose d'un spéculum n'est pas possible, des prélèvements vaginaux seront réalisés par défaut.

- le second est réalisé pour la culture bactériologique standard ;
- le troisième pour les TAAN de *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* et *M. genitalium* (voire désormais *T. vaginalis*), il faut impérativement utiliser un écouvillon et le milieu de transport adapté au TAAN utilisé par le laboratoire.

#### 4.3. Prélèvements dans l'endocol

L'intérêt de ce prélèvement endo-utérin, d'accès facile, est d'étayer l'étiologie des infections utéro-annexielles dues aux bactéries commensales vaginales. Il est impératif d'éliminer les sécrétions potentiellement contaminantes par un nettoyage à l'aide d'une compresse stérile imprégnée de sérum physiologique (« moucher » le col). Il faut éviter de toucher les parois vaginales avec l'écouvillon. Ces précautions permettent d'obtenir un prélèvement endocervical le plus propre possible.

Trois écouvillons sont nécessaires :

- le premier écouvillon pour un étalement sur lame pour examen direct (ED) ;
- le second prélèvement est réalisé avec un écouvillon d'alginate (ou un écouvillon flocké) pour la recherche par culture des bactéries d'origine vaginale ayant franchi le verrou microbiologique du col et de *N. gonorrhoeae* par culture sur gélose enrichie, seule façon de pouvoir réaliser un antibiogramme sur la souche ;
- le troisième, fourni dans les kits de prélèvements adaptés à la technique TAAN utilisée par le laboratoire, est réalisé de la même façon et sera utilisé pour les recherches d'acides nucléiques de *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* et *M. genitalium* ;
- il est possible de n'utiliser qu'un seul écouvillon, qu'il faut décharger dans un milieu de transport universel – comme l'eSwab ou l'« Universal Transport Medium » (UTM) – et qui permet de réaliser des frottis au laboratoire, des cultures standards, ainsi que les TAAN dans la mesure où ce milieu est compatible avec la technique d'amplification utilisée par le laboratoire.

#### 4.4. Prélèvements du haut appareil génital

D'autres prélèvements obtenus par voie basse (DIU sans son fil, biopsie d'endomètre, produit de curetage, évacuation de pyométrie) peuvent être adressés au laboratoire. Ces prélèvements par voie basse exigent une préparation cervicale (mouchage) pour éviter les contaminations ascendantes.

Dans le cadre des IGH, bien que leur rôle direct dans ce type d'infection soit discuté, la recherche de mycoplasmes autres que *M. genitalium* dans les prélèvements endo-utérins est recommandée [62], car il peut s'agir de cofacteurs favorisant la survenue des infections hautes.

Par voie haute, des prélèvements sont réalisés en cas de cœlioscopie (prélèvements d'abcès tubopéritonéaux ou collection du liquide dans le cul-de-sac de Douglas par exemple) ou ponction radioguidée.

Ils seront mis en culture (standard, mycoplasmes et milieux d'enrichissement) et feront aussi l'objet de TAAN à la recherche de *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* et *M. genitalium*. Les prélèvements liquides sont transportés en tube stérile et les biopsies dans un pot stérile avec quelques gouttes d'eau physiologique.

### 5. Le diagnostic bactériologique

Il faut distinguer le prélèvement vaginal, des prélèvements endocervicaux, et des prélèvements plus profonds (Fig. 1). En effet, le prélèvement vaginal est effectué dans un milieu largement colonisé contrairement aux prélèvements endo-utérins, endocol compris.

Il existe ainsi deux cas de figure :

- en l'absence d'examen gynécologique, un prélèvement vaginal sans pose de spéculum est réalisé, il faudra retenir pour son interprétation qu'il sera moins informatif car le vagin est colonisé par une flore abondante ;
- si un examen gynécologique sous spéculum est réalisé, un prélèvement endocervical (moins contaminé et plus informatif que le prélèvement vaginal) est réalisé et remplace le prélèvement vaginal.

#### 5.1. Le prélèvement vaginal sans pose de spéculum

Il peut être envisagé dans le cadre d'une IGH non compliquée, en l'absence d'examen gynécologique sous spéculum (Fig. 1). Le prélèvement vaginal a plusieurs objectifs.

##### 5.1.1. Identifier les pathologies vaginales pouvant être associées aux infections génitales hautes : infections à *T. vaginalis*, vaginite, et vaginose bactérienne (VB)

L'examen direct (ED) permet de classer en flore normale (flore monomorphe peu abondante à Lactobacilles, score de Nugent de

0 à 3), en flore de vaginose (flore très abondante et polymorphe, score de Nugent de 7 à 10), et en flore de vaginite (frottis inflammatoire). Les infections à *Trichomonas* et à gonocoque s'accompagnent d'une forte réaction inflammatoire. Le gonocoque est difficile à repérer au sein de la flore vaginale et seule la culture ou les TAAN permettront le diagnostic. D'autres bactéries peuvent donner des vaginites et le diagnostic se fera sur des arguments cytologiques et de culture avec prédominance d'un type bactérien. Pour le *Trichomonas*, la sensibilité de l'ED est faible et la détection, en cas de forte suspicion ou de personne à haut risque, peut être augmentée par l'utilisation d'un TAAN [63].

Le diagnostic de VB s'effectue par la coloration de Gram qui permet la mise en évidence d'une flore polymorphe très abondante caractérisée par l'absence de morphotype lactobacilles et la présence de morphotypes *Gardnerella*, anaérobies et *Mobiluncus* (score de Nugent de 7 à 10) [64,65]. Les cultures n'apportent pas d'éléments supplémentaires en raison notamment du caractère non cultivable de certaines bactéries [66], des méthodes utilisant la biologie moléculaire pourraient représenter des éléments d'aide diagnostique supplémentaires [67].

### 5.1.2. Participer directement au diagnostic d'infections génitales hautes

Par la mise en évidence d'une vaginite. L'examen cytologique d'un prélèvement vaginal après coloration MGG permet de compter les leucocytes par champ microscopique. Une moyenne de plus de 10 leucocytes/champ microscopique sur un prélèvement vaginal, en l'absence d'infection à *T. vaginalis*, est significativement associé à une endocervicite à *C. trachomatis* et/ou *N. gonorrhoeae* [60,68] (NP2). D'autres considèrent que l'absence de leucocytes dans le vagin ou l'endocol a une bonne valeur prédictive négative (VPN) (95 %) pour le diagnostic des IGH, mais que leur présence est non spécifique avec une valeur prédictive positive faible (17 %) [69].

### 5.1.3. Réaliser une culture standard

Étant donné le caractère polymicrobien de la flore vaginale (Tableau 1), ne seront identifiées avec réalisation d'un antibiogramme que les bactéries pathogènes strictes, comme le gonocoque, ou bien les bactéries potentiellement pathogènes comme le *S. aureus*, les streptocoques bêta-hémolytiques et *E. coli*, notamment en cas de frottis évocateur d'une vaginite. Rappelons que les mycoplasmes urogénitaux (en dehors de *M. genitalium*) ne doivent pas être recherchés car ce sont des commensaux dont le pouvoir pathogène dans le vagin est nul.

### 5.1.4. Mettre en évidence *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* et

*M. genitalium* par les techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN)

Les recherches de bactéries d'IST (gonocoque, *C. trachomatis* et *M. genitalium*) s'effectuent par les TAAN le plus souvent en multiplex, *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* étant associés dans la plupart des tests. L'avantage de ces techniques est de pouvoir être utilisées sur des prélèvements variés (vagin, urètre, urine, endocol et autres prélèvements endo-utérins, liquide péritonéal). Le prélèvement vaginal s'est montré aussi performant que l'endocol et plus performant que l'urine [6,70] (NP1). La recherche de *M. genitalium* fait aussi désormais appel à des TAAN automatisées sur des plateformes haut débit [71]. Des techniques multiplex permettant la recherche de ces trois agents d'endocervicites et de salpingites sont proposées par certains laboratoires [72]. Ces techniques sont en évolution constante et le nombre de microorganismes détectés augmente [73].

De nombreux TAAN sont disponibles sur le marché. Les techniques diffèrent par leur principe (la *polymerase chain reaction* [PCR], la *strand displacement amplification* [SDA] et la *transcription mediated amplification* [TMA]), la nature de leur cible (simple ou

multicopies, ADN plasmidique ou chromosomique ou l'ARN 16S). Toutes ces techniques sont extrêmement sensibles ce qui autorise leur utilisation sur des échantillons pouvant être paucimicrobiens comme les urines, ou des auto-prélèvements. Les études analysées par la HAS en 2010 ont permis de conclure que les résultats des TAAN effectués à partir d'auto-prélèvements vaginaux ou rectaux avaient une performance comparable à celles effectuées à partir d'un prélèvement fait par un clinicien [24] (NP1). De plus, cet auto-prélèvement vaginal est facile à réaliser et très bien accepté, dans le cadre du dépistage à grande échelle des femmes asymptomatiques. Cependant l'auto-prélèvement est exclusivement réservé au dépistage des IST chez les femmes asymptomatiques et ne rentre pas dans le cadre de l'investigation d'une IGH qui déborde le cadre des IST. Pour le gonocoque, la sensibilité de ces tests est bien supérieure à celle de la culture et leur spécificité s'est également améliorée avec le temps [6]. La recherche du gonocoque par amplification génique vient d'être inscrite à la nomenclature en association avec *C. trachomatis* (*Journal Officiel*, 8 juin 2018). Pour *C. trachomatis*, les TAAN sont les seules techniques inscrites à la nomenclature depuis 2011. Il est possible de les utiliser sur tous types d'échantillons même si la plupart des tests commercialisés ne sont validés que pour les échantillons les plus utilisés à savoir, les urines, les prélèvements de col et de vagin.

Les sensibilités déclarées pour les TAAN varient de 89 % à 99 % pour la recherche de *C. trachomatis* et de 96 % à 99 % pour *N. gonorrhoeae*. Les essais en France confirment les bonnes performances des techniques automatisées commercialisées (Cobas 4800 ou 6800 Roche, BD ProbeTec Viper, Abbott m2000, Aptima Hologic) [74].

Les TAAN proposées pour la recherche de *M. genitalium* sont en plein développement. Elles font appel à différents principes (PCR et TMA) et sont parfois « multiplexés » (*C. trachomatis*/*N. gonorrhoeae*/*M. genitalium*), offrant des diagnostics syndromiques. La sensibilité et la spécificité déterminées lors du premier essai avec le test multiplex « Bio-rad Dx CT/NG/MG » ont été de 100 % pour *M. genitalium* [72]. D'autres trousse (mono- ou multiplex) sont désormais sur le marché avec de très bons résultats. Comme pour d'autres agents, le prélèvement le moins sensible pour la recherche de *M. genitalium* dans les salpingites paraît être le prélèvement péritonéal par rapport au prélèvement d'endocol ou d'endomètre [34], mais il s'agit d'une publication relativement ancienne et nous ne disposons pas de données plus récentes [75]. De plus, la recherche de *M. genitalium* par amplification génique n'est toujours pas inscrite à la nomenclature et donc non remboursées. Pourtant les recommandations européennes de 2016 conseillent de rechercher *M. genitalium* par TAAN dans les situations gynécologiques suivantes : cervicite mucopurulente, écoulements vaginaux ou cervicaux chez des femmes à haut risque d'IST, saignements intermenstruels ou post-coïtaux et infections génitales hautes [75].

Un test positif pour l'une ou plusieurs des trois bactéries causant des IST (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* ou *M. genitalium*) sur un prélèvement vaginal supporte le diagnostic d'IGH lorsque le diagnostic est évoqué cliniquement (NP1). En revanche, un test négatif ne permet pas de les exclure du diagnostic (NP1).

## 5.2. Le prélèvement endocervical sous spéculum

Dans le cadre d'une IGH non compliquée, le prélèvement endocervical est réalisé à l'occasion de l'examen gynécologique sous spéculum (Fig. 1). C'est le prélèvement endo-utérin le plus facile à réaliser et le plus informatif s'il est parfaitement réalisé. L'avantage de l'examen gynécologique est de mettre en évidence une endocervicite dont les agents d'IST sont majoritairement responsables.

Le prélèvement endocervical et les prélèvements plus profonds (biopsies d'endomètre et prélèvements tubopéritonéaux par exemple, voir Section 5.3) sont traités au laboratoire de la même façon, à quelques nuances près, car ils ont les mêmes objectifs :

- rechercher *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* et *M. genitalium* par les techniques d'amplification des acides nucléiques ;
- réaliser un examen direct et des cultures standard.

### 5.2.1. L'examen direct

L'examen direct sur le prélèvement d'endocol a une faible sensibilité (45 à 65 %) mais une bonne spécificité particulièrement pour le gonocoque (diplocoques à Gram négatif parfois intracellulaires) [24,58]. Néanmoins cet examen permet d'évaluer la qualité du prélèvement. La présence de cellules épithéliales vaginales ou exocervicales et/ou de lactobacilles indique une contamination vaginale et limitera leur interprétation. L'abondance des leucocytes est quantifiée par champ microscopique. Comme indiqué plus haut, certains considèrent que l'absence de leucocytes dans l'endocol a une bonne VPN (95 %) pour le diagnostic d'IGH, mais que leur présence est non spécifique avec une faible VPP (17 %) [69] (NP3).

### 5.2.2. Les cultures en milieux solides

La recherche de *N. gonorrhoeae* sur les prélèvements endométriaux et tubopéritonéaux s'effectue classiquement par culture sur gélose au sang cuit (Polyvitex) sans ou avec inhibiteurs (VCN ou VCAT, Vancomycine, Colimycine, Amphotéricine B, Triméthoprime) incubées sous 5 à 8 % de CO<sub>2</sub>. Les géloses VCAT seront conservées 5 jours. Ces cultures restent indispensables pour isoler la souche et tester sa sensibilité aux antibiotiques. Elles sont toujours considérées comme la technique de référence et permettent la surveillance épidémiologique de la résistance aux antibiotiques. Globalement, leur sensibilité est moindre que celle des TAAN, mais leur spécificité est excellente [76].

Les autres bactéries potentiellement en cause sont aérobies, anaérobies et/ou capnophiles (nécessitent du CO<sub>2</sub> pour pousser) (Tableau 1). En conséquence, il faut au minimum ensemercer en plus des deux géloses sus-citées, une gélose trypticase soja additionnée de 5 % de sang de cheval incubée en aérobiose et une gélose type Columbia additionnée de 5 % de sang de mouton, incubée en anaérobiose. Les cultures sont examinées à la 24<sup>e</sup> et 48<sup>e</sup> heure, puis durant 7 jours pour les prélèvements pelviens dans le cadre des IGH. En cas de suspicion d'actinomycose sur DIU les géloses au sang anaérobies seront conservées 7 jours. Si le prélèvement a été très bien réalisé, l'interprétation au laboratoire des cultures positives est facile : les sites concernés étant physiologiquement stériles, toute culture positive conduira à réaliser une identification et un antibiogramme.

### 5.3. Les prélèvements du haut appareil génital

Ils seront plutôt réalisés dans le cadre des « IGH compliquées » (Fig. 1).

Les prélèvements tubopéritonéaux (ou autres prélèvements profonds) pourront être réalisés au cours d'une ponction guidée par l'imagerie, ou bien d'une coelioscopie (cf. chapitre prise en charge des abcès tubo-ovariens).

Les prélèvements tubopéritonéaux sont informatifs lorsqu'ils sont positifs. Ils doivent être ensemencés en milieu d'enrichissement pour augmenter les chances de documenter l'infection et d'isoler un agent pathogène potentiellement difficile à cultiver.

De plus, en plus des bactéries standards, les mycoplasmes urogénitaux doivent être recherchés. Les cultures sont réalisées sur des milieux solides sous CO<sub>2</sub> et des milieux liquides adaptés.

Les cultures en milieux liquides. Dans le cadre du diagnostic des IGH, pour les biopsies, les prélèvements tubopéritonéaux, des cultures en milieu liquide aéro- et anaérobies seront aussi ajoutées (bouillon réduit Schaedler, milieu BHI). Les cultures en milieu liquide ont l'avantage de pouvoir être incubées plus longtemps (7 jours) et de permettre d'isoler des bactéries de croissance lente ou présentes en très petite quantité.

En cas d'échantillons stériles, il est possible d'utiliser un test d'amplification universel bactérien (PCR ARNr 16S par exemple).

### 5.4. La sérologie bactérienne

La place de la sérologie pour le diagnostic des IGH se discute uniquement pour le diagnostic des infections à *C. trachomatis*. Elle a fait l'objet d'une évaluation en 2010 par la HAS [24]. Les conclusions confirment que la sensibilité et la spécificité des différentes trouses (test de référence) recherchant des anticorps contre des structures diverses de la paroi bactérienne varient énormément et les études comportent des limites méthodologiques. Néanmoins, la HAS maintient l'IGH (pour lesquelles un diagnostic par TAAN sur un prélèvement serait impossible) et les formes compliquées de cette infection avec séquelles comme des indications principales de la sérologie bactérienne. Les techniques doivent utiliser des peptides recombinants de la protéine majeure de membrane externe de *C. trachomatis*. Dans ce cadre, les tests immuno-enzymatiques sont recommandés pour rechercher les IgG. La recherche d'IgA a été retirée de la nomenclature.

Le service rendu par la sérologie en termes de diagnostic des IGH reste en réalité très modeste. En effet, un taux d'IgG ou d'Ig totales élevé est significatif d'une infection ancienne ou en cours. Un taux élevé d'IgG persiste plusieurs mois, la sérologie ne permet donc pas de surveiller l'évolution de la maladie [58]. La présence d'IgM témoigne d'une infection récente mais a surtout un intérêt diagnostique chez le nouveau-né (pneumopathie néonatale).

Les prélèvements à réaliser et les techniques microbiologiques à mettre en œuvre au cours d'une IGH sont répertoriés sur la Fig. 1.

En cas d'IGH non compliquée, pour obtenir un diagnostic microbiologique, il est recommandé de pratiquer un prélèvement endocervical lors de l'examen gynécologique sous spéculum (grade B). Dans les situations où la pose d'un spéculum n'est pas possible, le prélèvement vaginal sera réalisé par défaut, surtout s'il existe une suspicion d'IGH liée à une IST.

Si un spéculum est posé, il est recommandé de réaliser un prélèvement endocervical. Un premier écouvillon permet de réaliser un frottis sur lame pour un examen direct. Un second écouvillon, dans un milieu de transport adapté, est réalisé pour une culture standard avec recherche de gonocoque et des bactéries opportunistes d'origine vaginale, avec réalisation des antibiogrammes adéquats. Néanmoins ces cultures ne seront informatives que si le prélèvement endocervical a été fait avec le plus grand soin en évitant de le contaminer par la flore vaginale. Un troisième écouvillon, dans un milieu de transport adapté, permet la recherche de *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* ± *M. genitalium* (hors nomenclature actuellement) par les techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN), (NP1). Il est possible de n'utiliser qu'un seul écouvillon déchargé dans un milieu de transport permettant la survie des bactéries. À partir de ce milieu, le laboratoire pourra réaliser des frottis, la culture standard et les TAAN dans la mesure où ce milieu est compatible avec la technique d'amplification utilisée dans le laboratoire.

Pour le prélèvement vaginal, un premier écouvillon (à étaler sur deux lames) permet un examen direct et de diagnostiquer une infection à *Trichomonas*, une vaginose bactérienne (score de Nugent de 7 à 10) et une vaginite, souvent associées aux IGH (NP1). Un second écouvillon permet de réaliser une culture

standard, notamment à la recherche du gonocoque. Un troisième écouvillon, dans un milieu de transport adapté, permet la recherche de *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* ± *M. genitalium* par les TAAN (NP1).

Lorsque le diagnostic d'IGH est évoqué cliniquement, un TAAN positif pour l'une ou plusieurs des trois bactéries associées aux infections sexuellement transmissibles sur les prélèvements génitaux réalisés par voie basse supporte le diagnostic d'IGH. En revanche, un test de biologie moléculaire négatif ne permet pas d'exclure les agents d'IST du diagnostic d'IGH (NP1).

Les prélèvements tubopéritonéaux peuvent être réalisés soit radiologiquement (prélèvements de collections radioguidées), soit chirurgicalement (si une coelioscopie est effectuée). Comme ces sites sont stériles, toute bactérie présente (dont les mycoplasmes) sera considérée comme pathogène (NP2). Des TAAN peuvent être réalisées sur tous les prélèvements profonds effectués au cours de l'exploration d'une IGH par voie haute.

La sérologie *C. trachomatis* n'a pas d'intérêt sur le plan diagnostique en première intention et ne permet pas de surveiller l'évolution de la maladie (NP1).

## Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références

- Goller JL, De Livera AM, Fairley CK, Guy RJ, Bradshaw CS, Chen MY, et al. Population attributable fraction of pelvic inflammatory disease associated with chlamydia and gonorrhoea: a cross-sectional analysis of Australian sexual health clinic data. *Sex Transm Infect* 2016;18:18.
- Cazanave C, Manhart LE, Bébéar C. *Mycoplasma genitalium*, an emerging sexually transmitted pathogen. *Med Mal Infect* 2012;42:381–92.
- Sweet RL. Treatment of acute pelvic inflammatory disease. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2011;2011:561909.
- Mitchell C, Prabhu M. Pelvic inflammatory disease: current concepts in pathogenesis, diagnosis and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 2013;27:793–809.
- Rice PA, Schachter J. Pathogenesis of pelvic inflammatory disease. What are the questions? *JAMA* 1991;266:2587–93.
- 2015 CDC STD Treatment Guideline. [Available from: <https://www.cdc.gov/std/tg2015/default.htm>].
- 2018 United Kingdom National Guideline for the management of Pelvic Inflammatory Disease. [Available from: <https://www.evidence.nhs.uk/document?id=1997606&returnUrl=Search%3Fps%3D100%26q%3Diuds&q=iuds>].
- Goulet V, Laurent E, Rénachla ELBDRS. Augmentation des diagnostics d'infections à *Chlamydia trachomatis* en France : analyse des données Rénachla de 2003 à 2006. *Bull Epidemiol Hebd* 2008;5-6:42–6.
- Goulet V, de Barbeyrac B, Rahérison S, Prudhomme M, Semaille C, Warszawski J, et al. Prevalence of *Chlamydia trachomatis*: results from the first national population-based survey in France. *Sex Transm Infect* 2010;86:263–70.
- La Ruche G, Le Strat Y, Fromage M, Bercot B, Goubard A, de Barbeyrac B, et al. Incidence of gonococcal and chlamydial infections and coverage of two laboratory surveillance networks, France, 2012. *Euro Surveill* 2015;20:6–15.
- Kersaudy-Rahib D, Lydie N, Leroy C, March L, Bebear C, Arwidson P, et al. Chlamyweb Study II: a randomised controlled trial (RCT) of an online offer of home-based *Chlamydia trachomatis* sampling in France. *Sex Transm Infect* 2017;93:188–95.
- Lydié N, de Barbeyrac B, Bluzat L, Le Roy C, Kersaudy-Rahib D. Chlamyweb Study I: rationale, design and acceptability of an internet-based chlamydia testing intervention. *Sex Transm Infect* 2017;93:179–87.
- de Barbeyrac B, Rahérison S, Bernabeu A, Clerc M, Marsol M, Bébéar C, et al. Dépistage de l'infection à *Chlamydia trachomatis* dans la population d'étudiants des universités de Bordeaux, France, 2004. *Bull Epidemiol Hebd* 2006;37-38:288–90.
- de Barbeyrac B, Tilatti K, Rahérison S, Mathieu C, Frantz-Blancpain S, Clerc M, et al. Dépistage de l'infection à *Chlamydia trachomatis* dans un centre de planification familiale en un centre d'orthogénie, Bordeaux, France, 2005. *Bull Epidemiol Hebd* 2006;37-38:277–9.
- Girard T, Mercier S, Viallon V, Poupet H, Rahérison S, Bébéar C, et al. Étude de prévalence de l'infection à *Chlamydia trachomatis* et des facteurs clinico-biologiques associés dans une population d'adolescents en rupture 2006–2007. *Bull Epidemiol Hebd* 2009;33:361–4.
- Chambers LC, Khosropour CM, Katz DA, Dombrowski JC, Manhart LE, Golden MR. Racial/ethnic disparities in the lifetime risk of *Chlamydia trachomatis* diagnosis and adverse reproductive health outcomes among women in King County, Washington. *Clin Infect Dis* 2018;67(4):593–9.
- Price MJ, Ades AE, Welton NJ, Simms I, Macleod J, Horner PJ. Proportion of pelvic inflammatory disease cases caused by *Chlamydia trachomatis*: consistent picture from different methods. *J Infect Dis* 2016;214:617–24.
- Low N. In: Eighth Meeting of the European Society for *Chlamydia* Research, 2016. Oxford.
- Morré SA, van den Brule AJ, Rozendaal L, Boeke AJ, Voorhorst FJ, de Blok S, et al. The natural course of asymptomatic *Chlamydia trachomatis* infections: 45% clearance and no development of clinical PID after one-year follow-up. *Int J STD AIDS* 2002;13(Suppl. 2):12–8.
- Herzog SA, Althaus CL, Heijne JC, Oakeshott P, Kerry S, Hay P, et al. Timing of progression from *Chlamydia trachomatis* infection to pelvic inflammatory disease: a mathematical modelling study. *BMC Infect Dis* 2012;12:187.
- Infection par le VIH et IST bactériennes. Santé Publique France. [Available from: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infection-a-VIH-et-sida/Actualites/Actualites-par-le-VIH-et-les-IST-bacteriennes.-Point-epidemiologique-du-26-novembre-2018>].
- Holder NA. Gonococcal infections. *Pediatr Rev* 2008;29:228–34.
- Tarr ME, Gilliam ML. Sexually transmitted infections in adolescent women. *Clin Obstet Gynecol* 2008;51:306–18.
- HAS. Diagnostic biologique de l'infection à *Chlamydia trachomatis*; 2010.
- Chen JZ, Gratrix J, Smyczek P, Parker P, Read R, Singh AE. Gonococcal and Chlamydial cases of pelvic inflammatory disease at 2 Canadian sexually transmitted infection clinics, 2004 to 2014: a retrospective cross-sectional review. *Sex Transm Dis* 2018;45:280–2.
- Ness RB, Soper DE, Holley RL, Peipert J, Randall H, Sweet RL, et al. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) Randomized Trial. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:929–37.
- Tully JG, Taylor-Robinson D, Cole RM, Rose DL. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract. *Lancet* 1981;1:1288–91.
- Fraser CM, Gocayne JD, White O, Adams MD, Clayton RA, Fleischmann RD, et al. The minimal gene complement of *Mycoplasma genitalium*. *Science* 1995;270:397–403.
- Oakeshott P, Aghaizu A, Hay P, Reid F, Kerry S, Atherton H, et al. Is *Mycoplasma genitalium* in women the "New *Chlamydia*?" A community-based prospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2010;51:1160–6.
- Cohen CR, Manhart LE, Bukusi EA, Astete S, Brunham RC, Holmes KK, et al. Association between *Mycoplasma genitalium* and acute endometritis. *Lancet* 2002;359:765–6.
- Haggerty CL. Evidence for a role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease. *Curr Opin Infect Dis* 2008;21:65–9.
- Judlin P. Current concepts in managing pelvic inflammatory disease. *Curr Opin Infect Dis* 2010;23:83–7.
- Cazanave C, Lawson-Ayayi S, Hessamfar M, Neau D, Dupon M, Morlat P, et al. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* among HIV-infected women, Agence nationale de recherches sur le SIDA et les hépatites virales CO3 Aquitaine Cohort, France. *Sex Transm Dis* 2013;40:653–4.
- Cohen CR, Mugo NR, Astete SG, Odondo R, Manhart LE, Kiehlbauch JA, et al. Detection of *Mycoplasma genitalium* in women with laparoscopically diagnosed acute salpingitis. *Sex Transm Infect* 2005;81:463–6.
- Short VL, Totten PA, Ness RB, Astete SG, Kelsey SF, Haggerty CL. Clinical presentation of *Mycoplasma genitalium* infection versus *Neisseria gonorrhoeae* infection among women with pelvic inflammatory disease. *Clin Infect Dis* 2009;48:41–7.
- Haggerty CL, Totten PA, Astete SG, Ness RB. *Mycoplasma genitalium* among women with nongonococcal, nonchlamydial pelvic inflammatory disease. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2006;2006:30184.
- Taylor-Robinson D. Infections due to species of *Mycoplasma* and *Ureaplasma*: an update. *Clin Infect Dis* 1996;23:671.
- Clarke LM, Duerr A, Yeung KH, Brockman S, Barbosa C, Macasaet M. Recovery of cytomegalovirus and herpes simplex virus from upper and lower genital tract specimens obtained from women with pelvic inflammatory disease. *J Infect Dis* 1997;176:286–8.
- Taylor-Robinson D, Furr PM. Further observations on the murine model of *Mycoplasma hominis* infection. *J Med Microbiol* 2010;59:970–5.
- Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The human microbiome during bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Rev* 2016;29:223–38.
- Bohbot J. Vaginose bactérienne. In: Extrait des mises à jour en gynécologie médicale. Paris: Edited by Français CndGeo; 2007.
- Eastment MC, McClelland RS. Vaginal microbiota and susceptibility to HIV. *AIDS* 2018;32:687–98.
- Steinhandler L, Peipert JF, Heber W, Montagno A, Cruickshank C. Combination of bacterial vaginosis and leukorrhea as a predictor of cervical chlamydial or gonococcal infection. *Obstet Gynecol* 2002;99:603–7.
- Ness RB, Kip KE, Hillier SL, Soper DE, Stamm CA, Sweet RL, et al. A cluster analysis of bacterial vaginosis-associated microflora and pelvic inflammatory disease. *Am J Epidemiol* 2005;162:585–90.
- Jossens MO, Schachter J, Sweet RL. Risk factors associated with pelvic inflammatory disease of differing microbial etiologies. *Obstet Gynecol* 1994;83:989–97.
- Sweet RL. Gynecologic conditions and bacterial vaginosis: implications for the non-pregnant patient. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2000;8:184–90.
- Cicinelli E, De Ziegler D, Nicoletti R, Colafiglio G, Salianni N, Resta L, et al. Chronic endometritis: correlation among hysteroscopic, histologic, and bacteriologic

- findings in a prospective trial with 2190 consecutive office hysteroscopies. *Fertil Steril* 2008;89:677–84.
- [48] Quentin R. [Genital bacterial flora in pregnant women]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1997;26:9–12.
- [49] Taylor-Robinson D, Jensen JS, Svenstrup H, Stacey CM. Difficulties experienced in defining the microbial cause of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS* 2012;23:18–24.
- [50] Hillier SL, Kiviat NB, Hawes SE, Hasselquist MB, Hanssen PW, Eschenbach DA, et al. Role of bacterial vaginosis-associated microorganisms in endometritis. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:435–41.
- [51] Soper DE, Brockwell NJ, Dalton HP, Johnson D. Observations concerning the microbial etiology of acute salpingitis. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1008–14.
- [52] Heinonen PK, Miettinen A. Laparoscopic study on the microbiology and severity of acute pelvic inflammatory disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994;57:85–9.
- [53] Hebb JK, Cohen CR, Astete SG, Bukusi EA, Totten PA. Detection of novel organisms associated with salpingitis, by use of 16S rDNA polymerase chain reaction. *J Infect Dis* 2004;190:2109–20.
- [54] Petrina MAB, Cosentino LA, Rabe LK, Hillier SL. Susceptibility of bacterial vaginosis (BV)-associated bacteria to secnidazole compared to metronidazole, tinidazole and clindamycin. *Anaerobe* 2017;47:115–9.
- [55] Mora-Palma JC, Rodriguez-Oliver AJ, Navarro-Mari JM, Gutierrez-Fernandez J. Emergent genital infection by *Leptotrichia trevisanii*. *Infection* 2018;47:111–4.
- [56] Saini S, Gupta N, Aparna, Batra G, Arora DR. Role of anaerobes in acute pelvic inflammatory disease. *Indian J Med Microbiol* 2003;21:189–92.
- [57] Goller JL, De Livera AM, Fairley CK, Guy RJ, Bradshaw CS, Chen MY, et al. Characteristics of pelvic inflammatory disease where no sexually transmitted infection is identified: a cross-sectional analysis of routinely collected sexual health clinic data. *Sex Transm Infect* 2017;93:68–70.
- [58] REMIC. Référentiel en microbiologie médicale. Paris: Société française de microbiologie; 2015.
- [59] Denis F, Ploy MC, Martin C, Cattoir V. Bactériologie médicale. Techniques usuelles. Issy-les-Moulineaux: Edited by Elsevier Masson; 2016.
- [60] Lusk MJ, Konecny P. Cervicitis: a review. *Curr Opin Infect Dis* 2008;21:49–55.
- [61] Garrow SC, Smith DW, Harnett GB. The diagnosis of chlamydia, gonorrhoea, and trichomonas infections by self obtained low vaginal swabs, in remote northern Australian clinical practice. *Sex Transm Infect* 2002;78:278–81.
- [62] Horner P, Donders G, Cusini M, Gomberg M, Jensen JS, Unemo M. Should we be testing for urogenital *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* in men and women? – A position statement from the European STI Guidelines Editorial Board. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32(11):1845–51.
- [63] Muzny CA, Blackburn RJ, Sinsky RJ, Austin EL, Schwabke JR. Added benefit of nucleic acid amplification testing for the diagnosis of *Trichomonas vaginalis* among men and women attending a sexually transmitted diseases clinic. *Clin Infect Dis* 2014;59:834–41.
- [64] Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991;29:297–301.
- [65] Spiegel CA. Vaginitis/vaginosis. *Clin Lab Med* 1989;9:525–33.
- [66] Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SS, McCulle SL, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011;108(Suppl. 1):4680–7.
- [67] Coleman JS, Gaydos CA. Molecular diagnosis of bacterial vaginosis: an update. *J Clin Microbiol* 2018;56(9). <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00342-18>. Print 2018 Sep. pii: e00342-18.
- [68] Marrazzo JM, Martin DH. Management of women with cervicitis. *Clin Infect Dis* 2007;44(Suppl. 3):S102–10.
- [69] Yudin MH, Hillier SL, Wiesenfeld HC, Krohn MA, Amortegui AA, Sweet RL. Vaginal polymorphonuclear leukocytes and bacterial vaginosis as markers for histologic endometritis among women without symptoms of pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:318–23.
- [70] Schachter J, Chernesky MA, Willis DE, Fine PM, Martin DH, Fuller D, et al. Vaginal swabs are the specimens of choice when screening for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: results from a multicenter evaluation of the APTIMA assays for both infections. *Sex Transm Dis* 2005;32:725–8.
- [71] Le Roy C, Henin N, Bébéar C, Pereyre S. Evaluation of a commercial multiplex quantitative PCR (qPCR) assay for simultaneous detection of *Mycoplasma genitalium* and macrolide resistance-associated mutations in clinical specimens. *J Clin Microbiol* 2017;55:978–9.
- [72] Le Roy C, Le Hen I, Clerc M, Arfel V, Normandin F, Bébéar C, et al. The first performance report for the Bio-Rad Dx CT/NG/MG assay for simultaneous detection of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* in urogenital samples. *J Microbiol Methods* 2012;89:193–7.
- [73] Muvunyi CM, Dhont N, Verhelst R, Crucitti T, Reijans M, Mulders B, et al. Evaluation of a new multiplex polymerase chain reaction assay STDfinder for the simultaneous detection of 7 sexually transmitted disease pathogens. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011;71:29–37.
- [74] de Barbeyrac B, Clerc M, Imounga L, Obeniche F, Peuchant O, Le Roy C, et al. Le point sur l'épidémiologie et le diagnostic des chlamydioses humaines en France. *Rev Fr Lab* 2011;429:39–41.
- [75] Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:1650–6.
- [76] Vickersman P, Peeling RW, Watts C, Mabey D. Detection of gonococcal infection: pros and cons of a rapid test. *Mol Diagn* 2005;9:175–9.