

Académie d'Orléans –Tours
Université François-Rabelais

FACULTÉ DE MEDECINE DE TOURS

Année 2013

N°

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

INFECTIONS GÉNITALES SURVENANT DANS LES 6 MOIS SUIVANT UNE
INTERRUPTION VOLONTAIRE DE GROSSESSE : INCIDENCE,
CARACTÉRISTIQUES ET PRISE EN CHARGE.
INTÉRÊT DU DÉPISTAGE PRÉ-IVG DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* ET
NEISSERIA GONORRHOEAE.

Présentée et soutenue publiquement le 23 septembre 2013

par

Estelle MÉRELLE
née BEURRIER

le 13 septembre 1982 à Fontenay aux Roses (92)

Caroline SINGH SANGWAN
née CHAGUÉ

le 25 janvier 1983 à Miramas (13)

Jury

Président de Jury : Madame le Professeur Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ

Membres du jury : Monsieur le Docteur Philippe LANOTTE
Monsieur le Professeur Henri MARRET
Monsieur le Professeur Laurent MEREGHETTI
Madame le Docteur Nathalie TRIGNOL-VIGUIER

Académie d'Orléans –Tours
Université François-Rabelais

FACULTÉ DE MEDECINE DE TOURS

Année 2013

N°

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

INFECTIONS GÉNITALES SURVENANT DANS LES 6 MOIS SUIVANT UNE
INTERRUPTION VOLONTAIRE DE GROSSESSE : INCIDENCE,
CARACTÉRISTIQUES ET PRISE EN CHARGE.
INTÉRÊT DU DÉPISTAGE PRÉ-IVG DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* ET
NEISSERIA GONORRHOEAE.

Présentée et soutenue publiquement le 23 septembre 2013

par

Estelle MÉRELLE
née **BEURRIER**

le 13 septembre 1982 à Fontenay aux Roses (92)

Caroline SINGH SANGWAN
née **CHAGUÉ**

le 25 janvier 1983 à Miramas (13)

Jury

Président de Jury : Madame le Professeur Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ

Membres du jury : Monsieur le Docteur Philippe LANOTTE
Monsieur le Professeur Henri MARRET
Monsieur le Professeur Laurent MEREGHETTI
Madame le Docteur Nathalie TRIGNOL-VIGUIER

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Dominique PERROTIN

VICE-DOYEN

Professeur Daniel ALISON

ASSESEURS

Professeur Daniel ALISON, Moyens
Professeur Christian ANDRES, Recherche
Professeur Christian BINET, Formation Médicale Continue
Professeur Laurent BRUNEREAU, Pédagogie
Professeur Patrice DIOT, Recherche clinique

SECRETAIRE GENERALE

Madame Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972
Professeur André GOUAZÉ - 1972-1994
Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Alain AUTRET
Professeur Jean-Claude BESNARD
Professeur Patrick CHOUTET
Professeur Guy GINIES
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Chantal MAURAGE
Professeur Léandre POURCELOT
Professeur Michel ROBERT
Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER – Ph. BAGROS - G. BALLON – P.BARDOS - J. BARSOTTI
A. BENATRE - Ch. BERGER –J. BRIZON - Mme M. BROCHIER - Ph. BURDIN - L. CASTELLANI
J.P. FAUCHIER - B. GRENIER – A. GOUAZE – M. JAN –P. JOBARD - J.-P. LAMAGNERE - F. LAMISSE – J.
LANSAC – J. LAUGIER - G. LELORD - G. LEROY - Y. LHUINTE - M. MAILLET - Mlle C. MERCIER - E/H.
METMAN – J. MOLINE - Cl. MORAINÉ - H. MOURAY - J.P. MUH - J. MURAT - Mme T. PLANIOL - Ph.
RAYNAUD – JC. ROLLAND – Ch. ROSSAZZA - Ph. ROULEAU - A. SAINDELLE - J.J. SANTINI - D.
SAUVAGE - M.J. THARANNE – J. THOUVENOT - B. TOUMIEUX - J. WEILL.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM.	ALISON Daniel.....	Radiologie et Imagerie médicale
	ANDRES Christian.....	Biochimie et Biologie moléculaire
	ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
	ARBEILLE Philippe.....	Biophysique et Médecine nucléaire
	AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	BABUTY Dominique.....	Cardiologie
Mme	BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; Radiothérapie
MM.	BARIN Francis.....	Virologie
	BARON Christophe.....	Immunologie
Mme	BARTHELEMY Catherine.....	Pédopsychiatrie
MM.	BAULIEU Jean-Louis.....	Biophysique et Médecine nucléaire
	BERNARD Louis.....	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
	BEUTTER Patrice.....	Oto-Rhino-Laryngologie
	BINET Christian.....	Hématologie ; Transfusion
	BODY Gilles.....	Gynécologie et Obstétrique
	BONNARD Christian.....	Chirurgie infantile
	BONNET Pierre.....	Physiologie
Mme	BONNET-BRILHAULT Frédérique.....	Physiologie
MM.	BOUGNOUX Philippe.....	Cancérologie ; Radiothérapie
	BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et Imagerie médicale
	BRUYERE Franck.....	Urologie
	BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
	CALAIS Gilles.....	Cancérologie ; Radiothérapie
	CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
	CHANDENIER Jacques.....	Parasitologie et Mycologie
	CHANTEPIE Alain.....	Pédiatrie
	COLOMBAT Philippe.....	Hématologie ; Transfusion
	CONSTANS Thierry.....	Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement
	CORCIA Philippe.....	Neurologie
	COSNAY Pierre.....	Cardiologie
	COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et Imagerie médicale
	COUET Charles.....	Nutrition
	DANQUECHIN DORVAL Etienne.....	Gastroentérologie ; Hépatologie
	DE LA LANDE DE CALAN Loïc.....	Chirurgie digestive
	DE TOFFOL Bertrand.....	Neurologie
	DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique ; médecine d'urgence
	DESTRIEUX Christophe.....	Anatomie
	DIOT Patrice.....	Pneumologie
	DOMENECH Jorge.....	Hématologie biologique
	DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague.....	Anatomie & Cytologie pathologiques
	DUMONT Pascal.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
	FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
	FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de Réadaptation
	FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
	FROMONT-HANKARD Gaëlle.....	Anatomie & Cytologie pathologiques
	FUSCIARDI Jacques.....	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	GAILLARD Philippe.....	Psychiatrie d'Adultes
	GOGA Dominique.....	Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
	GOUDEAU Alain.....	Bactériologie -Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
	GRUEL Yves.....	Hématologie ; Transfusion
	GUILLOTEAU Denis.....	Biophysique et Médecine nucléaire
	GUILMOT Jean-Louis.....	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
	GUYETANT Serge.....	Anatomie et Cytologie pathologiques
	HAILLOT Olivier.....	Urologie
	HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et Immunologie clinique)
	HANKARD Regis.....	Pédiatrie
	HERAULT Olivier.....	Hématologie ; transfusion
	HERBRETEAU Denis.....	Radiologie et Imagerie médicale
Mme	HOMMET Caroline.....	Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement
MM.	HUTEN Noël.....	Chirurgie générale
	LABARTHE François.....	Pédiatrie
	LAFFON Marc.....	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile

	LASFARGUES Gérard	Médecine et Santé au Travail
	LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
	LEBRANCHU Yvon	Immunologie
	LECOMTE Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
	LESCANNE Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
	LINASSIER Claude	Cancérologie ; Radiothérapie
	LORETTE Gérard	Dermato-Vénérologie
	MACHET Laurent	Dermato-Vénérologie
	MAILLOT François	Médecine Interne
	MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
	MARRET Henri	Gynécologie et Obstétrique
	MARUANI Annabel	Dermatologie
	MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	MORINIERE Sylvain	O.R.L.
	MULLEMAN Denis	Rhumatologie
	PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
	PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique
	PATAT Frédéric	Biophysique et Médecine nucléaire
	PERROTIN Dominique	Réanimation médicale ; médecine d'urgence
	PERROTIN Franck	Gynécologie et Obstétrique
	PISELLA Pierre-Jean	Ophthalmologie
	QUENTIN Roland	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	ROBIER Alain	Oto-Rhino-Laryngologie
	ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
	ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	ROYERE Dominique	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
	RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
	SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
	SALIBA Elie	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
Mme	SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et Médecine Nucléaire
MM.	SIRINELLI Dominique	Radiologie et Imagerie médicale
	THIBAUT Gilles	Immunologie
	THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
Mme	TOUTAIN Annick	Génétique
MM.	VAILLANT Loïc	Dermato-Vénérologie
	VELUT Stéphane	Anatomie
	WATIER Hervé	Immunologie.

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie..... Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES

MM. HUAS Dominique Médecine Générale
LEBEAU Jean-Pierre..... Médecine Générale
MALLET Donatien..... Soins palliatifs
POTIER Alain Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme ANGOULVANT Theodora Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique : addictologie
M. BAKHOS David O.R.L.
Mme BAULIEU Françoise Biophysique et Médecine nucléaire
M. BERTRAND Philippe..... Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication
Mme BLANCHARD Emmanuelle Biologie cellulaire
BLASCO Hélène Biochimie et biologie moléculaire
MM. BOISSINOT Eric Physiologie
DESOUBEAUX Guillaume Parasitologie et mycologie
Mme DUFOUR Diane Biophysique et Médecine nucléaire
M. EHRMANN Stephan Réanimation médicale
Mme FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie Anatomie et Cytologie pathologiques
M. GATAULT Philippe Néphrologie
Mme GAUDY-GRAFFIN Catherine Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
M. GIRAUDEAU Bruno..... Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication
Mme GOUILLEUX Valérie..... Immunologie
MM. GUERIF Fabrice Biologie et Médecine du développement et de la reproduction

	GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
	HOARAU Cyrille	Immunologie
	HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
Mmes	LANTOTTE Philippe.....	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
	LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
	LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
	MACHET Marie-Christine	Anatomie et Cytologie pathologiques
MM.	PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
	ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire in vitro
Mme	SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et Droit de la santé
MM.	SAMIMI Mahtab	Dermatologie
	TERNANT David.....	Pharmacologie – toxicologie
Mme	VALENTIN-DOMELIER Anne-Sophie ..	Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière
M.	VOURC’H Patrick.....	Biochimie et Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFERENCES

Mmes	BOIRON Michèle	Sciences du Médicament
	ESNARD Annick	Biologie cellulaire
M.	LEMOINE Maël	Philosophie
Mme	MONJAUZE Cécile.....	Sciences du langage - Orthophonie
M.	PATIENT Romuald	Biologie cellulaire

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Mmes	HUAS Caroline.....	Médecine Générale
	RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale
M.	ROBERT Jean	Médecine Générale

CHERCHEURS C.N.R.S. – INSERM

M.	BOUAKAZ Ayache.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
Mmes	BRUNEAU Nicole	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
MM.	COURTY Yves.....	Chargé de Recherche CNRS – U 618
	GAUDRAY Patrick	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
Mmes	GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Chargée de Recherche INSERM – U 618
MM.	LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR CNRS-INSERM 930
	LE PAPE Alain.....	Directeur de Recherche CNRS – U 618
Mmes	MARTINEAU Joëlle	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	POULIN Ghislaine	Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS-INSERM 930

CHARGES D’ENSEIGNEMENT

Pour la sémiologie

Mme	CRINIÈRE Lise	Praticien Hospitalier
MM.	BOULIN Thierry	Praticien Hospitalier
	GAROT Denis	Praticien Hospitalier
Mmes	MAGNAN Julie.....	Praticien Hospitalier
	MERCIER Emmanuelle.....	Praticien Hospitalier

Pour l’Ecole d’Orthophonie

Mme	DELORE Claire	Orthophoniste
MM.	GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier
	MONDON Karl	Praticien Hospitalier
Mme	PERRIER Danièle.....	Orthophoniste

Pour l’Ecole d’Orthoptie

Mme	LALA Emmanuelle.....	Praticien Hospitalier
M.	MAJZOUB Samuel.....	Praticien Hospitalier

Pour l’Ethique Médicale

Mme	BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
-----	-----------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couverte d'opprobre
et méprisée de mes confrères
si j'y manque.

RESUME

Chlamydia trachomatis (CT) et *Neisseria gonorrhoeae* (NG) sont les bactéries les plus fréquemment retrouvées dans les infections sexuellement transmissibles. L'objectif principal de notre travail était d'évaluer l'impact, d'un dépistage par PCR de ces bactéries préalablement à une interruption volontaire de grossesse (IVG), sur l'incidence des infections génitales survenant dans les 6 mois. Les objectifs secondaires étaient d'étudier les caractéristiques et la prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces infections au CHRU de Tours.

Nous avons réalisé une étude rétrospective au centre d'Orthogénie du CHRU de Tours incluant toutes les patientes ayant eu une IVG entre octobre 2010 et décembre 2011. Certaines femmes ont bénéficié d'un dépistage pré-IVG de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* par PCR sur prélèvement d'endocol et reçu un traitement adapté en cas de positivité. L'élément mesuré principal était la survenue d'une infection génitale chez ces patientes revues dans les 6 mois suivant l'IVG au CHRU de Tours. L'incidence et les caractéristiques de ces infections ont été décrites selon que le dépistage ait été réalisé ou non.

Parmi les 1361 IVG suivies, 454 femmes ont bénéficié d'un dépistage pré-IVG. Les prévalences de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* lors du dépistage étaient respectivement de 9,5% et de 0,7%. Trente-huit des 1361 femmes ont développé une infection génitale haute dans les 6 mois suivants l'IVG et 11 de ces 38 infections étaient dues à *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*. Dans la moitié des infections, aucun germe n'a été identifié, cependant 12 des 38 femmes n'ont pas eu de recherche de CT/NG par PCR. Les femmes dépistées ont présenté significativement moins d'infections génitales post IVG (1,5% versus 3,4%) et en particulier moins d'infections précoces. Cinq des 38 infections étaient graves, aucune n'est survenue chez les femmes dépistées.

L'incidence des infections génitales suivant une IVG est faible (2,9%). Elle est réduite de moitié chez les femmes dépistées pour *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* en pré-IVG. Compte tenu d'une prise en charge diagnostique et thérapeutique qui est apparue hétérogène dans les dossiers analysés, une harmonisation est proposée en s'appuyant sur les dernières recommandations du CNGOF.

Mots clés :

- dépistage
- *Chlamydia trachomatis*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- interruption volontaire de grossesse
- infection génitale haute

SUMMARY

Chlamydia trachomatis (CT) and *Neisseria gonorrhoeae* (NG) are the most common bacteria involved in sexually transmitted infections. The main objective of our study was to assess the impact of a pre-abortion CT/NG screening on the incidence of pelvic inflammatory disease, occurring within six months. Characteristics of these infections, and their diagnostic and therapeutic management at the University Hospital of Tours were studied too.

This prospective study was conducted in a pregnancy termination center at the University Hospital of Tours in women who had an abortion between October 2010 and December 2011. Some women had a pre-abortion *C. trachomatis* and *N. gonorrhoeae* screening. An endocervical swab was obtained for the CT/NG real-time polymerase chain reaction (PCR). Patients who were screened positive were treated as recommended. The main element measured was the occurrence of genital infection in these patients, and were reviewed within six months, following abortion at the University Hospital of Tours. The incidence and characteristics of these infections have also been described.

Among the 1361 abortion followed, 454 women were screened. The prevalence of *C. trachomatis* and *N. gonorrhoeae* at screening were respectively 9.5% and 0.7%. Thirty-eight of the 1361 women developed pelvic inflammatory disease within 6 months following abortion and 11 of the 38 infections were due to *C. trachomatis* or *N. gonorrhoeae*. In half of the infections, no bacteria were identified. However, 12 of 38 women were not searched for CT / NG by PCR. The screened women had significantly less post abortion genital infections (1.5% versus 3.4%) and in particular had less early infections. Five of the 38 infections were serious; none occurred in our analysis of screened women.

We found that the incidence of genital infections, after an abortion was low (2.9%). Moreover, it was reduced by half among women screened for pre-abortion *C. trachomatis* and *N. gonorrhoeae*. Thus, given a support diagnostic and therapeutic which appeared heterogeneous in the cases examined, a harmonization was proposed, based on the latest recommendations of CNGOF.

Key words:

- screening
- *Chlamydia trachomatis*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- induced abortion
- pelvic inflammatory disease

REMERCIEMENTS

A Mme le Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ :

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites de présider ce jury. C'est l'occasion pour nous de vous remercier pour votre enseignement dispensé avec patience et humanité.

A Monsieur le Professeur Henri MARRET :

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites de participer au jury. Merci également pour votre enseignement reçu dans le cadre du DIU de gynécologie-obstétrique pour le médecin généraliste.

Monsieur le Professeur Laurent MEREGHETTI

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites de juger ce travail.

A Mr le Docteur Philippe LANOTTE :

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez accordée en dirigeant cette thèse et de l'enthousiasme dont vous avez fait preuve. Merci pour votre disponibilité et vos précieux conseils tout au long de ce travail.

A Mme le Docteur Nathalie TRIGNOL-VIGUIER :

Nous vous remercions de nous avoir aidé à la réalisation de cette thèse et de nous avoir fait partager votre expérience en gynécologie.

Nous tenions également à remercier l'équipe médicale et paramédicale du service de médecine interne-diabétologie de l'hôpital de Blois, où nous avons eu le plaisir de nous rencontrer et travailler ensemble un semestre.

Remerciements d'Estelle

A Caroline, avec toute mon amitié, merci de m'avoir proposé que l'on travaille ensemble sur ce sujet. Travailler à tes côtés fut un vrai plaisir.

A Fabien, avec tout mon amour, merci de m'avoir supporté pendant toutes ces années de formation. De plus belles années encore s'offrent à nous.

A Laura, ma princesse, chaque instant partagé à tes côtés est un vrai bonheur. Tu m'as aidé à grandir et à revoir mes priorités. Je t'aime.

A mes parents, pour tout leur amour et pour m'avoir toujours soutenu et aidé à garder confiance en moi.

A ma sœur Kathy pour avoir été là et à sa famille Sylvain et Ruben.

A mes sœurs Sylvie, Fabienne et Noëlle et à tous mes neveux. Je vous aime, vous me manquez.

A Virginie, pour son amitié depuis tant d'années, je te souhaite le meilleur.

A Elodie, Younes, Guillaume et Azzedine. Les années d'externat restent un très bon souvenir. Que notre amitié perdure toujours.

A Céline, ma première co-interne, merci de cette amitié fidèle. Je te souhaite le meilleur avec François, vous le méritez.

A Hélène, pour m'avoir aidé dans mon changement de spécialité. Merci pour tes nombreux conseils et pour ton amitié. Une belle année en perspective pour toi !

A ma tutrice, le Pr Lehr-Drylewicz, pour son accompagnement et son soutien.

A mes maîtres de stage pour leur enseignement et pour l'enthousiasme dont ils ont fait preuve en m'accueillant en stage. Un merci en particulier aux Docteurs Le Lann, Venot et Samko avec qui j'ai toujours un plaisir à retravailler.

A Mr et Mme Singh Sangwan pour leur relecture attentive.

A l'ensemble de ma famille, de ma belle-famille et à tous mes amis, il était temps vous allez me dire ! Au plaisir de vous accueillir bientôt dans notre nouvelle maison.

Remerciements de Caroline

A Estelle, merci d'avoir accepté de te joindre à moi pour la réalisation de ce travail. Notre rencontre est de celles qui ont le plus compté pour moi au cours de ces années d'internat. Longue vie à notre amitié !

A mon père Patrick et à ma mère Pascale, merci de m'avoir permis d'arriver jusque là.

A Jacques, pour ton amour et la patience dont tu as fais preuve tout au long de ce travail.

A Louise et Paul, qui vont enfin retrouver une maman un peu plus disponible...

A Emilie et Céline, avec qui tout a commencé.

A Emilia, Fabienne, Sandra, Elisabeth et Isabelle, avec qui cela a continué, et ne s'arrête pas !

A Gérard et Annie, du fond du cœur.

A Julie, plein de bonheur pour cette nouvelle vie qui débute, et pense tout de même à soutenir ta thèse bientôt...

A Thomas, en bonne route pour trouver ta voie. Et merci pour ton aide ces dernières semaines !

A Bernard et Elisabeth, à l'origine de cette grande et belle famille.

A Brigitte et Rajbir, qui m'ont accueillie avec tant de bienveillance. Merci pour les relectures !

A Amandine et Léo, merci pour leur soutien !

A Jean-Philippe et Hiroko, ma deuxième famille.

A Florence, Patricia et Marie, merci pour leur accueil et leur généreux enseignement.

A Christiane, Yveline et Marie-Claire, pour leur aide précieuse.

A Nathalie, voix de la sagesse intérieure...

TABLES DES MATIERES

Index des figures	p. 15
Index des tableaux	p. 17
Abréviations	p. 18
Introduction	p. 19
Matériels et méthodes	p. 23
1. Caractéristiques de l'étude.....	p. 23
1.1. Objectif de l'étude.....	p. 23
1.2. Type d'étude.....	p. 23
1.3. Population étudiée.....	p. 23
1.4. Période de l'étude.....	p. 23
2. Dépistage pré-IVG de <i>C. trachomatis</i> et <i>N. gonorrhoeae</i>	p. 24
2.1. Modalités du dépistage.....	p. 24
2.2. Traitement en cas de dépistage positif.....	p. 24
3. Elément mesuré principal.....	p. 25
3.1. Définition d'une infection génitale.....	p. 25
3.1.1. Définition d'une infection génitale basse.....	p. 25
3.1.2. Définition d'une infection génitale haute.....	p. 25
3.2. Modalités de diagnostic des infections génitales.....	p. 25
3.3. Lieux de consultation.....	p. 26
3.4. Délai de survenue des infections génitales.....	p. 26
3.5. Sévérité des infections génitales.....	p. 26
4. Recueil de données.....	p. 28
4.1. Modalités de recueil.....	p. 28
4.2. Données recueillies.....	p. 28
4.2.1. Données relatives aux patientes.....	p. 28
4.2.2. Données encadrant l'acte d'IVG.....	p. 28

4.2.3. Données relatives aux infections génitales diagnostiquées.....	p. 29
4.3. Gestion des données.....	p. 29
5. Analyse statistique des données.....	p. 30
6. Recherche bibliographique.....	p. 30
Résultats.....	p. 31
1. Caractéristiques de la population étudiée.....	p. 31
2. Résultats du dépistage pré-IVG de <i>C. trachomatis</i> et <i>N. gonorrhoeae</i> obtenu par PCR sur prélèvement de l'endocol.....	p. 34
3. Formes cliniques des infections génitales survenues dans les 6 mois post-IVG.....	p. 36
3.1. Infection génitale basse	p. 40
3.2. Description des infections génitales hautes	p. 40
3.2.1. Germes identifiés	p. 41
3.2.2. Age des patientes.....	p. 42
3.2.3. Antécédents d'infection sexuellement transmissible	p. 42
3.2.4. Technique d'IVG utilisée.....	p. 43
3.2.5. Pose d'un dispositif intra-utérin au décours immédiat de l'IVG.....	p. 43
3.2.6. Lieux de consultation.....	p. 44
4. Influence de la réalisation du dépistage pré-IVG sur les infections génitales hautes survenues dans les 6 mois post-IVG.....	p. 45
4.1. Influence du dépistage sur l'incidence des infections génitales hautes.....	p. 45
4.1.1. Influence du dépistage sur l'incidence globale.....	p. 45
4.1.2. Influence du dépistage sur l'incidence des infections documentées à <i>C. trachomatis</i> ou <i>N. gonorrhoeae</i>	p. 45
4.1.3. Microbiologie des infections génitales hautes dans les 6 mois suivant l'IVG chez les femmes dépistées.....	p. 45
4.1.4. Influence des résultats du dépistage chez les femmes ayant présenté une infection génitale haute post-IVG.....	p. 46

4.2. Influence du dépistage sur le délai de survenue des infections génitales.....	p. 47
4.3. Influence du dépistage sur la sévérité des infections génitales.....	p. 48
5. Critères diagnostiques secondaires des infections génitales hautes survenues dans les 6 mois post-IVG.....	p. 49
5.1. Critères cliniques	p. 49
5.2. Critères paracliniques	p. 50
5.2.1. Paramètres sanguins.....	p. 50
5.2.2. Bactériologie.....	p. 51
5.2.3. Imagerie.....	p. 53
6. Prise en charge thérapeutique des infections génitales hautes survenues dans les 6 mois post-IVG.....	p. 54
6.1. Infections génitales hautes diagnostiquées initialement.....	p. 54
6.1.1. Prise en charge thérapeutique des infections génitales hautes graves...p.	54
6.1.2. Prise en charge thérapeutique des infections génitales hautes simples.....	p. 55
6.1.2.1. Antibiothérapie probabiliste des infections génitales hautes simples.....	p. 56
6.1.2.2. Antibiothérapie secondaire des infections génitales hautes simples.....	p. 57
6.2. Infections génitales hautes diagnostiquées à la relecture des dossiers.....	p. 58
Discussion.....	p. 60
Conclusion.....	p. 84
Références bibliographiques.....	p. 88
Annexes.....	p. 92
Annexe 1 : Description des infections génitales hautes graves.....	p. 92
Annexe 2 : Caractéristiques et principaux résultats du dépistage pré-IVG et des infections génitales diagnostiquées au cours de l'étude.....	p. 101
Annexe 3 : Courrier type au médecin traitant après diagnostic d'infection génitale haute simple aux urgences gynécologiques.....	p. 102

INDEX DES FIGURES

Figure 1 : Définitions des différentes caractéristiques des infections génitales diagnostiquées dans l'étude.....p. 27

Figure 2 : Résultats du dépistage pré-IVG de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*.....p. 34

Figure 3 : Délai de traitement des femmes dépistées positives en pré-IVG.....p. 35

Figure 4 : Incidence des différentes formes cliniques des infections génitales post-IVG.....p. 36

Figure 5 : Caractéristiques du diagnostic des infections génitales hautes post-IVG, selon qu'il a été posé initialement ou à la relecture.....p. 40

Figure 6 : Germes identifiés dans les 38 infections génitales hautes post-IVG tous prélèvements confondus.....p. 41

Figure 7 : Répartition des infections génitales hautes post-IVG selon la tranche d'âge des patientes.....p. 42

Figure 8 : Antécédent d'infection sexuellement transmissible et infections génitales hautes post-IVG.....p. 43

Figure 9 : Lieux de consultation des femmes atteintes d'infection génitale haute post-IVG au CHRU de Tours.....p. 44

Figure 10 : Survenue d'infections génitales hautes selon le résultat du dépistage pré-IVG.....p. 46

Figure 11 : Délai de survenue des infections génitales hautes post-IVG chez les femmes dépistées et non dépistées en pré-IVG.....p. 47

Figure 12 : Sévérité des infections génitales hautes post-IVG chez les femmes dépistées et non dépistées en pré-IVG.....	p. 48
Figure 13 : Critères diagnostics cliniques secondaires retrouvés dans les infections génitales hautes post-IVG simples et graves.....	p. 49
Figure 14 : Taux de leucocytes et CRP observés dans les infections génitales hautes post-IVG simples et graves.....	p. 50
Figure 15 : Analyses bactériologiques réalisées sur les prélèvements d'endocol.....	p. 51
Figure 16 : Germes retrouvés seuls ou associés sur les prélèvements d'endocol dans les infections génitales hautes post-IVG.....	p. 52
Figure 17 : Antibiothérapies probabilistes prescrites dans les infections génitales hautes graves.....	p. 54
Figure 18 : Prise en charge thérapeutique des infections génitales hautes simples diagnostiquées initialement.....	p. 55
Figure 19 : Antibiothérapies probabilistes prescrites dans les infections génitales hautes simples.....	p. 56

INDEX DES TABLEAUX

Tableau I : Caractéristiques de la population de l'étude et comparaison des groupes de femmes dépistées et non dépistées en pré-IVG par PCR CT/NG.....p. 32

Tableau II : Description des antécédents d'infections sexuellement transmissibles connus avant l'IVG chez les femmes dépistées et non dépistées en pré-IVG.....p. 33

Tableau III : Description des patientes ayant présenté une infection génitale dans les 6 mois post-IVG.....p. 37

Tableau IV : Antibiothérapies prescrites à la réception des résultats bactériologiques dans les infections génitales hautes simples.....p. 57

ABREVIATIONS

CDAG : Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit

CDC : Center for Disease Control

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

CIDDIST : Centre d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des Infections Sexuellement Transmissibles.

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

CRP : protéine-C- réactive

CT : *Chlamydia trachomatis*

DIU : dispositif intra-utérin

EC : *Escherichia coli*

EF : *Enterococcus faecalis*

GB : globules blancs

GEU : grossesse extra-utérine

HAS : Haute Autorité de Santé

IG : infection génitale

IGB : infection génitale basse

IGH : infection génitale haute

INPES : Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé

IST : infection sexuellement transmissible

IVG : interruption volontaire de grossesse

MG : *Mycoplasma genitalium*

MH : *Mycoplasma hominis*

NG : *Neisseria gonorrhoeae*

NR : non renseigné

PCR : polymerase chain reaction

SA : *Streptococcus agalactiae*

TAG : test d'amplification génique

UU : *Ureaplasma urealyticum*

INTRODUCTION

Chaque année dans le monde, 46 millions soit 22% des grossesses sont volontairement interrompues. Quatre-vingt-trois pourcents des interruptions volontaires de grossesse (IVG) sont réalisées dans des pays en voie de développement où elles sont majoritairement illégales. Elles sont la cause de 70 000 décès maternels par an, près des $\frac{3}{4}$ dus à des complications infectieuses (Lamy 2012). Dans les pays où l'IVG est légalisée, le risque infectieux est faible, et les décès exceptionnels. Mais les complications infectieuses, en plus de leur morbidité immédiate, ont des conséquences à long terme. Elles peuvent être à l'origine de séquelles, à type de douleurs pelviennes chroniques, d'infertilité et de grossesses ectopiques.

Les études sur le sujet sont très disparates, dans la définition d'une infection génitale post-IVG utilisée, la population étudiée, la période d'étude et le traitement donné. Certains auteurs rapportent jusqu'à 10% d'infections post-IVG en utilisant des critères diagnostiques cliniques très larges (Gupta 2007). On ne dispose pas de chiffre précis en France. On estime que 0.1 à 2.5% des IVG chirurgicales se compliquent d'infection. Le chiffre est plus faible pour les IVG médicamenteuses (0.2 à 9/1000), mais il existe peu de données, et les effectifs étudiés sont faibles (Shojai 2012).

Avec 225 000 IVG par an en France, cet acte gynécologique est le plus commun. Soixante pourcents des femmes concernées ont moins de 24 ans (Vilain 2013). Les potentiels effets indésirables sur leurs fonctions reproductives sont au cœur de leurs préoccupations, et doivent être pris en compte par le personnel de santé les encadrant. Etant donné le nombre important d'IVG réalisées chaque année, la diminution du risque, déjà faible, de complication peut avoir une répercussion importante en terme de santé publique (Lowit 2010).

Les complications infectieuses concernées sont les endocervicites et les infections du haut appareil génital. Une cervicite est une inflammation du col de l'utérus. Les germes pyogènes habituels peuvent être en cause (streptocoques, staphylocoques, *Escherichia coli*), mais surtout *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis*, agents d'infections sexuellement

transmissibles (Leblanc 2009). Avec ce dernier germe notamment, l'infection est habituellement asymptomatique (70% des cas). Lorsque la cervicite est symptomatique, elle se manifeste par des leucorrhées d'aspect variable, une cystalgie, un syndrome urétral ou des dyspareunies. À partir du col, l'infection peut diffuser au haut appareil génital.

Les infections génitales hautes regroupent les endométrites et les salpingites. Elles peuvent se compliquer de collections purulentes d'origine génitales (pyosalpinx et abcès tubo-ovariens, des ovaires ou du cul-de-sac Douglas) et de pelvi-péritonites (Bouquier 2012). Elles surviennent à l'introduction d'un agent pathogène initialement présent dans le vagin ou le col, et qui migre dans l'utérus ou les annexes. Le diagnostic clinique est difficile à poser, car les critères sont variables et les infections parfois peu symptomatiques. Les critères majeurs et suffisants pour traiter, retenus par le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) dans ses dernières recommandations, sont proches de ceux du Center for Disease Control (CNGOF 2012 ; Workowski 2010). Il s'agit de l'association d'une douleur pelvienne et d'une douleur à la mobilisation utérine ou d'au moins une annexe, sans autre pathologie expliquant les symptômes. S'y ajoutent des critères secondaires non obligatoires. La présence d'un antécédent d'infection sexuellement transmissible, un contexte de post-partum ou de post-IVG sont des arguments supplémentaires pour évoquer le diagnostic. Sur le plan clinique, des leucorrhées purulentes, des métrorragies ou une température supérieure à 38°C sont inconstamment retrouvés. Les examens complémentaires peuvent montrer un syndrome inflammatoire biologique, un prélèvement positif à *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*, des signes échographiques évocateurs. Les infections génitales hautes sont très souvent polymicrobiennes, et le germe en cause n'est pas systématiquement retrouvé. Il peut s'agir de bactéries responsables d'infections sexuellement transmissibles ou de bactéries commensales du vagin mais à haut potentiel infectieux utéro-annexiel. Le risque de passage vers l'utérus est majoré en cas de diminution de l'efficacité du verrou microbiologique du col, comme lors d'une IVG ou d'une endocervicite à *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*. En l'absence de traitement, les infections génitales hautes peuvent être à l'origine de lésions tubaires (Quentin 2012).

C. trachomatis est la bactérie la plus communément retrouvée. Sa prévalence est importante chez les demandeuses d'IVG (environ 10%), et son portage souvent asymptomatique (De

Barbeyrac 2013 ; Toyer 2012). Lors d'une IVG, une endocervicite non traitée à *C. trachomatis* se complique, dans 27 à 72% des cas, de salpingite (Bouquier 2012). Cette bactérie est à l'origine de 10 à 63 % des infections génitales hautes post-IVG, facilitées par une vaginose souvent associée (Lamy 2012). Il existe une élimination naturelle de l'infection à *Chlamydia* : 54% en 1 an, 82% en 2 ans et 94% en 3 ans (Molano 2005). Le taux de guérison varie en fonction des sérovars en cause mais elle entraîne la production d'anticorps non protecteurs ou de protection de courte durée (Émile 2008). Il persiste encore de nombreuses interrogations sur l'histoire naturelle de l'infection à *Chlamydia trachomatis*. La durée de l'infection des formes asymptomatiques et des formes chroniques, et la proportion effective des cas d'infertilité tubaire imputables à *C. trachomatis* est mal connue.

La prévalence du gonocoque est plus faible dans cette population, de l'ordre de 1 à 3 %, mais en constante augmentation depuis 2005. En dehors même du contexte d'IVG, il se complique, dans 10 à 40% des cas, de salpingite. Il est en cause dans 15% de celles-ci (Patel 2008 ; Chanal 2013).

Pour *C. trachomatis*, et particulièrement chez les sujets asymptomatiques, la méthode de diagnostic recommandée est une technique par test d'amplification génique (TAG). La polymérase chain reaction (PCR) est la plus répandue. Une modification récente de la nomenclature fait d'ailleurs des TAG l'unique technique de détection du *C. trachomatis* remboursée. La plupart des tests actuellement sur le marché sont dits "multiplex" et offrent la détection à la fois de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*. Un dépistage ou un diagnostic positif de *N. gonorrhoeae* par cette méthode doit néanmoins toujours être complété par une culture et un antibiogramme, afin de modifier le traitement en cas de souche à sensibilité diminuée aux céphalosporines de 3^{ème} génération, antibiotiques recommandés (De Barbeyrac 2013 ; Chanal 2013). Le traitement de ces germes est efficace par une antibiothérapie adaptée. La Haute Autorité de Santé préconise le dépistage opportuniste des infections uro-génitales à *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*, dans les populations à risque telles qu'elles ont été identifiées dans les centres de planning et d'éducation familial, avec utilisation de TAG (HAS 2003 ; HAS 2010).

Au centre d'orthogénie du CHRU de Tours, il n'existe pas de protocole particulier encadrant le dépistage de ces germes lors d'une IVG. De septembre 2010 à février 2011, une étude a été menée dans le service pour évaluer la prévalence et les facteurs de risque des infections à *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* dans la population des femmes demandeuses d'IVG (Toyer 2012). Toutes les femmes vues en première consultation de demande d'IVG ont bénéficié d'un dépistage de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* par PCR sur écouvillonnage de l'endocol. Les patientes positives ont été traitées selon les recommandations. Quarante cent vingt et une femmes ont ainsi été dépistées. Les prévalences des infections à *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* étaient respectivement de 9.7% et 0.7%. L'âge inférieur à 24 ans, un antécédent d'IVG et le fait d'avoir eu plus d'un partenaire dans les 12 derniers mois ont été identifiés comme des facteurs de risque d'infection à *C. trachomatis*. Depuis la fin de l'étude soit mars 2011, le dépistage, redevenu non systématique, est laissé à l'appréciation des médecins. Certaines femmes sont dépistées, soit de façon systématique, soit de façon ciblée (en présence de facteurs de risque d'infection sexuellement transmissible notamment). Certaines ne sont pas dépistées. Le dépistage n'est pas exactement défini : la recherche de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* par PCR sur l'endocol est dans certains cas associée à un prélèvement vaginal et une culture d'endocol standard. Enfin, les femmes reçoivent parfois une antibiothérapie lors de l'IVG en présence de facteurs de risque d'infection.

Notre travail se propose de comparer l'incidence et les caractéristiques des infections génitales survenant dans les 6 mois suivant une interruption volontaire de grossesse au CHRU de Tours, selon que les femmes aient bénéficié ou non d'un dépistage de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* en pré-IVG. L'objectif principal est de déterminer si le dépistage et traitement en cas de positivité diminue la survenue des infections génitales post-IVG. L'objectif secondaire est d'étudier la prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces infections. A la suite de notre étude, nous proposerons des pistes pour l'élaboration de protocoles standardisés, visant à optimiser les pratiques.

MATERIELS ET METHODES

1. Caractéristiques de l'étude

1.1. Objectif de l'étude

L'objectif était d'évaluer l'impact du dépistage pré-IVG de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* sur la survenue et les caractéristiques des infections génitales survenant dans les 6 mois suivant une interruption volontaire de grossesse.

1.2. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective. Nous avons comparé le nombre et les caractéristiques des infections génitales survenues dans les 6 mois suivant l'IVG, selon que les femmes aient bénéficié ou non d'un dépistage de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* en pré-IVG.

1.3. Population étudiée

L'étude concernait toutes les femmes ayant eu une interruption volontaire de grossesse au centre d'orthogénie du CHRU de Tours entre le 01/10/2010 et le 31/12/2011, quelle que soit la technique utilisée (médicamenteuse ou chirurgicale, sous anesthésie locale ou générale). Il n'y avait pas de critère d'exclusion.

1.4. Période de l'étude

Les patientes ont été incluses du 01/10/2010 au 31/12/2011, et ont été suivies 6 mois après leur IVG. L'étude s'est donc étendue jusqu'au 30/06/2012, qui correspond au suivi des dernières patientes incluses.

2. Dépistage pré-IVG de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*

2.1. Modalités du dépistage

Lors de la première consultation de demande d'IVG, les femmes dépistées ont bénéficié d'un prélèvement d'endocol pour recherche de *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* par PCR. Le kit de prélèvement « Multi collect specimen collection » du laboratoire Abbott a été utilisé. Chaque échantillon prélevé a été congelé à -20°C jusqu'à l'analyse. Les prélèvements étaient techniqués une à deux fois par semaine. D'octobre 2010 à février 2011, période de l'étude sur la prévalence et les facteurs de risque de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* précédemment citée, le dépistage a été réalisé de façon systématique (Toyer 2012). De mars 2011 à décembre 2011, le dépistage n'était plus systématique, mais laissé à l'appréciation du médecin du centre d'orthogénie en charge de la patiente.

2.2. Traitement en cas de dépistage positif

En cas de dépistage positif, les femmes ont été informées et traitées selon les recommandations. En cas d'infection à *Chlamydia trachomatis*, elles ont reçu 1 g d'azithromycine monodose ou 200 mg de doxycycline par jour pendant 7 jours. En cas d'infection à gonocoque, elles ont reçu 500 mg de ceftriaxone en injection intramusculaire. Les femmes ont été traitées dès réception des résultats.

3. Elément mesuré principal

L'élément de mesure principal était la survenue d'une infection génitale dans les 6 mois suivant une IVG. Le suivi a porté uniquement sur les patientes revues au CHRU de Tours.

3.1. Définition d'une infection génitale

3.1.1. Définition d'une infection génitale basse

Une infection génitale basse était définie par un prélèvement d'endocol positif à *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* en l'absence des critères d'infection génitale haute. Les femmes pouvaient être symptomatiques ou non.

3.1.2. Définition d'une infection génitale haute

Pour définir une infection génitale haute, nous avons retenu les critères établis par le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF 2012).

Les deux critères majeurs étaient l'association d'une douleur abdominale basse spontanée et d'une douleur à la mobilisation utérine ou des annexes, en l'absence d'autre pathologie pouvant expliquer les symptômes. En cas de recherche de *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* positive, un seul de ces critères suffisait.

D'autres critères facultatifs pouvaient être présents : antécédent d'infection sexuellement transmissible, métrorragies, leucorrhées, fièvre, syndrome inflammatoire biologique, anomalies évocatrices à l'échographie pelvienne.

3.2. Modalités de diagnostic des infections génitales

Certaines infections avaient été considérées comme telles par le médecin ayant vu la patiente en consultation. On parlera alors de diagnostic initial.

S'inspirant de la méthodologie préconisée par Low, nous avons aussi posé des diagnostics à la relecture des dossiers. Nous avons diagnostiqué des infections génitales lorsque les critères définis pour notre étude étaient rencontrés même si ce diagnostic n'avait pas été retenu initialement (Low 2009). On parlera alors de diagnostic à la relecture.

3.3. Lieux de consultation

Les patientes pouvaient être revues dans le service d'orthogénie dans le cadre de la consultation post-IVG (prévue dans les 15 à 21 jours suivant l'IVG) ou au cours d'une autre consultation programmée. Elles pouvaient aussi être reçues aux urgences de l'hôpital (urgences gynécologiques de l'hôpital Bretonneau ou urgences générales de l'hôpital Trousseau).

3.4. Délai de survenue des infections génitales

L'infection génitale était qualifiée de précoce si elle survenait jusqu'à 6 semaines après l'IVG. L'infection était tardive si elle survenait dans un délai de 7 semaines à 6 mois après l'IVG.

3.5. Sévérité des infections génitales

Les formes simples ont été définies par une prise en charge ambulatoire avec antibiothérapie per os.

Les formes graves ont été définies par la nécessité d'une hospitalisation et le recours à une antibiothérapie par voie intraveineuse.

Les définitions des différentes caractéristiques des infections génitales diagnostiquées dans l'étude sont reprises dans la Figure 1.

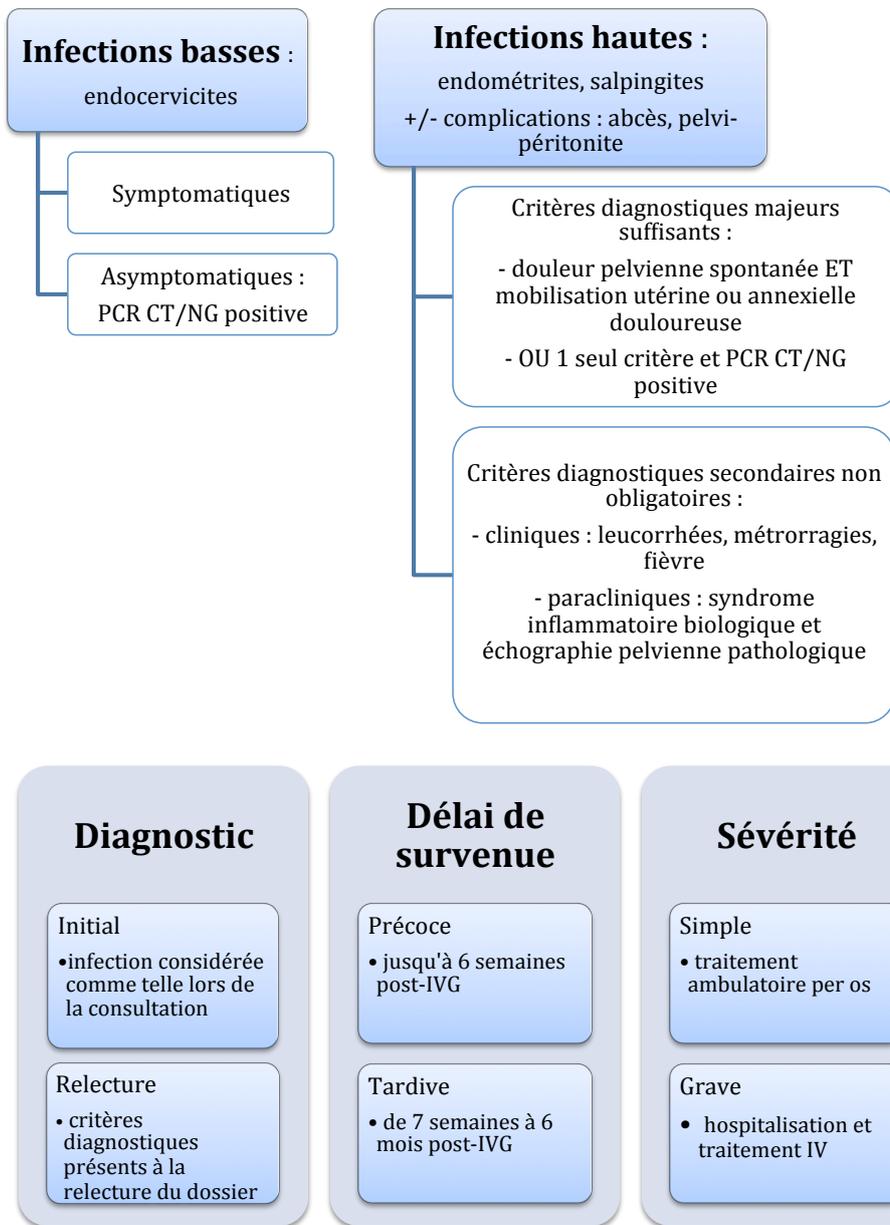


Figure 1 : Définitions des différentes caractéristiques des infections génitales diagnostiquées dans l'étude.

4. Recueil de données

4.1. Modalités de recueil

La liste des IVG médicamenteuses et réalisées par aspiration sous anesthésie locale a été obtenue sur les registres du service d'orthogénie. La liste des IVG réalisées sous anesthésie générale a été obtenue via le bloc opératoire du service de gynécologie.

Les informations concernant les patientes ont été recueillies en consultant les dossiers sélectionnés aux archives de l'hôpital Bretonneau et Trousseau du CHRU de Tours.

4.2. Données recueillies

4.2.1. Données relatives aux patientes

Nous avons relevé et comparé dans chaque groupe les facteurs identifiés comme influençant la survenue d'une infection sexuellement transmissible (IST) : âge et antécédent d'IST connu antérieur à l'épisode de l'IVG (Russo 2013 ; Lamy 2012). Le nombre de partenaires dans les 12 derniers mois, trop peu souvent renseigné dans les dossiers, n'a pu être retenu.

Nous avons également étudié le suivi des patientes au CHRU de Tours : consultation post-IVG ou autre consultation dans les 6 mois suivant l'IVG.

4.2.2. Données encadrant l'acte d'IVG

Nous avons relevé les facteurs susceptibles d'influencer la survenue d'une infection génitale suivant l'IVG : technique d'IVG utilisée (aspiration ou médicamenteuse) et pose immédiate d'un dispositif intra-utérin au décours de l'IVG.

4.2.3. Données relatives aux infections génitales diagnostiquées

Pour chaque infection génitale diagnostiquée dans les 6 mois suivant l'IVG, nous avons relevé plusieurs caractéristiques :

- la présence des signes cliniques suivants : douleur pelvienne, sensibilité utérine, autres signes. Pour les deux premiers, si l'information n'était pas retrouvée, nous avons noté « non renseigné » (NR)
- le délai de survenue de l'infection et le lieu de consultation
- l'éventuelle réalisation et le résultat des examens complémentaires suivants : prélèvement vaginal, prélèvement d'endocol avec culture seule et/ou PCR CT/NG associée, leucocytose, taux de CRP, échographie pelvienne
- la prise en charge thérapeutique

4.3. Gestion des données

Chaque patiente s'est vue attribuée un numéro d'identification. Nous avons établi une grille de recueil de données et reporté l'ensemble des données dans un tableau Excel.

Pour chacune des infections diagnostiquées, les données ont ensuite été reportées dans un tableau récapitulatif.

Les infections graves ont été détaillées sous forme de cas cliniques.

5. Analyse statistique des données

Une analyse statistique a été réalisée avec le logiciel BiostaTGV (<http://www.u707.jussieu.fr/biostatgv/>). Selon le cas, nous avons utilisé le test exact de Fisher, le test de Chi², ou le test t de Student. Un résultat était considéré comme statistiquement significatif en cas de $p < 0,05$.

6. Recherche bibliographique

Pour la recherche bibliographique, les articles de langue française et anglaise parus de 2008 à début 2013 des bases de données PubMed, Cochrane library et ScienceDirect ont été recherchés avec les mots-clés suivants : « interruption volontaire de grossesse » ou « induced abortion », associés à « complications infectieuses, dépistage *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, infection génitale haute, maladie inflammatoire pelvienne » et « pelvic inflammatory disease, *Chlamydia trachomatis* screening ». Les articles ont été sélectionnés sur leur titre puis leur contenu. Les références pertinentes de leur bibliographie ont été reprises.

RESULTATS

1. Caractéristiques de la population étudiée

D'octobre 2010 à décembre 2011, 1365 interruptions volontaires de grossesse ont été réalisées au Centre d'orthogénie du CHRU de Tours - neuf femmes ont eu deux IVG durant la période de l'étude .

Notre étude a été menée sur 1361 IVG. Quatre dossiers n'ont pas pu être étudiés car ils étaient manquants aux archives malgré plusieurs tentatives de consultation.

Le Tableau I page suivante décrit les caractéristiques principales de la population globale de notre étude. Il compare également les caractéristiques des femmes ayant bénéficié d'un dépistage de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* en pré-IVG avec celles des femmes non dépistées.

Tableau I : Caractéristiques de la population de l'étude et comparaison des groupes de femmes dépistées et non dépistées en pré-IVG par PCR CT/NG.

		Caractéristiques des femmes étudiées	Femmes dépistées	Femmes non dépistées	Comparaison dépistage et absence de dépistage
Nombre		1361	454 (33%)	907 (67%)	-
Age (ans)	Moyen	26,7	26,3	26,8	p= 0,16
	Médian	26	25	26	-
	Min-Max	13-47	15-47	13-47	
Antécédent d'infection sexuellement transmissible préalable à l'IVG		68 NR 53/1293 (4%)	47 NR 33 /407 (8,1%)	21 NR 20/886 (2,2%)	p= 1,77
Technique d'IVG utilisée	Aspiration	1236/1361 (91%)	413/454 (91%)	823/907 (90,7%)	p=0,89
	Médicamenteuse	125/1361 (9%)	41/454 (9%)	84/907 (9,3%)	
Pose de DIU au décours de l'IVG		570/1361 (42%)	186/454 (41%)	384/907 (42%)	p=0,63
Suivi post-IVG	Consultation post-IVG	1009/1361 (74%)	337 /454 (74,2%)	672 /907 (74,1%)	p=0,96
	Autre consultation dans les 6 mois post-IVG au CHRU de Tours	285/1361 (21%) dont 53/285 n'étaient pas venues en consultation post-IVG	105/454 (23,1%)	180/907 (19,8%)	p =0,16

NR : non renseigné

Les données recueillies et les tests statistiques réalisés montrent qu'il n'y avait pas de différence significative entre les femmes, qu'elles aient été dépistées ou non en pré-IVG. Les deux groupes étaient comparables, en termes d'âge, de technique d'IVG utilisée et de pose d'un dispositif intra-utérin. Leur suivi en post-IVG était également similaire. Les femmes dépistées présentaient plus fréquemment un antécédent d'infection sexuellement transmissible connu, antérieur à l'épisode de l'IVG étudié, mais cette différence n'était pas statistiquement significative. Les antécédents d'infection sexuellement transmissible sont détaillés dans le Tableau II ci-dessous. Une femme dépistée avait à la fois un antécédent d'infection à *C. trachomatis* et à *Papillomavirus*.

Tableau II : Description des antécédents d'infections sexuellement transmissibles connus avant l'IVG chez les femmes dépistées et non dépistées en pré-IVG.

	Femmes dépistées en pré-IVG	Femmes non dépistées
Infection génitale basse à <i>C. trachomatis</i>	9	2
Infection génitale haute à <i>C. trachomatis</i>	2	3
Salpingite à germe indéterminé	4	4
Endométrite à germe indéterminé	1	0
VIH	0	4
Hépatite B	0	1
Herpès génital	2	1
Papillomavirus	16	5

2. Résultats du dépistage pré-IVG de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* obtenu par PCR sur prélèvement de l'endocol.

La Figure 2 présente les résultats du dépistage pré-IVG réalisé chez les 454 femmes concernées.

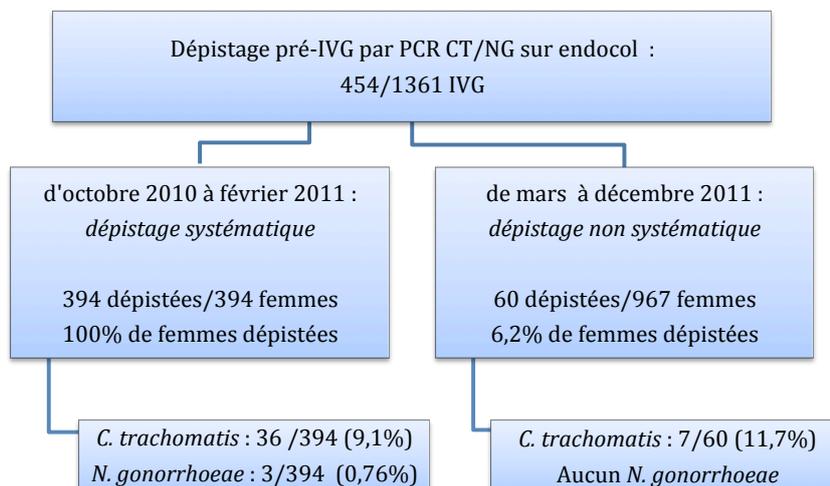


Figure 2 : Résultats du dépistage pré-IVG de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*.

Au total, sur les 454 femmes dépistées en pré-IVG, il a été trouvé 43 *C. trachomatis* (9,5%) et 3 *N. gonorrhoeae* (0,7%).

Parmi les 53 femmes qui avaient un antécédent d'infection sexuellement transmissible connu, 33 ont été dépistées en pré-IVG. 3/33 ont eu un dépistage de *C. trachomatis* positif (9,1%) et aucun gonocoque n'a été retrouvé chez elles.

Vingt-huit des 33 femmes ont été dépistées pendant la période de dépistage systématique (84%).

Pendant la période où le dépistage n'était plus systématique, 25 femmes avaient un antécédent d'infection sexuellement transmissible, parmi lesquelles 8 avaient un antécédent d'infection à *C. trachomatis*. Ont été dépistées sur cette période, 5 des 25 femmes à antécédent d'infection sexuellement transmissible et 3 des 8 femmes à antécédent d'infection à *C. trachomatis*.

La Figure 3 présente le délai de traitement des 46 femmes dépistées positives en pré-IVG.

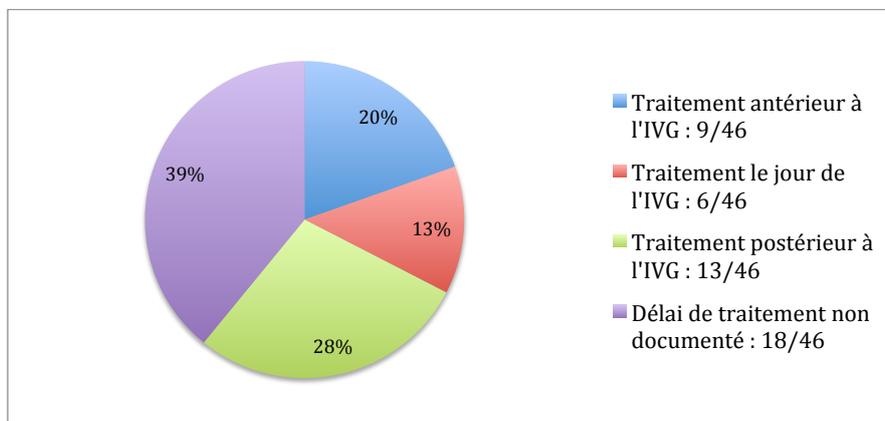


Figure 3 : Délai de traitement des femmes dépistées positives en pré-IVG.

Lorsque les femmes ont été traitées après l'IVG, le délai moyen était de 4,9 jours, la médiane à 4 jours (min : 1 ; max : 12).

Parmi les femmes dépistées positives, 15/46 ont été revues pour un prélèvement de contrôle à l'hôpital de Tours. Elles étaient toutes asymptomatiques et pour l'une d'entre elles, le prélèvement de contrôle était de nouveau positif à *C. trachomatis*.

Parmi les 46 patientes dépistées positives, 3 ont eu un nouveau prélèvement dans le cadre d'une infection génitale haute et l'une d'entre elles était de nouveau infectée à *C. trachomatis*.

3. Formes cliniques des infections génitales survenues dans les 6 mois post-IVG.

Parmi les 1361 IVG étudiées, nous avons relevé 39 infections génitales survenues dans les 6 mois post-IVG. Aucune infection génitale post-IVG n'est survenue chez les 9 patientes ayant eu 2 IVG au cours de la période de l'étude.

La Figure 4 ci-dessous reprend l'incidence des infections génitales post-IVG en fonction de leur forme clinique.

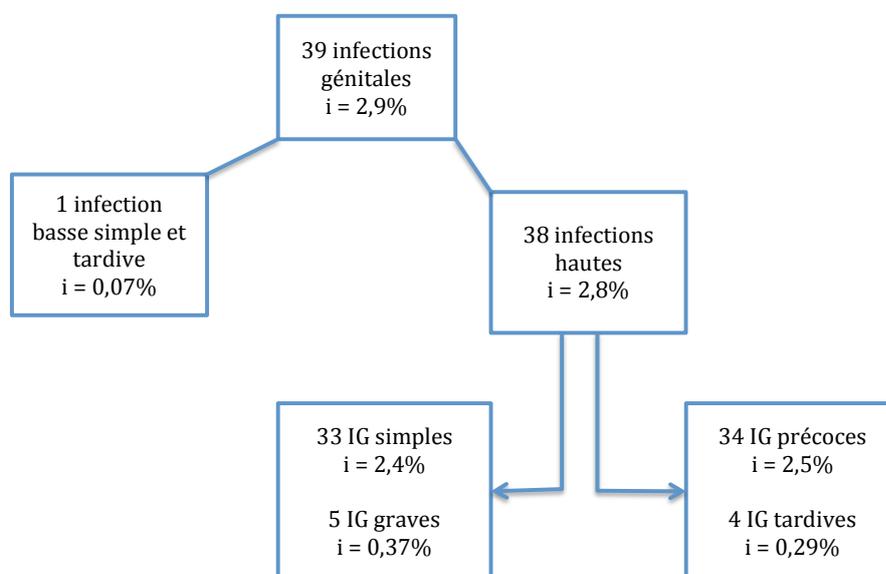


Figure 4 : Incidence (i) des différentes formes cliniques des infections génitales (IG) post-IVG.

Les caractéristiques synthétiques de toutes les infections génitales diagnostiquées sont détaillées dans le Tableau III page suivante. En grisé sont représentées les 5 infections graves. L'histoire clinique de ces 5 infections graves est décrite dans l'annexe 1 page 92. Il s'agit des patientes 16, 23, 24, 25 et 36.

Tableau III : Description des patientes ayant présenté une infection génitale dans les 6 mois post-IVG.

N°	AGE	ATCD IST	DEPISTAGE PRE-IVG	MODE DIVG	DIU	DELAI (sem)	LIEU DE CONSULT.	CLINIQUE			PARA-CLINIQUE						PRISE EN CHARGE	
								Dir. pelv.	Se ut.	Autre	GB G/L	CRP mg/l	PV	Endocol	PCR	Echo	Antibiothérapie	Durée (jours)
1	33	non	oui MG traitee	ASP	oui	24	urgences	oui	L	10,9	39	N	cultures endocol et DIU contaminées	NEG	N	amoxicilline-acide clavulanique	15	
2	24	non	oui negatif	ASP	non	2	urgences	oui	L, M	-	5,9	vaginose	contaminé	NEG	N	amoxicilline-acide clavulanique	10	
3	35	non	oui CT traitee	ASP	oui	2	post-IVG	oui	L, M	-	-	vaginose	contaminé ablation DIU, culture non faite	CT	N	doxycycline	7	
4*	19	non	non	ASP	oui	2	post-IVG	oui	L	-	-	S. agalactiae	contaminé, S. agalactiae DIU ?	NEG	N	-	-	
5	18	non	non	ASP	non	13	orthogénie puis urgences	oui	D	10,3	<1	N	E. Coli	NEG	N	amoxicilline-acide clavulanique	7	
6	21	non	oui CT partenaire non traité	ASP	non	23	orthogénie	non	-	-	-	-	-	CT	-	azithromycine	1	
7*	20	non	non	ASP	non	2	urgences	oui	L, M	14,2	8	N	contaminé	-	N	-	-	
8	24	non	non	ASP	non	0 (5J)	urgences	oui	F, M	-	28	N	contaminé	-	N	amoxicilline-acide clavulanique	7	
9	27	non	non	ASP	oui	6	urgences	oui	M	10,7	<1	N	DIU laissé en place	CT	N	azithromycine	1	
10	21	non	non	ASP	non	3	post-IVG	oui	D	6,3	<1	N	contaminé	NEG	N	azithromycine	1	
11*	21	non	non	ASP	oui	0 (4J)	urgences	oui	M	-	-	S. agalactiae	contaminé, S. agalactiae DIU ?	-	N	-	-	
12	19	non	non	ASP	non	4	orthogénie	oui	M, D	-	-	vaginose UU	contaminé, UU	NEG	-	pristinamycine	10	
13*	24	non	non	ASP	non	1	urgences	oui	F, L	-	-	-	-	-	N	-	-	
14	16	non	non	ASP	non	0 (3J)	urgences	oui	L, M	9,9	1,2	N	N	-	N	amoxicilline-acide clavulanique	10	
15	16	non	non	ASP	non	3	post-IVG	oui	L	-	-	vaginose	contaminé, UU	NEG	-	azithromycine	1	

N°	AGE	ATCD IST	DEPISTAGE PRE-IVG	MODE DIVG	DIU	DELAI (sem)	LIEU DE CONSULT.	CLINIQUE			PARACLINIQUE					PRISE EN CHARGE		
								Dir pteiv.	Se ut.	Autre	GB g/L	CRP mg/l	PV	Endocol	PCR	Echo	Antibiotherapie	Durée (jours)
16	27	non	non	ASP	oui	9	urgences	oui	oui	L, M, F	16,3	38	S. agalactiae	culture endocol et DIU : NG et S. agalactiae	NG	N	ofloxacine et ceftriaxone puis ajout métronidazole et doxycycline	28
17	22	non	non	ASP	non	3	post-IVG	ND	oui	L	-	-	-	contaminé	CT	-	ofloxacine puis azithromycine	1
18	41	non	non	ASP	oui	4	urgences	oui	non	M, F	-	1,6	N	N DIU ?	CT	-	azithromycine	1
19	21	non	non	ASP	non	2	post-IVG	ND	oui	L	-	-	N	UU et MH	NEG	-	azithromycine	1
20	39	non	non	ASP	non	2	post-IVG	oui	oui	M	-	-	N	N	CT	-	azithromycine	1
21*	36	non	non	ASP	oui	2	post-IVG	oui	oui	L	-	-	N	contaminé DIU laissé en place	NEG	-	-	-
22*	30	salpingite CT	non	MED	non	4	urgences	oui	oui	M	10,1	-	vaginose	contaminé	NEG	N	-	-
23	20	non	non	ASP	non	3	urgences	oui	non	F	12,1	224	-	N	CT	N (colite au TDM)	ceftriaxone et métronidazole, azithromycine	9
24	17	ND	non	ASP	non	1	urgences	oui	oui	F, L	9,1	10	N	N	NEG en hospi	N	amoxicilline-acide clavulanique et ofloxacine	21
25	19	non	non	ASP	oui	4	urgences	oui	ND	L, F	14	60	EF	cultures endocol et DIU : contaminées, EF et UU	CT	Anomales non spécifiques	amoxicilline-acide clavulanique et doxycycline	21
26	19	ND	oui CT traité	ASP	non	3	urgences	oui	oui	L, M, F	10	<1	vaginose	N	NEG	N	amoxicilline-acide clavulanique et ofloxacine	21
27*	23	non	oui négatif	ASP	oui	6	urgences	oui	oui	M	6,3	<1	vaginose	cultures endocol et DIU : contaminées	-	N	-	-
28	20	non	non	ASP	non	0 (2j)	urgences	oui	oui	M	-	-	N	contaminé	NEG	N	amoxicilline-acide clavulanique et ofloxacine	ND

N°	AGE	ATCD IST	DEPISTAGE PRE-IVG	MODE D'IVG	DIU	DELAI (sem)	LIEU DE CONSULT.	CLINIQUE		PARACLINIQUE						PRISE EN CHARGE		
								Dir pelv. ut.	Se ut.	Autre	GB g/L	CRP mg/l	PV	Endocol	PCR	Echo	Antibiothérapie	Durée (jours)
29	25	non	oui négatif	ASP	oui	3	urgences	oui	non	M	7,3	4	vaginose	cultures endocol et DIU : NG	NG	N	amoxicilline	10
30*	25	non	non	ASP	non	1	urgences	oui	oui	F	-	-	N	N	NEG	N	-	-
31	24	non	non	ASP	non	2	urgences	oui	oui	-	12,2	27	N	N	-	N	amoxicilline-acide clavulanique	10
32	22	non	non	MED	non	2	urgences	oui	oui	L, M, F	5,7	1,9	N	contaminé	-	N	amoxicilline-acide clavulanique	10
33*	30	non	non	MED	non	2	post-IVG	oui	oui	-	-	-	-	-	NEG	-	-	-
34	26	non	non	ASP	oui	2	orthogénie	oui	oui	G	-	-	S. agalactiae	N DIU ?	-	-	amoxicilline	10
35*	25	non	oui négatif	MED	non	1	urgences	oui	oui	M	-	-	N	N	-	N	-	-
36	18	non	non	ASP	non	5	urgences	oui	ND	F	10,7	67,5	N	culture liquide péritonéal négative	-	ND	amoxicilline-acide clavulanique et doxycycline	21
37	31	non	non	ASP	oui ablation pour M	23	orthogénie	oui	oui	L	-	-	-	contaminé UU	NEG	N	doxycycline	10
38*	17	salpingite	non	ASP	oui	0 (2)	urgences	oui	oui	-	7,8	7	N	N DIU ?	-	N	-	-
39	20	non	non	ASP	oui	2	urgences	oui	oui	-	11,7	11	vaginose	contaminé, DIU laissé en place	CT	N	doxycycline	21

* Diagnostic d'infection à la relecture du dossier
ATCD IST : antécédent d'infection sexuellement transmissible connu, antérieur à l'IVG
DIU : dispositif intra-utérin
Lieu de consult. : lieu de consultation
Dir pelv. : douleur pelvienne
Se. ut. : sensibilité utérine ou des annexes
GB : taux de leucocytes
CRP : taux de protéine C-réactive
PV : prélèvement vaginal
PCR : résultat de la recherche de CT et NG par PCR
NEG : négatif
L. : leucorrhées

M : métrorragies
F : fièvre
G : galactorrhée
D : dyspareunie
N : normal
ASP : IVG par aspiration
MED : IVG médicamenteuse
CT : C. trachomatis
NG : N. gonorrhoeae
EF : E. faecalis
UU : U. urealyticum
MH : M. hominis

- : aucun
ND : non documenté

Infections génitales hautes basses

Infection génitale basse

3.1. Infection génitale basse survenue dans les 6 mois post-IVG.

Une seule infection génitale basse a été identifiée (patiente 6). Il s'agissait d'une femme de 21 ans qui avait bénéficié d'un dépistage de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* en pré-IVG. Celui-ci était positif pour *C. trachomatis*. La patiente avait été traitée selon les recommandations par azithromycine monodose. Le traitement avait aussi été prescrit pour son partenaire, qui ne l'avait pas pris. Le prélèvement d'endocol de contrôle réalisé chez la patiente 23 semaines après l'IVG en consultation d'orthogénie retrouvait de nouveau *C. trachomatis*. La patiente était asymptomatique. Elle a bénéficié d'un nouveau traitement par azithromycine monodose et le traitement a été prescrit à nouveau pour son partenaire. La patiente ne s'est pas présentée à la consultation de contrôle programmée, et n'a pas été revue à l'hôpital de Tours par la suite.

3.2. Description des infections génitales hautes survenues dans les 6 mois post-IVG.

38/39 soit 97% des infections génitales diagnostiquées dans les 6 mois suivant l'IVG étaient des infections génitales hautes. Pour la suite des résultats et des tests statistiques, nous ne tiendrons compte que des infections génitales hautes ; l'unique infection génitale basse ayant été décrite précédemment.

La Figure 5 présente l'origine du diagnostic posé au cours de notre étude, selon qu'il a été posé lors de la consultation ou à la relecture du dossier.

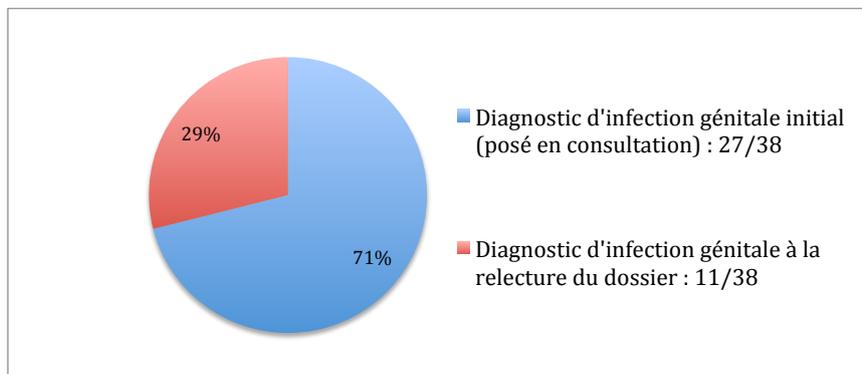
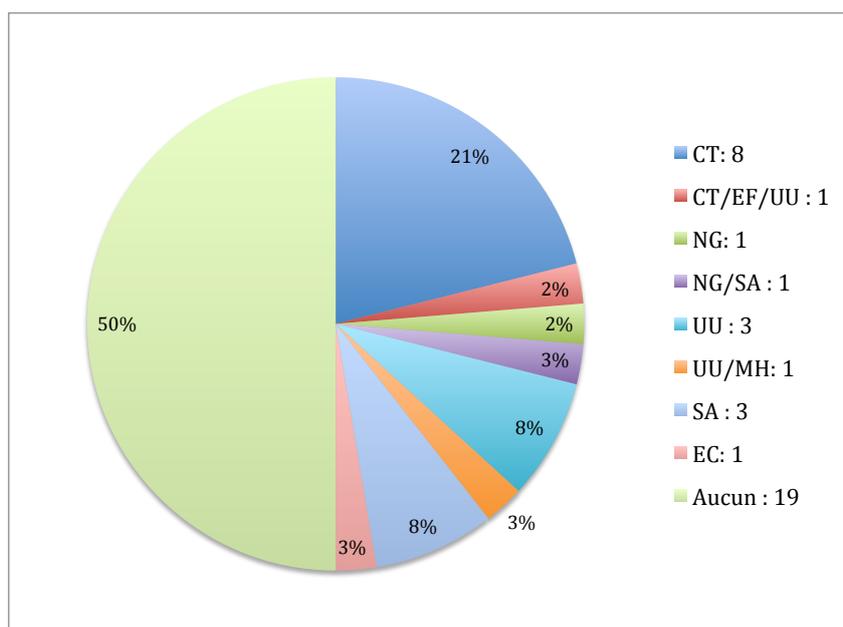


Figure 5 : Caractéristiques du diagnostic des infections génitales hautes post-IVG, selon qu'il a été posé initialement ou à la relecture.

3.2.1. Germes identifiés dans les infections génitales hautes survenues dans les 6 mois post-IVG.

La Figure 6 détaille les différents germes retrouvés dans les 38 cas d'infections génitales hautes, tous prélèvements confondus. Chez 3 patientes, il existait une co-infection avec au moins deux germes. Des pathogènes ont été identifiés dans 19 cas seulement.

Le détail des prélèvements à partir desquels les germes ont été mis en évidence est présenté page 52.



CT : *Chlamydia trachomatis*

EF : *Enterococcus faecalis*

NG : *Neisseria gonorrhoeae*

SA : *Streptococcus agalactiae*

UU : *Ureaplasma urealyticum*

EC : *Escherichia coli*

MH : *Mycoplasma hominis*

Figure 6 : Germes identifiés dans les 38 infections génitales hautes post-IVG tous prélèvements confondus.

Quand au moins un germe a été mis en évidence, il s'agissait de *C. trachomatis* dans 9/19 des infections documentées (47%) et de *N. gonorrhoeae* dans 2/19 des cas documentés (10%).

3.2.2. Age des patientes avec infection génitale haute dans les 6 mois post-IVG.

L'âge moyen des femmes concernées était de 24 ans, avec une médiane à 22 ans (âges extrêmes : 16-41 ans). La Figure 7 présente le nombre de femmes ayant développé une infection génitale haute post-IVG par tranches d'âge.

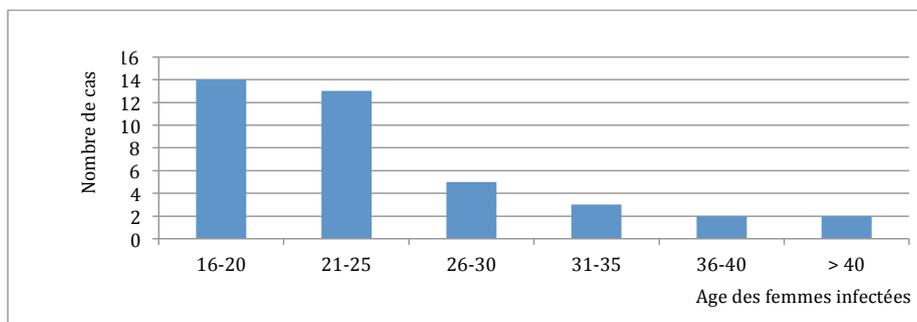


Figure 7 : Répartition des infections génitales hautes post-IVG selon la tranche d'âge des patientes.

3.2.3. Antécédents d'infection sexuellement transmissible (IST) chez les patientes ayant eu une infection génitale haute dans les 6 mois post-IVG.

Un antécédent d'IST chez les patientes était renseigné pour 36/38 patientes infectées en post-IVG.

Parmi les 36 femmes, 2 avaient un antécédent d'infection sexuellement transmissible soit 5,5% des femmes infectées dans les 6 mois post-IVG (patientes 22 et 38). Il s'agissait dans les deux cas de salpingites. L'une à *C. trachomatis*, l'autre à germe non renseigné. Les patientes n'avaient pas bénéficié d'un dépistage en pré-IVG. Les deux femmes ont eu des infections génitales hautes post-IVG à germe non documenté.

La Figure 8 permet de comparer la proportion d'infections génitales hautes post-IVG survenues chez les femmes avec antécédent d'IST connu et chez celles qui n'en avaient pas.

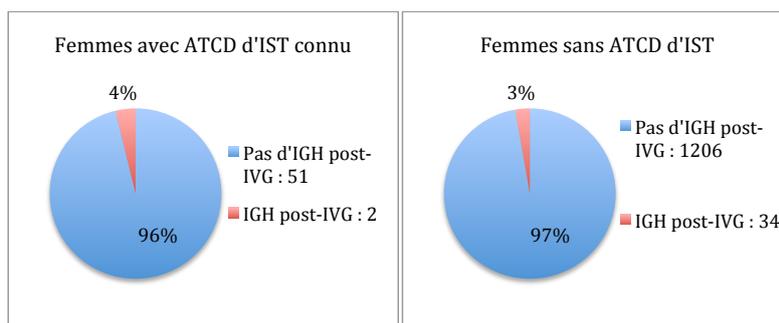


Figure 8 : Antécédent d'infection sexuellement transmissible et infections génitales hautes (IGH) post-IVG.

Dans cette étude, un antécédent d'IST n'augmentait pas le risque d'infection génitale haute dans les 6 mois suivants l'IVG ($p=0,65$).

3.2.4. Technique d'IVG utilisée.

Trente-quatre des 38 IVG avaient été faites par aspiration (89%). Quatre sur 38 étaient des IVG médicamenteuses (11%). Il apparaît que la technique utilisée n'influait ni la survenue d'infection génitale haute dans les 6 mois post-IVG ($p=0,77$) ni leur gravité ($p=1$).

3.2.5. Pose de dispositif intra-utérin au décours immédiat de l'IVG.

Un dispositif intra-utérin (DIU) avait été posé immédiatement au décours de l'IVG chez 15 femmes sur les 38 ayant eu une infection génitale haute. Le DIU avait été retiré préalablement au diagnostic d'infection génitale haute post-IVG chez 1/15 patiente du fait de métrorragies gênantes.

Les patientes chez qui il avait été posé un DIU au décours de l'IVG n'ont pas eu plus d'infections génitales hautes dans les 6 mois post-IVG que celles qui n'avaient pas eu de DIU ($p=0,76$).

3.2.6. Lieux de consultation des femmes atteintes d'infection génitale haute dans les 6 mois suivant l'IVG.

La Figure 9 présente les différents lieux où les femmes atteintes d'infection génitale haute post-IVG ont consulté au CHRU de Tours.

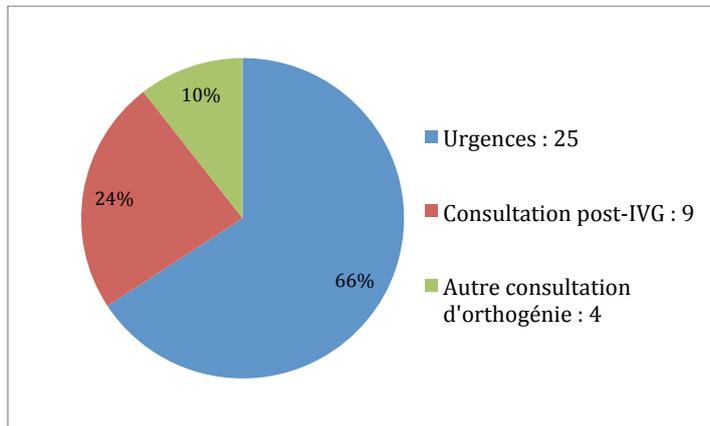


Figure 9 : Lieux de consultation des femmes atteintes d'infection génitale haute post-IVG au CHRU de Tours.

Parmi les 25 patientes ayant consulté aux urgences, 23 se sont présentées aux urgences gynécologiques de l'hôpital Bretonneau et 2 ont été vues aux urgences générales de l'hôpital Trousseau. La patiente (23) a été transférée aux urgences gynécologiques rapidement. La patiente (36) a été hospitalisée en chirurgie viscérale. Elle a été vue en consultation de gynécologie programmée dix jours plus tard.

La consultation post-IVG des femmes ayant eu une infection génitale haute dans les 6 mois post-IVG a été faite en moyenne à 2,3 semaines (extrêmes de 2 semaines à 5 semaines).

4. Influence du dépistage pré-IVG sur les infections génitales hautes survenues dans les 6 mois post-IVG.

4.1. Influence du dépistage sur l'incidence des infections génitales hautes.

4.1.1. Incidence du dépistage sur l'incidence globale des infections génitales hautes.

Parmi les 454 femmes dépistées en pré-IVG, 7 ont eu une infection génitale haute dans les 6 mois suivant l'IVG. Ceci représente 1,5 % des femmes dépistées. Parmi les femmes non dépistées, 31/907 soit 3,4% ont eu une infection haute dans les 6 mois post-IVG. Les femmes dépistées ont présenté significativement moins d'infections génitales hautes dans les 6 mois post-IVG que les femmes non dépistées ($p=0,047$).

4.1.2. Influence du dépistage sur l'incidence des infections documentées à *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*.

L'incidence des infections génitales hautes documentées à *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* dans les 6 mois suivant l'IVG était de 9/907 (0,99%) chez les femmes non dépistées et de 2/454 (0,44%) chez les femmes dépistées. Bien que l'incidence soit deux fois plus élevée chez les femmes non dépistées, cette différence n'est pas statistiquement significative ($p=0,354$).

4.1.3. Microbiologie des infections génitales hautes dans les 6 mois suivant l'IVG chez les femmes dépistées.

Parmi les 7 cas d'infections génitales hautes survenues dans les 6 mois suivant l'IVG chez les 454 femmes dépistées, 2 étaient des infections documentées à *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*. Dans un cas, *N. gonorrhoeae* a été retrouvé (le dépistage pour cette patiente était négatif) et dans l'autre cas, il s'agissait de *C. trachomatis* (le dépistage de cette patiente était positif pour *C. trachomatis*). Dans les 5 autres cas, aucun germe n'a été identifié. Dans 2/5 cas, il n'y a pas eu de PCR CT/NG.

4.1.4. Influence des résultats du dépistage chez les femmes ayant présenté une infection génitale haute post-IVG.

Sur les 7 femmes dépistées en pré-IVG et qui ont développé une infection génitale haute en post-IVG, 2 avaient eu un dépistage de *C. trachomatis* positif (patientes 3 et 26). Suite au dépistage positif, la patiente (3) avait été traitée ainsi que son partenaire par azithromycine monodose le jour de l'IVG. 2 semaines après l'IVG, l'infection génitale haute diagnostiquée était également à *C. trachomatis*. La patiente (26) avait également reçu de l'azithromycine monodose avant l'IVG. Trois semaines après l'IVG, elle a fait une infection génitale haute à germe non documenté.

Une femme sur sept dépistée en pré-IVG et infectée en post-IVG avait eu un dépistage de *N. gonorrhoeae* positif (patiente 1). Le traitement avait été pris 3 jours avant l'IVG : une injection de ceftriaxone pour elle et son partenaire. Elle a développé une infection génitale haute à 24 semaines de l'IVG. Le germe de l'infection post IVG n'a pas été retrouvé. La PCR à la recherche de *N. gonorrhoeae* était négative.

La Figure 10 permet de comparer la survenue d'infections génitales hautes post-IVG en fonction du résultat du dépistage pré-IVG effectué chez les 454 femmes.

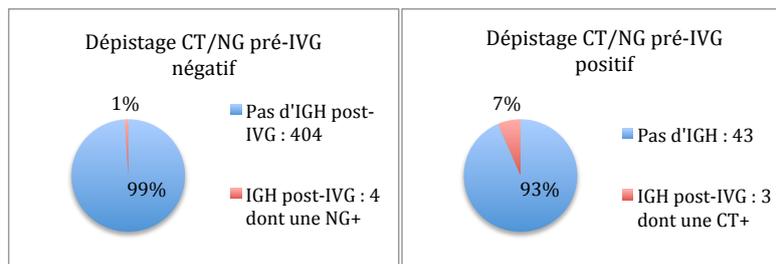


Figure 10 : Survenue d'infections génitales hautes (IGH) post-IVG selon le résultat du dépistage pré-IVG.

Les femmes dépistées positives pour *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* en pré-IVG ont développé plus d'infections génitales hautes dans les 6 mois post-IVG que celles dont le dépistage était négatif ($p= 0,025$).

4.2. Influence du dépistage sur le délai de survenue des infections génitales hautes.

Le délai moyen de survenue des infections génitales hautes post-IVG était de 3,9 semaines, avec une médiane à 2 semaines (extrêmes de 2 jours à 24 semaines). Parmi les 38 infections, 34 sont survenues précocement c'est à dire dans les 6 mois suivant l'IVG (89%), et 4 sont survenues tardivement (11%).

La Figure 11 présente le délai de survenue des infections génitales hautes post-IVG chez les femmes dépistées et non dépistées.

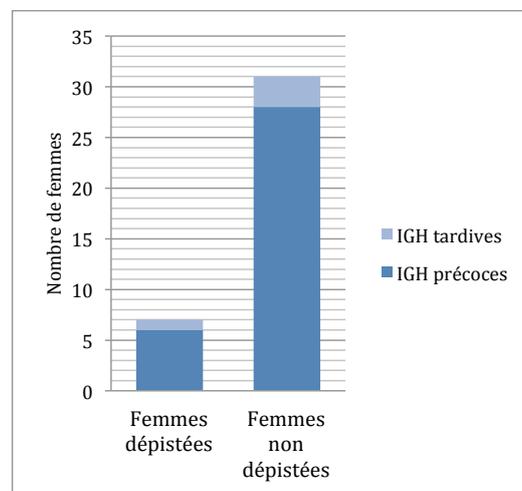


Figure 11 : Délai de survenue des infections génitales hautes (IGH) post-IVG chez les femmes dépistées et non dépistées en pré-IVG.

Les patientes dépistées en pré-IVG ont présenté significativement moins d'infections génitales hautes précoces que les femmes non dépistées ($p=0,0491$).

Les faibles effectifs n'ont pas permis de montrer dans cette étude un effet du dépistage sur la survenue des infections génitales hautes tardives.

4.3. Influence du dépistage sur la sévérité des infections génitales hautes.

Parmi les 38 infections génitales hautes survenues dans les 6 mois suivant l'IVG, 33 étaient des infections simples (87%) et 5 étaient des infections graves (13%).

Parmi les 5 graves, 4 sont survenues précocement, en moyenne à 3,2 semaines de l'IVG et 1 est survenue tardivement, à 9 semaines de celui-ci (*patiente 16*).

La Figure 12 présente la répartition des infections génitales hautes post-IVG chez les femmes dépistées et non dépistées en pré-IVG en fonction de leur sévérité.

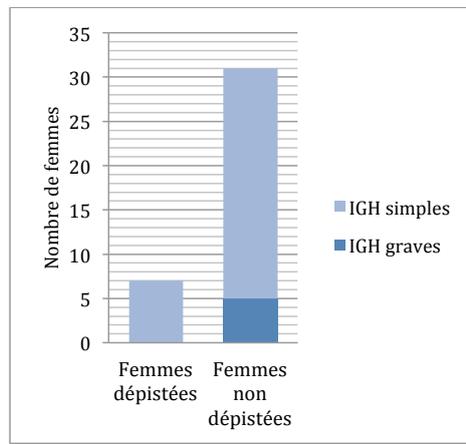


Figure 12 : Sévérité des infections génitales hautes (IGH) post-IVG chez les femmes dépistées et non dépistées en pré-IVG.

Le risque d'infection génitale haute simple était diminué chez les femmes dépistées. Ce résultat n'était pas statistiquement significatif (risque relatif = 1,8 ; $p=0,134$).

Seize pourcents des infections génitales hautes post-IVG chez les femmes non dépistées étaient des formes graves. Aucune infection n'était grave chez les femmes dépistées. Cette différence n'est pas plus statistiquement significative ($p=0,176$).

L'Annexe 2, page 101, reprend les caractéristiques et les principaux résultats du dépistage pré-IVG et des infections génitales diagnostiquées au cours de l'étude.

5. Critères diagnostiques secondaires des infections génitales hautes survenues dans les 6 mois post-IVG.

5.1. Critères secondaires cliniques des infections génitales hautes.

La Figure 13 décrit les critères diagnostiques cliniques secondaires retrouvés dans les infections génitales hautes post-IVG simples et graves.

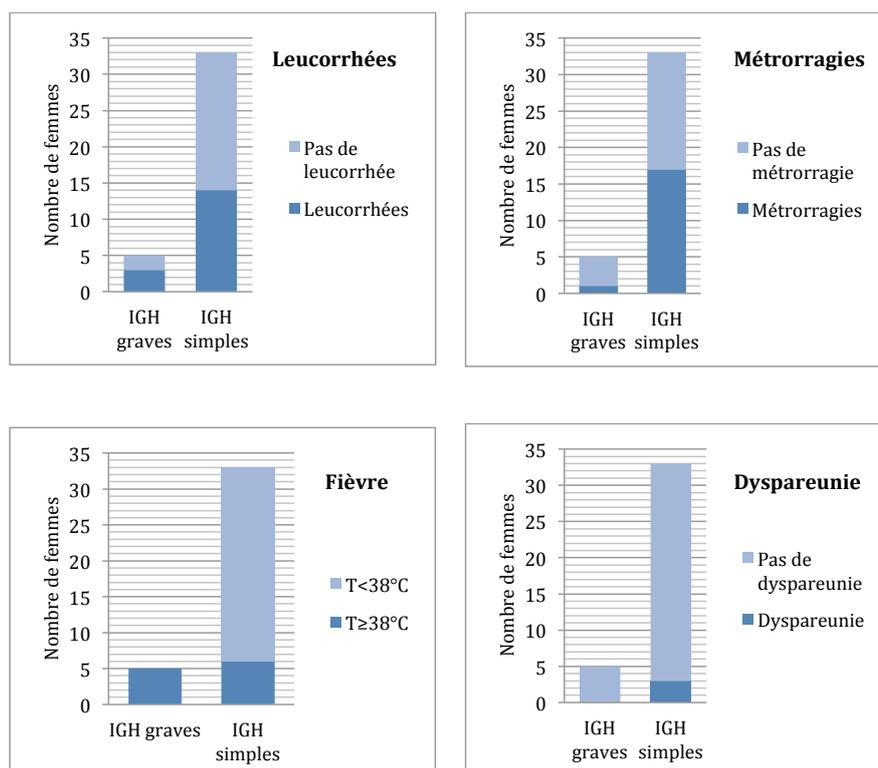


Figure 13 : Critères diagnostiques cliniques secondaires retrouvés dans les infections génitales hautes (IGH) post-IVG simples et graves.

Une température supérieure à 38°C a été plus souvent retrouvée chez les femmes atteintes d'infection génitale haute grave que dans les infections simples ($p=0,00092$).

Les autres signes fonctionnels étaient inconstamment retrouvés, quelle que soit la gravité de l'infection.

5.2. Critères secondaires paracliniques des infections génitales hautes.

5.2.1. Paramètres sanguins.

La Figure 14 décrit les taux de leucocytes (G/l) et de protéine C-réactive (CRP en mg/l) observés dans les infections génitales hautes post-IVG simples et graves.

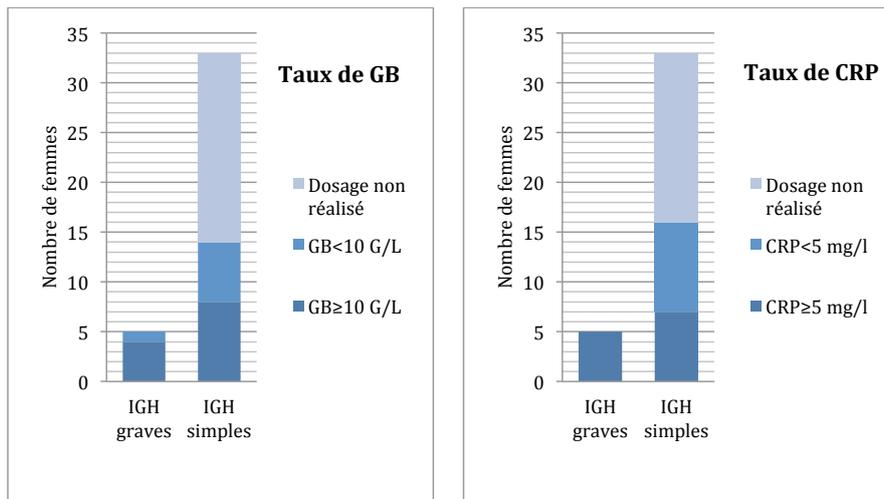


Figure 14 : Taux de leucocytes (GB) et CRP observés dans les infections génitales hautes (IGH) post-IVG simples et graves.

Pour les femmes chez qui le dosage a été réalisé, un taux de CRP supérieur à 5 mg/l a été plus souvent retrouvé dans les infections graves que dans les infections simples ($p=0,045$). Une leucocytose supérieure à 10 G/L était également plus fréquemment retrouvée dans les infections graves, mais la différence n'était pas significative ($p=0,60$).

5.2.2. Bactériologie.

Un prélèvement vaginal a été réalisé dans 33/38 infections génitales hautes. Sur les 33 prélèvements réalisés, 9 femmes avaient une vaginose (27%). Dans 3 cas sur 9, la vaginose était associée à *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*.

Un prélèvement sur l'endocol a été réalisé dans 36/38 infections génitales hautes. La Figure 15 décrit les analyses bactériologiques réalisées sur ces prélèvements d'endocol.

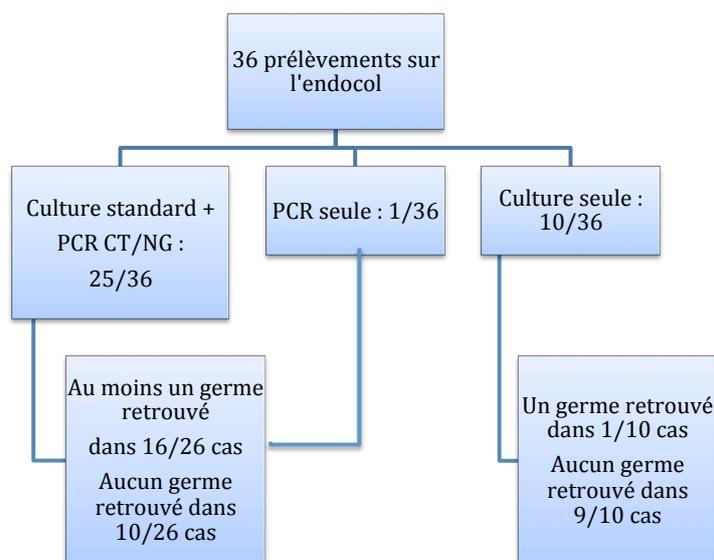


Figure 15 : Analyses bactériologiques réalisées sur les prélèvements d'endocol.

Dans les 35 cas où une culture standard d'endocol a été réalisée, un germe a été retrouvé dans 16 cas sur 25 quand une PCR CT/NG a été réalisée en plus et dans 1 cas sur 10 lorsque la PCR CT/NG n'a pas été réalisée. La réalisation d'une PCR CT/NG sur le prélèvement d'endocol en plus de la culture standard augmente les chances de retrouver un germe ($p=0,007$).

La culture d'endocol était contaminée par la flore vaginale dans 19/35 cas (54%). La recherche de *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum* a été faite dans 15/35 cas (43%).

La Figure 16 décrit l'ensemble des germes retrouvés, seuls ou associés sur les prélèvements d'endocol réalisés, selon qu'il y ait eu une culture seule, une PCR CT/NG ou une culture associée à une PCR CT/NG.

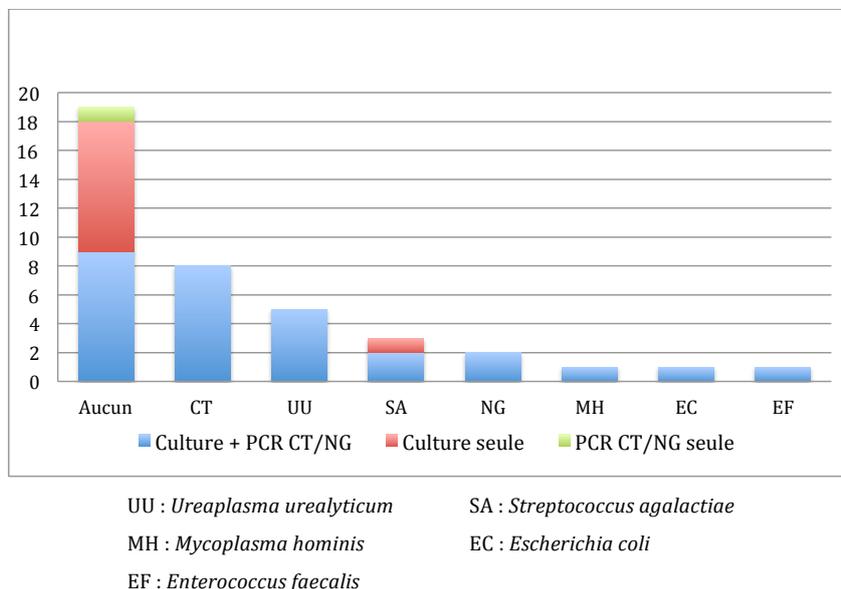


Figure 16 : Germes retrouvés seuls ou associés sur les prélèvements d'endocol dans les infections génitales hautes post-IVG.

Une PCR à la recherche de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* a été réalisée dans 26/38 infections génitales hautes. *C. trachomatis* a été retrouvé dans 8/26 cas (31%) et *N. gonorrhoeae* a été retrouvé dans 2/26 cas (7,7%).

Dans 12/38 infections, la PCR n'a pas été réalisée. 11/12 ont été prises en charge aux urgences. La recherche de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* par PCR sur l'endocol a été moins souvent réalisée lorsque les femmes étaient reçues aux urgences que lorsqu'elles étaient vues en orthogénie (p= 0,029).

Parmi les 27 infections hautes dont le diagnostic a été posé par le médecin qui a reçu la patiente en consultation, la PCR a été faite lors de la prise en charge initiale dans 20/27 cas (74%). *C. trachomatis* a été retrouvé dans 8/20 cas et *N. gonorrhoeae* dans 2/20 cas. Pour 1/27 femme (patiente 24), la PCR a été faite secondairement au cours de l'hospitalisation.

Dans 7/27 cas soit 26% des infections génitales hautes diagnostiquées initialement, la recherche de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* par PCR n'a pas été faite lors de la prise en charge initiale.

Dans une infection génitale grave (patiente 36), où la PCR n'a pas été faite, l'infection à *C. trachomatis* a été mise en évidence par la sérologie (taux d'anticorps IgG à taux significatif, IgA négatif, recherche d'IgM non faite).

Lors du diagnostic d'infection, 14 femmes sur 38 étaient porteuses d'un DIU posé au moment de leur IVG. Pour 6/14 femmes, le DIU a été retiré lors du diagnostic d'infection. Cinq des six DIU ont été mis en culture. Les résultats de la culture des DIU ont été à chaque fois identiques à la culture de l'endocol (patientes 1, 16, 25, 27, 29). Trois DIU sur 14 ont été laissés en place.

L'information sur le devenir du DIU au moment du diagnostic d'infection génitale haute n'a pas pu être trouvée dans 5/14 cas.

5.2.3. Imagerie

28 échographies pelviennes ont été réalisées sur les 38 infections génitales hautes.

1/28 montrait des images atypiques (patiente 25), le compte rendu était le suivant : « Pas d'épanchement intra-péritonéal, l'utérus est de taille normale, l'endomètre est fin. Il est retrouvé deux masses latéro-utérines d'origine ovarienne. A droite, l'ovaire est porteur de 2 structures kystiques dont l'une fait évoquer un kyste hémorragique. L'autre présente une végétation intra-kystique mais sans vascularisation. A gauche, il existe une image liquidienne d'environ 4 cm avec de même une image de végétation prenant le doppler. »

1/38 patiente infectée en post-IVG a passé un scanner abdominal (patiente 23). Le compte-rendu était le suivant : « Aspect épaissi de la paroi du colon gauche associé à une hyperhémie mésentérique, compatible avec une colite (infectieuse ? inflammatoire ?). Agglutination d'anses grêles en fosse iliaque droite sans argument pour une appendicite ou une iléite. Absence d'épanchement intra-péritonéal et de pneumopéritoine. Conclusion : colite gauche à minima. »

6. Prise en charge thérapeutique des infections génitales hautes survenues dans les 6 mois post-IVG.

6.1. Infections génitales hautes diagnostiquées initialement.

6.1.1. Prise en charge thérapeutique des infections génitales hautes graves.

Toutes les femmes atteintes d'infections graves ont, par définition, été hospitalisées et ont reçu une antibiothérapie initiale par voie intraveineuse. Elles ont toutes reçu au moins une bi-antibiothérapie en urgence. L'antibiothérapie était initialement probabiliste et secondairement adaptée aux résultats des prélèvements bactériologiques et de l'antibiogramme. Pour la patiente (24), aucun germe n'a été identifié.

Compte tenu de la complexité de la prise en charge thérapeutique de ces infections, elles ont été détaillées dans l'Annexe 1 page 92. Les principales molécules utilisées pour les antibiothérapies probabilistes ainsi que les durées de traitement sont décrites dans la Figure 17. La durée moyenne de traitement des infections graves était de 20 jours, avec une médiane à 21 jours.

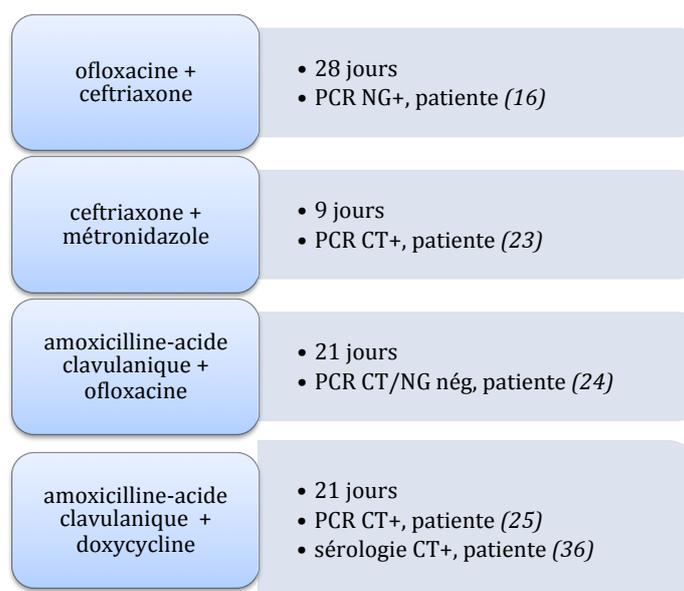


Figure 17 : Antibiothérapies probabilistes prescrites dans les infections génitales hautes graves.

Deux patientes ont été prises en charge chirurgicalement par cœlioscopie. La patiente (25) a bénéficié d'une cœlioscopie exploratrice du fait d'images atypiques à l'échographie pouvant faire craindre une complication (abcès) non confirmée lors de l'intervention. La patiente (36) a été prise en charge en chirurgie viscérale pour une suspicion d'appendicite aiguë. Le diagnostic de salpingite bilatérale non compliquée a été posé au moment de l'intervention.

6.1.2. Prise en charge thérapeutique des infections génitales hautes simples.

Vingt-deux des 33 infections génitales hautes simples ont été diagnostiquées initialement par le médecin vu en consultation. Celles-ci ont donc été traitées par antibiothérapie, soit par un traitement probabiliste débuté immédiatement, soit par un traitement secondaire, débuté à la réception des résultats des prélèvements bactériologiques. La Figure 18 montre la proportion des différents schémas thérapeutiques utilisés.

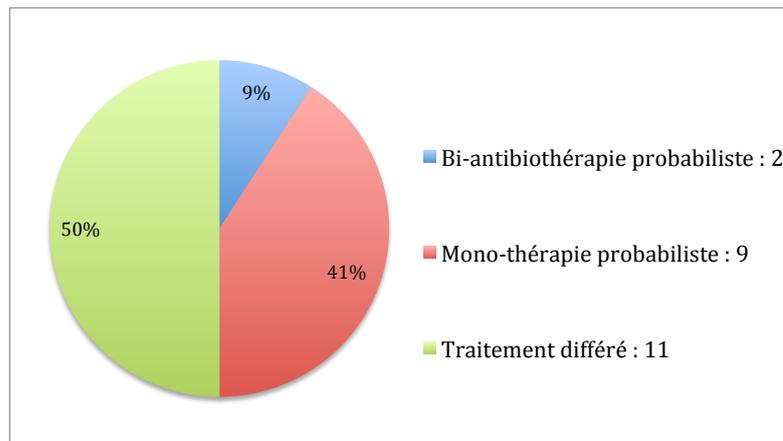


Figure 18 : Prise en charge thérapeutique des infections génitales hautes simples diagnostiquées initialement.

6.1.2.1. Antibiothérapie probabiliste des infections génitales hautes simples.

Onze des 22 femmes atteintes d'une infection génitale haute simple ont bénéficié d'une antibiothérapie probabiliste en urgence, sans attendre les résultats des examens bactériologiques. La Figure 19 décrit les types de traitements prescrits.

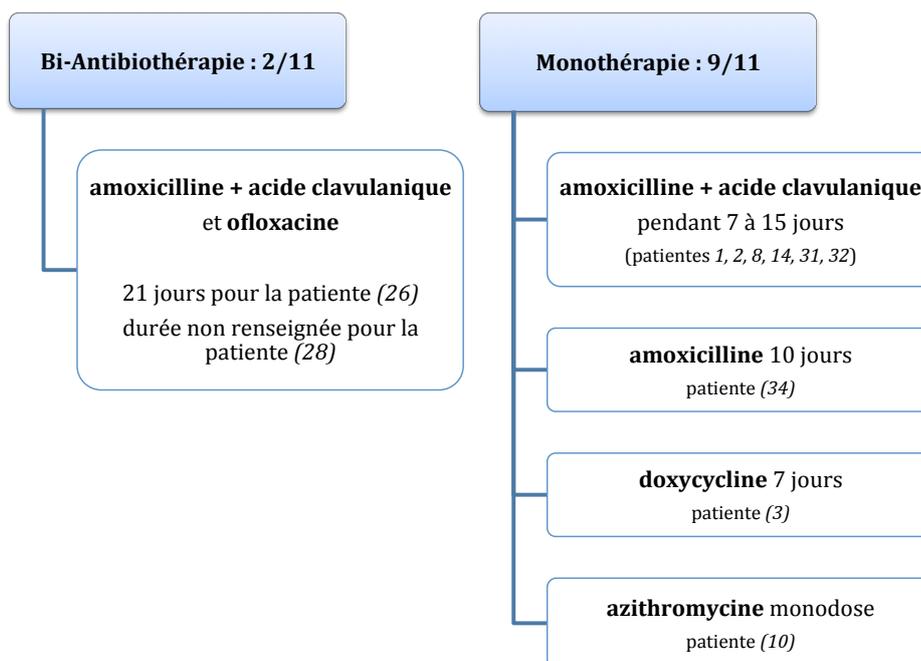


Figure 19 : Antibiothérapies probabilistes prescrites dans les infections génitales hautes simples.

Pour 10/11 femmes, aucun germe n'a été identifié sur les prélèvements bactériologiques.

Pour 1/11, il a été retrouvé un *C. trachomatis* (patiente 3). L'antibiothérapie par doxycycline, déjà adaptée au germe, n'a pas été modifiée à la réception des résultats.

6.1.2.2. Antibiothérapie secondaire des infections génitales hautes simples.

Onze des 22 femmes atteintes d'infections génitales hautes simples ont bénéficié d'une antibiothérapie différée, prescrite à la réception des résultats des examens bactériologiques. Le Tableau IV ci-dessous décrit l'antibiothérapie administrée en fonction des germes retrouvés :

Tableau IV : Antibiothérapies prescrites à la réception des résultats bactériologiques dans les infections génitales hautes simples.

	Antibiotique	Durée	Antibiogramme	Patientes
<i>C. trachomatis</i> 5/11 cas	azithromycine (4/5)	1 jour	-	9, 17, 18, 20
	doxycycline (1/5)	21 jours	-	39
<i>N. gonorrhoeae</i> 1/11 cas	amoxicilline	10 jours	Sensible aux quinolones et céphalosporines de 3 ^{ème} génération Sensibilité intermédiaire à la pénicilline	29
<i>U. urealyticum</i> 3/11 cas	pristinamycine	10 jours	Sensibles à la pristinamycine, à la doxycycline et aux macrolides	12
	azithromycine	1 jour	Sensibilité intermédiaire aux quinolones	15
	doxycycline	10 jours	Seul le germe de la <i>patiente 12</i> était résistante à la ciprofloxacine	37
<i>U. urealyticum</i> + <i>M. hominis</i> 1/11 cas	azithromycine	1 jour	Sensibles à la pristinamycine, à la doxycycline et aux macrolides Sensibilité intermédiaire aux quinolones	19
<i>E. coli</i> 1/11 cas	amoxicilline-acide clavulanique	7 jours	Résistant à l'ampicilline et au sulfaméthoxazole-triméthoprim Sensible aux autres antibiotiques notamment à l'amoxicilline-acide clavulanique	5

6.2. Infections génitales hautes diagnostiquées à la relecture des dossiers.

Pour 11/38 femmes, le diagnostic d'infection génitale haute n'a pas été posé par le médecin qui les a pris en charge mais à la relecture du dossier au cours de notre étude. Elles n'ont donc pas reçu de traitement antibiotique.

Cinq des 11 femmes n'ont pas été revues au CHRU de Tours entre leur IVG et le mois de juin 2013. Il s'agit des patientes (4, 7, 11, 21, 22).

Six des 11 femmes ont été revues au CHRU de Tours depuis leur IVG.

Parmi ces 6 femmes, 1 a été revue au CHRU de Tours (patiente 13) après la consultation initiale, pour des symptômes pouvant évoquer une infection génitale persistante.

Initialement, elle avait consulté 8 jours après l'IVG aux urgences pour des douleurs pelviennes, et des leucorrhées malodorantes. L'examen retrouvait une température à 38,8°C, le toucher vaginal (TV) était très sensible. Il n'avait pas été réalisé de prélèvement sanguin ni gynécologique. Devant une échographie pelvienne normale, le diagnostic d'infection génitale haute avait été écarté. Nous l'avons considérée comme infectée car elle répondait aux critères cliniques définis.

Quatre jours plus tard, lors de la consultation post IVG, la patiente était toujours fébrile mais les douleurs et les leucorrhées avaient diminué. A l'examen, le col était sain, le toucher vaginal n'a pas été renseigné. Aucun prélèvement n'a été fait.

La patiente a de nouveau consulté aux urgences à 2 mois de l'IVG pour des douleurs pelviennes et des métrorragies abondantes. A l'examen gynécologique, il existait une sensibilité du cul de sac latéro-vaginal droit et la mobilisation utérine était douloureuse. Sur le plan biologique, il n'y avait pas de syndrome inflammatoire (GB=7,3G/l, CRP=1,5mg/l). Le prélèvement vaginal était normal. Le prélèvement d'endocol était contaminé avec recherche de *M. hominis* et *U. urealyticum* négative. La PCR CT/NG était négative. L'échographie pelvienne était normale. Il a alors été posé le diagnostic de métrorragies sur endométriose et la patiente a été dirigée vers son gynécologue en ville pour la suite de la prise en charge.

Une des 6 femmes (patiente 33) a été prise en charge pour une suspicion de récurrence d'infection génitale haute. Elle a consulté en janvier 2013 pour des leucorrhées abondantes et nauséabondes. A l'examen clinique, le toucher vaginal était sensible. La

PCR CT/NG sur endocol était négative et il existait une vaginose sur le prélèvement vaginal. La patiente a été traitée par Polygynax® et Monazol®.

Trois des 6 femmes ont été revues dans le cadre d'une grossesse.

La patiente (35) a accouché en janvier 2012.

La patiente (38) a accouché en novembre 2012 et a subi une nouvelle interruption volontaire de grossesse en avril 2013. Il avait alors été réalisé en pré-IVG un prélèvement d'endocol avec culture et recherche par PCR de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*. Les examens étaient normaux.

La patiente (27) a eu une fausse couche spontanée précoce en janvier 2012 et a été revue aux urgences pour des métrorragies sur grossesse intra-utérine évolutive en août 2012.

Une des 6 femmes a été revue pour un autre motif (chirurgie de ptose mammaire en mars 2013, patiente 30).

DISCUSSION

L'objectif principal de notre travail était d'étudier l'incidence et les caractéristiques des infections génitales survenant dans les 6 mois suivant l'IVG selon que les femmes aient bénéficié ou non d'un dépistage par PCR CT/NG en pré-IVG.

Dans notre étude, l'incidence globale des infections génitales était de 2.9%. Notre travail a montré que chez les femmes ayant eu un dépistage, le risque global d'infection génitale haute dans les 6 mois post-IVG était divisé par deux. Ce risque diminuait en particulier pour les infections précoces, complications directes de l'IVG.

Notre autre objectif était d'étudier la prise en charge diagnostique et thérapeutique des infections génitales post-IVG. Celle-ci s'est avérée être très hétérogène.

Pour discuter des résultats, nous analyserons d'abord les forces et les faiblesses de notre étude, en étudiant les différents biais. Nous comparerons ensuite les résultats obtenus avec ceux d'études similaires. Enfin, nous analyserons les pratiques de prise en charge des infections génitales hautes au CHRU de Tours à la lumière des récentes recommandations du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français sur le sujet (CNGOF 2012). Pour conclure, nous proposerons également des pistes pour une standardisation des pratiques au Centre d'orthogénie et aux urgences gynécologiques.

Forces et faiblesses de l'étude.

Notre étude devait concerner les femmes ayant eu une interruption volontaire de grossesse entre septembre 2010 et décembre 2011. L'objectif a été atteint car 1352 femmes ont été incluses sur les 1356 concernées. Seules 4 femmes n'ont pu être incluses car les dossiers n'ont pas été retrouvés aux archives malgré plusieurs recherches à différentes périodes. Le nombre important de femmes incluses et la période d'étude de 22 mois (16 mois pour l'inclusion et 6 mois supplémentaires pour le suivi) nous ont permis d'avoir de nombreuses données exploitables. Néanmoins, même si notre population de départ était importante, le taux de dépistage et la prévalence des infections génitales hautes étaient faibles. Les faibles effectifs étudiés ont parfois diminué la possibilité d'obtenir des résultats statistiquement significatifs.

Aucune étude sur le sujet n'a été menée en France auparavant. Dans la littérature internationale, on retrouve peu d'études récentes concernant la même population que la nôtre. Le dépistage a souvent été étudié dans des populations à risque, mais pas spécifiquement en pré-IVG.

Nous avons inclus toutes les femmes ayant eu une IVG pendant la période de notre étude quel que soit leur âge. La moyenne d'âge des patientes de notre étude était plus élevée que dans la majorité des autres études, qui concernaient rarement les femmes au-delà de 30 ans (Giertz 1987 ; Oakeshott 2010a ; Anschuetz 2012). L'absence de limite d'âge nous a apporté des informations importantes. En effet, 15% des femmes infectées en post-IVG avaient 30 ans ou plus, ce qui représente une proportion non négligeable. Il paraît important de ne pas sous-estimer le risque d'infection chez ces femmes d'autant plus que l'âge du premier enfant est de plus en plus tardif. Les préoccupations sur la fertilité ont toute leur place chez ces femmes moins jeunes. Malgré tout, les femmes qui ont développé une infection génitale haute étaient plus jeunes que dans la population globale de notre étude (moyenne à 24 ans vs 26,5 ans ; médiane à 22 ans vs 26 ans). Le jeune âge est un facteur de risque connu d'infection génitale haute (Lamy 2012).

Une limite essentielle de notre travail reposait sur le biais en lien avec le suivi. Il est certain que des femmes présentant des symptômes d'infection génitale ont pu consulter en dehors du CHRU de Tours. Cependant, de nombreuses femmes ont été revues au centre d'orthogénie dans le cadre de leur consultation post-IVG (74%). Pour les 26% de

femmes qui n'ont pas été revues à l'hôpital de Tours, la consultation post IVG a pu être réalisée à proximité de leur domicile ou non faite.

Une seule infection génitale basse a été diagnostiquée au cours de notre étude probablement compte tenu d'un biais important. Les femmes asymptomatiques ou présentant une symptomatologie peu bruyante ont pu consulter leur médecin généraliste ou leur gynécologue en ville. Des infections génitales basses ont ainsi pu être diagnostiquées et prises en charge en dehors de l'hôpital, sans que nous en ayons de trace. Nous avons donc décidé de traiter cette infection à part et de ne pas la prendre en compte dans les tests statistiques.

Le biais lié au suivi était plus faible dans le cadre des infections génitales hautes précoces. Une femme présentant des symptômes d'infection génitale dans un délai court après l'IVG, ira plus facilement consulter à l'hôpital qui l'a prise en charge initialement (soit de son propre chef, soit adressée par son médecin). A l'inverse, les infections tardives ont possiblement été sous-estimées. A distance de l'IVG, les femmes ont pu consulter moins volontiers au CHRU, et voir plutôt leur médecin traitant ou gynécologue de ville. Enfin, les femmes avec une infection grave étaient par définition hospitalisées. Toutes les femmes qui ont été prises en charge à l'hôpital de Tours ont donc été identifiées. Certaines ont malgré tout pu être traitées en clinique ou dans une autre ville. Comme dans toutes les études rétrospectives, il existait un biais lié à la qualité des données disponibles. Les observations cliniques rédigées au centre d'orthogénie et aux urgences étaient plus ou moins lisibles et détaillées. Nous avons relevé les informations telles qu'elles étaient écrites dans les dossiers. Lorsque l'information n'était pas renseignée, nous l'avons précisé. Bien qu'il y ait une trame d'observation médicale à compléter dans le cadre des IVG, certains médecins ont pu rechercher des éléments cliniques à l'interrogatoire ou à l'examen clinique sans les avoir retranscrit dans l'observation. Nous avons constaté à la lecture des dossiers que les observations étaient plus riches durant la période du dépistage systématique. Cette période correspond au moment où l'étude sur la prévalence et les facteurs de risque d'infection à *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* était menée (Toyer 2012). Les médecins ont pu être plus enclins à détailler leur observation, sachant que les données allaient être exploitées dans cette étude. Par ailleurs, il faut rester prudent sur les résultats obtenus à partir de données issues d'un interrogatoire oral, à la fiabilité non évaluable.

Nos deux populations de femmes dépistées et non dépistées présentaient des caractéristiques très proches notamment en termes d'âge, de technique d'IVG, de pose

immédiate d'un dispositif intra-utérin (DIU) et de suivi. Ceci nous a permis de les comparer en limitant les biais.

La seule information qui présentait une différence était la présence d'un antécédent connu d'infection sexuellement transmissible antérieur à l'IVG (8,1% chez les femmes dépistées vs 2,2% chez les non dépistées). Bien que non significative statistiquement, cette différence est probablement le fait de plusieurs paramètres. La recherche des antécédents d'infection sexuellement transmissible était plus rigoureuse pendant la période de dépistage systématique. Les médecins ont pu poser plus précisément la question, et faire une recherche plus poussée. De plus, la recherche d'antécédent étant une information obtenue à l'interrogatoire, la fiabilité de réponse obtenue est limitée et difficilement évaluable.

Ceci peut expliquer que contrairement à la littérature, la présence d'un antécédent d'infection sexuellement transmissible n'augmentait pas la survenue d'une infection génitale haute dans notre travail (Russo 2013 ; Lamy 2012). Ceci rentre en contradiction avec un autre résultat de notre étude. Nous avons retrouvé plus d'infections chez les femmes dépistées positives pour *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* lors de l'IVG (ce qui constitue en soi un antécédent d'infection sexuellement transmissible) que chez celles dont le dépistage était négatif. Il est difficile de savoir s'il s'agissait d'une infection continue depuis l'IVG ou d'une réinfection. Ce résultat était aussi retrouvé dans l'étude randomisée de Penney (Penney 1998). Il est donc essentiel d'identifier ces femmes présentant un antécédent d'infection sexuellement transmissible et de les prendre en charge correctement pour limiter le risque infectieux.

Le dépistage s'inscrit dans une volonté de prévention primaire et secondaire : diminuer la transmission des germes et prévenir la morbidité liée aux infections sexuellement transmissibles. Une question importante était de savoir comment évaluer son efficacité. Etudier l'infertilité tubaire ou les grossesses extra-utérines est compliqué. Ces affections sont rares et leur diagnostic est assez invasif et souvent tardif par rapport à l'infection initiale. L'infection génitale est la complication la plus fréquente, et est fortement associée à l'infertilité. Pour son diagnostic, il existait deux biais importants (Low 2009). Tout d'abord, les critères diagnostiques cliniques étaient peu sensibles, peu spécifiques et très subjectifs. Pour définir une infection génitale haute, nous avons réalisé une revue de la littérature sur le sujet. Nous avons utilisé les critères diagnostiques recommandés et les plus fréquemment utilisés dans les différentes études existantes. Le but était de

minimiser le biais de catégorisation. Néanmoins, nous n'avons pas la certitude que toutes les infections retenues dans notre étude étaient de véritables infections génitales. Ceci est surtout valable pour les infections simples (qui présentaient un tableau clinique moins complet que les infections graves) et pour les infections que nous avons diagnostiquées à la relecture des dossiers (informations incomplètes). De même, le nombre d'infections génitales basses asymptomatiques a été certainement sous-estimé. Hors nous savons que les infections à *C. trachomatis* sont très souvent asymptomatiques (De Barbeyrac 2013). Seule la patiente (6) a pu être incluse. Asymptomatique, elle a été revue pour un prélèvement de contrôle suite à un dépistage positif pour *C. trachomatis*. Le nouveau prélèvement était de nouveau positif.

Un autre biais venait du fait que le diagnostic d'infection génitale a pu initialement être posé différemment chez les femmes dépistées et non dépistées. Si le médecin recevait une patiente dont il savait que le dépistage pré-IVG était positif, et même si elle avait été traitée correctement, il pouvait être plus enclin à considérer sa douleur pelvienne comme une infection génitale haute. Cet antécédent d'infection faisait d'elle une patiente à risque. Nous avons conservé dans l'étude toutes les infections diagnostiquées initialement par les médecins ayant reçu les femmes en consultation. Pour une seule patiente (patiente 19), les critères diagnostiques obligatoires que nous avons retenus n'étaient pas tous documentés. Néanmoins, il existait d'autres arguments cliniques et paracliniques qui incitaient à poser ce diagnostic.

Pour améliorer l'objectivité des études sur le sujet, Low proposait de procéder à l'aveugle pour poser le diagnostic d'infection génitale haute (Low 2009). Il préconisait que les médecins renseignent les symptômes dans le dossier clinique selon une procédure standard. Un comité indépendant et ignorant le résultat du dépistage analyserait secondairement ces données, et serait alors en mesure de poser les diagnostics d'infections retenus pour l'étude. S'inspirant des préconisations de Low, nous avons également posé des diagnostics à la relecture des dossiers. Les données médicales n'étaient pas toujours renseignées (cf. biais d'information), et nous avons accès au résultat du dépistage pré-IVG. Même en restant les plus objectives possible, le risque était de diagnostiquer à la relecture plus volontiers des infections post-IVG chez des femmes non dépistées. Au final, que les infections aient été diagnostiquées par le médecin consulté ou à la relecture des dossiers, la proportion de femmes dépistées en pré-IVG était la même (respectivement 18,5% et 18,1%).

Réalisation et impact du dépistage pré-IVG sur les infections génitales hautes survenues dans les 6 mois post-IVG.

Notre étude a montré que le dépistage pré-IVG n'était que faiblement réalisé (6% hors période de dépistage systématique). Il semblait bien ciblé, puisque la prévalence de *C. trachomatis* était plus élevée sur cette période que sur la période globale de notre étude (12% vs 9%). Malgré tout, seul 20% des femmes avec antécédent d'infection sexuellement transmissible connu étaient dépistées, et 37% des femmes avec antécédent d'infection à *C. trachomatis*, ce qui est insuffisant. Parmi les 4 femmes séropositives pour le VIH, aucune n'a bénéficié d'un dépistage par PCR CT/NG en pré-IVG alors qu'il s'agit d'un facteur de risque connu d'infection par ces germes (HAS 2003 ; HAS 2010a).

La prévalence des infections à *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* en pré-IVG chez les femmes dépistées était élevée (respectivement 9,5% et 0,7%). Ces résultats montrent qu'il s'agissait bien d'une population à risque, dans laquelle le dépistage est justifié.

Le dépistage de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* par prélèvement d'endocol en pré-IVG était lié à une diminution de plus de moitié du risque de survenue d'une infection génitale haute dans les 6 mois post IVG (1,5% des femmes dépistées vs 3,4% des femmes non dépistées).

La grande majorité des infections génitales hautes étaient précoces, dans les 6 semaines suivant l'IVG (90%). L'incidence de ces infections était de 2,5%, ce qui est comparable aux données de la littérature (Lamy 2012). On ne peut affirmer avec certitude que ces infections étaient liées à l'IVG. Cependant, plus elles survenaient précocement, plus on pouvait penser qu'elles en étaient une complication. Les femmes dépistées et traitées si nécessaire ont donc présenté moins de complications infectieuses de l'IVG. Même si elles sont rares, il est intéressant de les réduire vu le nombre important d'IVG réalisées chaque année.

L'étude de Giertz est ancienne, mais elle présente des similitudes avec la nôtre, et sert encore de référence sur le sujet (Giertz 1987). Elle s'est également intéressée à l'efficacité d'un dépistage pré-IVG pour réduire les infections post-IVG. Le dépistage ne

concernait que *C. trachomatis* et son efficacité a été testée sur les infections précoces uniquement (jusqu'à 4 semaines post-IVG), dont on est plus enclin à penser qu'elles sont liées à l'intervention. Cinq cent quarante-sept femmes demandeuses d'IVG (exclusivement chirurgicales) ont été randomisées en deux groupes. Toutes les femmes du groupe A de cette étude ont bénéficié d'un dépistage de *C. trachomatis*. Si le dépistage était positif, elles ont été traitées par doxycycline avant l'IVG. Les femmes du groupe B de cette étude n'ont eu qu'un examen clinique. Le prélèvement à la recherche de *C. trachomatis* n'était fait chez elles qu'en présence de signe d'infection après l'IVG. Contrairement à notre étude, les femmes de plus de 25 ans et les femmes avec signes d'infection pré-IVG ont été exclues. Le plus jeune âge des patientes peut expliquer que la prévalence de *C. trachomatis* retrouvée par Giertz soit plus élevée que dans notre étude (14,2% vs 9,5%), bien qu'il ne disposait pas des techniques les plus récentes pour le diagnostic. L'élément principal mesuré par Giertz était la survenue d'une infection génitale dans les 4 semaines suivant l'IVG. L'incidence des infections post-IVG précoces était presque 3 fois plus élevée chez Giertz que dans notre étude (7,1% vs 2,5%). Comme dans notre étude, le dépistage était associé à une diminution de l'incidence des infections post-IVG, quel que soit le germe en cause (4,9% dans le groupe A vs 9,7% dans le groupe B). Dans le détail, la diminution de l'incidence était plus importante sur les infections survenant de 1 à 4 semaines après l'IVG que sur les infections survenant 3 à 4 jours après l'IVG (risque diminué de -2,7 vs -1,6).

Dans l'étude de Giertz, le dépistage diminuait aussi les infections post-IVG à *C. trachomatis*. Dans notre étude, les femmes dépistées ont présenté spécifiquement moins d'infections génitales hautes post IVG documentées à *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* (l'incidence était de 0,44% chez les dépistées et de 0,99% chez les non dépistées).

L'impact positif du dépistage sur les infections génitales hautes post IVG à *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* s'explique facilement. La recherche et le traitement de ces germes avant IVG évitent leur dissémination dans les voies génitales hautes.

L'impact positif du dépistage sur l'ensemble des infections génitales hautes peut s'expliquer de plusieurs façons. Le nombre d'infections génitales hautes à *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* a pu être sous-estimé. Les germes n'ont pas systématiquement été recherchés. Parmi les femmes dépistées en pré-IVG, près de 30% de celles qui ont développé une infection post-IVG n'ont pas eu de recherche de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* à ce moment-là. Ce chiffre s'élève à 35% chez les femmes non dépistées. Il est probable que le taux d'infection à *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* identifiés ait été

sous-estimé dans notre étude, et particulièrement chez les non dépistées. Ceci était surtout valable pour les infections à *C. trachomatis*, souvent peu symptomatiques. L'impact du dépistage sur ces infections a donc été probablement lui-même sous-estimé. De même, Giertz ne disposait pas des techniques d'amplification génique, les plus efficaces pour la détection de *C. trachomatis*. Dans son étude, la culture et l'immunofluorescence étaient utilisées. Il a pu également sous-diagnostiquer des infections génitales hautes à *C. trachomatis*, chez les patientes dépistées comme chez les non dépistées. Les infections génitales hautes sont de plus, fréquemment poly-bactériennes. Le germe en cause est rarement retrouvé (50% dans notre étude). L'antibiothérapie prescrite dans le cadre d'une infection à *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* en pré-IVG a pu avoir une action sur les germes usuels responsables de ces infections. Même si elle ne les a pas éradiqué totalement, elle a pu faire diminuer la charge bactérienne et empêcher leur migration vers l'utérus (Fjerstad 2009). Enfin, les patientes qui ont bénéficié d'un dépistage ont été sensibilisées aux risques des infections sexuellement transmissibles et ont pu modifier leurs pratiques sexuelles, diminuant de ce fait le risque d'infection sexuellement transmissible et de complication de l'IVG.

Dans notre étude, la technique d'IVG utilisée n'influençait pas la survenue d'infection. Aucune infection génitale haute grave n'est survenue après une IVG médicamenteuse. Nous n'avons pas mis en évidence de différence statistiquement significative avec la survenue d'infections graves après IVG par aspiration (5/1231). Ce résultat est en accord avec la littérature sur le sujet (Lamy 2012). Par ailleurs, aucune infection grave n'a été diagnostiquée dans le groupe des femmes dépistées avant l'IVG. Néanmoins, la faible incidence des infections graves (0.37 %) n'a pas permis de prouver statistiquement un impact du dépistage sur la gravité des infections. Une étude menée dans 300 « Planned Parenthood health centers » aux États-Unis a évalué l'impact du dépistage sur le taux des infections génitales hautes graves post-IVG (Fjerstad 2009). L'étude portait sur 227 823 femmes (sans limite d'âge) ayant bénéficié d'une IVG médicamenteuse. Le taux d'infections génitales graves post-IVG survenant en l'absence de dépistage a été comparé au taux d'infections graves chez les femmes dépistées. Il s'agissait d'un dépistage de *C. trachomatis* systématique, plus ou moins associé à *N. gonorrhoeae* selon la prévalence dans la population concernée et la clinique. La définition des infections graves était proche de la nôtre : douleur pelvienne fébrile et antibiothérapie intra veineuse aux urgences ou en hospitalisation, sepsis ou décès.

L'incidence des infections graves était très faible (0,12%) mais ce taux a diminué de 61% avec le dépistage.

L'étude de Sorensen avait pour objectif de savoir si une antibiothérapie lors de l'IVG chirurgicale chez les femmes porteuses d'un *C. trachomatis* diminuait le nombre d'infections génitales hautes post-IVG à court et long terme (Sørensen 1994). Les femmes demandeuses d'IVG chirurgicales jusqu'à 12 semaines de grossesse ont été incluses et randomisées en double aveugle, soit 432 patientes. Elles recevaient soit un placebo, soit une antibiothérapie par érythromycine 500 mg x 2/jour débutée la veille et poursuivie pendant 7 jours après l'IVG. Ce traitement était différent de celui de notre étude. L'érythromycine avait été choisie car, mis à part ses effets sur le *Chlamydia*, elle constituait le traitement standard des infections génitales hautes au Danemark. Toutes les femmes avaient une recherche de *N. gonorrhoeae* par culture et une recherche de *C. trachomatis* par immunofluorescence. Avant leur sortie de l'hôpital, les femmes recevaient une fiche de suivi et la consigne de revoir leur médecin généraliste à tout moment en cas de complications. Les critères diagnostiques d'infections génitales hautes donnés au médecin généraliste, proches des nôtres, étaient les suivants : douleur abdominale basse et au moins 2 critères parmi : sensibilité utérine et douleur à la mobilisation du col, sensibilité tubaire, masse annexielle, leucorrhées anormales, saignement anormal, température supérieure à 38°C. Patientes et médecins traitants ignoraient le traitement reçu et le résultat du dépistage. L'étude a porté sur les 34 femmes qui ont été dépistées positives pour le *C. trachomatis*. Elles ont été revues précocement (avant 6 semaines post-IVG) et plus tardivement (entre 2 et 24 mois, médiane à 12 mois). Lors de ces consultations, les antécédents gynécologiques ont été récupérés via l'interrogatoire et le dossier du médecin traitant. Elles ont eu un examen gynécologique et un nouveau prélèvement à la recherche de *C. trachomatis*. Le risque d'infection génitale haute post-IVG précoce était diminué par 4 chez les femmes qui avaient reçu une antibiothérapie. Le dépistage et traitement permettaient donc, comme dans notre étude, de diminuer les complications infectieuses de l'IVG.

Si les femmes consultant en centre d'orthogénie sont éligibles au dépistage selon l'HAS, le CNGOF préconise dans ses dernières recommandations une antibioprophylaxie systématique avant les IVG chirurgicales pour diminuer les complications infectieuses (Shojai 2012). Les recommandations des pays anglo-saxons élargissent cette

antibioprofylaxie aux IVG médicamenteuses (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2011 ; Penney 1998 ; Achilles 2011). Toutes les femmes, qu'elles soient ou non infectées, se voient administrer une antibiothérapie prophylactique lors de l'IVG. L'antibioprofylaxie a plusieurs inconvénients. Outre les potentiels effets indésirables et résistances des antibiotiques administrés à grande échelle, cette approche ne permet pas le dépistage des infections sexuellement transmissibles chez la patiente et son partenaire. L'avantage principal du dépistage pré-IVG est de pouvoir informer et traiter le partenaire, pour diminuer le risque de réinfection ou l'infection de nouvelles personnes. Elle permet aussi de proposer conseils et prévention ciblés, un dépistage des autres IST si nécessaire, et évite l'administration inutile d'antibiotiques chez les femmes non infectées. Les inconvénients du dépistage sont les suivants : il n'y a pas de consensus sur les germes à rechercher, il existe un risque de faux négatifs et une contrainte organisationnelle importante (délai d'obtention des résultats, puis délai de traitement, information du partenaire parfois difficile). Enfin, le dépistage est plus coûteux que l'antibioprofylaxie (Penney 1998).

La méta-analyse de Sawaya a montré que l'antibioprofylaxie diminuait le risque d'infection post-IVG chirurgicale précoce de 58% (Sawaya 1996). Ce risque était diminué de 56% chez les femmes à haut risque, et de 65% chez les femmes à bas risque. A la suite de cette étude, toute étude versus placebo a été déclarée non éthique, exposant alors les femmes à des risques évitables. Dans son étude, Penney a montré que l'antibioprofylaxie était au moins aussi efficace que le dépistage pré-IVG. Elle était plus efficace pour diminuer les infections post-IVG précoces chez les femmes non porteuses de *C. trachomatis* lors de l'IVG. Enfin, elle était moins coûteuse que le dépistage (Penney 1998). La revue de la littérature de la Cochrane Library en 2012 confirmait l'efficacité de l'antibioprofylaxie, dans les IVG chirurgicales comme médicamenteuses (risque infectieux diminué dans 80% des études sur le sujet) (Low 2012). Elle ne concluait pas sur les molécules à utiliser. Au vu des études réalisées jusqu'en mai 2011, elle ne pouvait pas trancher sur la stratégie de prévention des infections post-IVG précoces la plus efficace. Le CNGOF propose, en cas d'IVG chirurgicale chez les patientes de moins de 25 ans ou en présence de facteurs de risque d'infection sexuellement transmissible, l'administration de doxycycline 100 mg per os une heure avant l'IVG suivie de 200 mg après. Après 25 ans, il propose un traitement par métronidazole 500 mg per os au moment de l'IVG puis 4 à 8 heures après (Shojai 2012).

Plus on s'éloigne de l'IVG, moins on peut le rendre directement responsable de l'infection génitale haute. Dans l'étude de Sorensen, le suivi tardif permettait d'avoir une idée de l'histoire naturelle du *C. trachomatis*, en dehors du contexte d'IVG (Sørensen 1994). 90% des femmes de l'étude ont pu être suivies à long terme. Le risque d'infection génitale haute tardive était là encore 4 fois moins élevé chez les femmes traitées lors de l'IVG. Au total, le risque global de développer une infection génitale haute dans les 24 mois chez les femmes non traitées porteuses d'un *C. trachomatis* lors de l'IVG était de 72%, contre 8% chez les femmes traitées. Dans notre étude, on ne retrouve que 4 infections génitales hautes tardives. Le risque d'infection tardive est 1,5 fois plus élevé en l'absence de dépistage. Le biais de suivi est probablement beaucoup plus important que pour les infections précoces.

Par ailleurs, chez Sorensen, le fait qu'une femme ait été traitée ne diminuait pas le risque d'avoir un nouveau prélèvement positif à *C. trachomatis* (27% des femmes traitées vs 29% des femmes non traitées). Néanmoins, toutes les femmes dépistées positives qui avaient été traitées, et chez qui le prélèvement de contrôle était à nouveau positif étaient asymptomatiques. C'était également le cas de la patiente (6) dans notre étude. Elle avait été dépistée positive pour le *C. trachomatis* en pré-IVG. Une infection à *C. trachomatis* a été retrouvée 23 semaines après l'IVG alors qu'elle était asymptomatique. Pour elle, l'hypothèse la plus probable est qu'elle ait été recontaminée par son partenaire qui n'avait pas pris le traitement prescrit initialement.

La question de la fréquence à laquelle le dépistage doit être fait se pose aussi dans l'étude POPI (Prevention Of Pelvic Inflammation) (Oakeshott 2010a). Cette étude a testé l'efficacité du dépistage de *C. trachomatis* sur la diminution de l'incidence des infections génitales hautes à 12 mois, hors du contexte d'une IVG. Il s'agissait d'une étude randomisée, qui concernait 2 529 étudiantes sexuellement actives. Les femmes de plus de 27 ans étaient exclues, leur moyenne d'âge était de 21 ans, soit plus jeune que dans notre étude. Elles recevaient un questionnaire médical à remplir et bénéficiaient d'un dépistage de *C. trachomatis*. Elles étaient randomisées en deux groupes. Dans le premier groupe, elles étaient dépistées et traitées immédiatement si besoin. Dans le deuxième groupe, l'analyse de l'écouvillon de dépistage n'était fait qu'au bout d'un an. Quarante pourcents ont pu être suivies sur 12 mois. Si l'incidence globale des infections génitales hautes était faible (1,6%), le risque a tout de même été diminué de 35% chez les femmes dépistées. Si l'on ne considérait que les femmes dont le dépistage

de *C. trachomatis* était positif, les femmes traitées avaient 8 fois moins d'infections génitales hautes à 12 mois que les femmes non traitées. Néanmoins, 80% des infections génitales hautes ont été diagnostiquées chez des femmes dont le dépistage était négatif. Un tiers a pourtant développé une infection à *C. trachomatis*. Ces femmes ont donc été infectées par *C. trachomatis* après le dépistage. La patiente (25) de notre étude avait été dépistée en pré-IVG, et celui-ci était négatif. Elle a tout de même développé une infection à gonocoque 3 semaines après son IVG. Ceci montre encore qu'il est nécessaire de répéter les prélèvements, surtout dans les populations à risque. L'efficacité d'un seul test de dépistage pour la prévention des infections génitales hautes à 12 mois est discutée. Il est estimé que l'infection à *C. trachomatis* persiste en post-traitement dans 10 à 15% des cas. Un prélèvement de contrôle est donc conseillé entre 4 semaines et 3 mois de la fin du traitement, pour s'assurer de l'efficacité du traitement et de l'absence de re-contamination. Pour le suivi, deux schémas sont proposés : nouveau prélèvement entre 3 et 6 mois, ou dans les 12 mois suivants le traitement (De Barbeyrac 2013). Nous n'avons identifié que 32% de prélèvements de contrôle programmés à l'hôpital de Tours chez des patientes dépistées positives et traitées en pré-IVG. Parmi les 15 prélèvements réalisés, 1 était positif (patiente 6). Le biais de suivi est probablement important ici. Un tel contrôle ne suffit pas toujours. La patiente (36) n'avait pas bénéficié de dépistage en pré-IVG. Cette jeune femme de 18 ans a été traitée à 3 reprises en un an pour des infections génitales hautes, dont une salpingite aiguë bilatérale authentifiée à la coelioscopie. Les infections sont survenues à 5 semaines, 8 et 12 mois de l'IVG. A chaque fois, la PCR était positive à *C. trachomatis*. Pourtant, elle avait à chaque épisode reçu le traitement adapté au germe (doxycycline au moins 14 jours), et son partenaire, toujours le même, avait été traité. Des prélèvements de contrôle ont été faits à 4 et 6 semaines des deux premières infections. Ils étaient négatifs. Elle n'a pas été revue à la suite de la troisième infection. La réalisation d'un dépistage doit être à chaque fois l'occasion d'une information de la patiente sur les conduites à risque et sur les signes devant l'inciter à consulter rapidement.

Le traitement du partenaire est primordial. Dans la mesure du possible, il devrait lui aussi bénéficier de l'éducation thérapeutique dispensée lors de la consultation de sa partenaire. L'étude d'Anschuetz a évalué l'effet de l'intensification du dépistage de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*, et l'effet de l'inclusion des hommes dans ce dépistage, sur la réduction des séquelles des infections génitales chez les femmes (Anschuetz

2012). Entre 1994 et 2007, le programme de dépistage de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* du Philadelphia Department of Public Health s'est étendu à une population de plus en plus large. D'abord destiné aux patientes des centres de planning familiaux et de prise en charge des infections sexuellement transmissibles, le dépistage s'est élargi jusqu'à concerner toutes les jeunes femmes de 14 à 25 ans. En 2000, à l'aune des résultats d'une étude interne qui montrait 30% de réinfection dans l'année après un test positif chez une femme, les hommes ont été progressivement ajoutés à ce dépistage, jusqu'à l'âge de 30 ans. En 2007, le programme de dépistage avait touché 102 000 femmes et 60 000 hommes de 14 à 30 ans, soit respectivement 51% et 32% de la tranche d'âge concernée. L'étude était rétrospective et menée sur les données de 1996 à 2007. Elle a évalué l'association entre le taux de dépistage annuel de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* dans chaque sexe, et le nombre de femmes âgées de 14 à 30 ans hospitalisées pour infection génitale haute ou grossesse extra-utérine (GEU). Elle a aussi comparé le taux de dépistage au nombre de diagnostics d'infections à *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* faits aux urgences des hôpitaux et cliniques (reflet des infections génitales traitées en ambulatoire). De 1996 à 2007, le nombre de tests réalisés a augmenté de 188%. Le nombre d'hospitalisations pour infections génitales hautes et pour GEU a diminué de 40%. Le nombre de diagnostic d'infections à *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* faits aux urgences a également diminué de 40%. Dépister 10 000 femmes conduisait à éviter 26 infections génitales hautes et 28 GEU. Dépister 10 000 hommes conduisait à éviter 10 infections génitales hautes, et n'était pas associé significativement avec les GEU. Par ailleurs, dépister 10 000 femmes et 10 000 hommes faisait réaliser une économie de 203 385 \$ au système de santé. L'intensification du programme de dépistage a donc permis de diminuer le nombre d'hospitalisation pour infection génitale haute et GEU, ainsi que le nombre des infections génitales traitées en ambulatoire. Le dépistage des hommes était bénéfique aux femmes, mais dans une moindre mesure par rapport à celui des femmes. En France, l'HAS propose de dépister femmes et hommes à risque. En octobre 2012, une campagne de l'INPES incitait les jeunes de 15 à 24 ans à se faire dépister pour *C. trachomatis*. Pour mieux comprendre le comportement de dépistage de cette population pour le temps de la campagne, la participation à une étude leur était proposée. Celle-ci permettait de comparer deux stratégies d'incitation au dépistage : conseil et orientation vers un professionnel de santé versus envoi à domicile d'un kit d'auto-prélèvement. Les femmes réalisaient un auto-écouvillonnage vaginal et les hommes un recueil d'urines. Les résultats de cette étude ne sont pas encore connus,

mais des études antérieures ont montré que l'auto-prélèvement était une technique bien acceptée. Dans l'étude de Goulet, 76% des patients éligibles avaient accepté l'auto-prélèvement (Goulet 2011). Concernant le gonocoque, deux stratégies de dépistage sont proposées. Soit un dépistage ciblé des populations à risque lors de leur recours aux soins, quelles que soient les structures et les professionnels de santé consultés. Soit le dépistage de tous les individus consultant les centres d'orthogénie, de planning familial, de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) et les centres d'information, dépistage et diagnostic d'infections sexuellement transmissibles (CIDDIST): ciblage d'un environnement particulier (HAS 2010a).

Etude de la prise en charge des infections génitales hautes à Tours à la lumière des recommandations du CNGOF.

Lorsque cette étude a débuté, les recommandations sur la prise en charge des infections génitales hautes émises par le CNGOF n'étaient pas publiées (CNGOF 2012). En s'appuyant sur celles-ci, il est intéressant d'étudier plus précisément la façon dont ces infections ont été diagnostiquées et prises en charge à l'hôpital de Tours. Nous avons mis en évidence que les deux tiers des femmes infectées se présentaient aux urgences. 10% de ces femmes ont été prises en charge initialement aux urgences générales de l'hôpital Trousseau. Le tableau clinique initial d'une infection génitale haute peut être trompeur. Il est indispensable d'y penser et de réaliser les examens cliniques et paracliniques nécessaires, surtout dans le contexte de post-abortum précoce, où le risque est le plus élevé.

Les critères diagnostics d'infection génitale haute sont peu sensibles et peu spécifiques. Néanmoins, dans ses recommandations, le CNGOF insiste sur le fait que le diagnostic doit être posé essentiellement sur des éléments retrouvés à l'interrogatoire (antécédents de la patiente, contexte clinique) et à l'examen clinique. Nous avons constaté que le diagnostic d'infection était plus volontiers porté par les médecins lorsque le tableau clinique était vraiment complet (douleur pelvienne, leucorrhées purulentes, métrorragies) ou en présence de critères de gravité (fièvre, syndrome inflammatoire biologique). La seule présence des critères diagnostiques majeurs retenus par le CNGOF (douleur pelvienne et douleur à la mobilisation utérine ou des annexes), même dans un contexte de post-IVG, ne suffisait pas toujours à retenir le diagnostic. L'absence de critères diagnostiques secondaires faisait même parfois éliminer le diagnostic d'infection. Sur le plan clinique, 30% des patientes de notre étude avaient de la fièvre. Sa présence est estimée de 30 à 47% dans les infections génitales hautes. Chez une patiente souffrant d'algies pelviennes, elle est toutefois assez spécifique d'une infection haute (64 à 91%). La présence de fièvre est plutôt évocatrice de forme compliquée (Bouquier 2012). Dans notre étude, toutes les femmes avec une infection grave avaient de la fièvre même en l'absence de complication à type d'abcès pelvien. Aucun autre signe fonctionnel, n'était systématiquement présent.

Sur le plan biologique, un dosage de la protéine C-réactive et une numération formule sanguine ont été réalisés pour toutes les infections génitales hautes graves. Ils étaient

plus rarement faits en cas d'infection simple. Ils étaient plus rarement faits en consultation d'orthogénie par rapport aux urgences probablement du fait d'une moindre accessibilité aux examens complémentaires. Dans notre étude, une hyperleucocytose (taux de GB supérieur à 10 G/l) a été retrouvée dans 32% des infections. Selon une revue systématique de la littérature, dans aucune des 3 études différentes étudiant la corrélation entre infection génitale haute et hyperleucocytose, il n'a été retrouvé de relation statistiquement significative (Kahn 1991). Le dosage de la CRP semble plus intéressant. Dans une autre étude, 96,1% des patientes avec une infection génitale haute avaient une CRP > 5mg/l (Reljic 1998). Dans notre étude, 60% des patientes avaient une CRP supérieure ou égale à 5 mg/l mais la CRP n'a été dosée que chez 55% des patientes. Pour Kahn, une élévation de la CRP était à chaque fois significativement prédictive (Kahn 1991). De plus, le taux de CRP semblait refléter la sévérité des salpingites confirmées par coelioscopie (Reljic 1998). Dans notre étude, la CRP de toutes les patientes avec une infection grave était supérieure à 5 mg/l (moyenne à 87,5 mg/l, médiane à 60 mg/l). La décroissance de la CRP peut aussi servir de suivi sous traitement. Dans l'étude de Reljic, elle diminuait significativement sous traitement adapté après 3 à 4 jours pour les infections génitales simples et 6 à 8 jours pour les infections génitales compliquées.

Une échographie pelvienne a été réalisée dans 80% des cas. Une seule a présenté des anomalies non spécifiques (patiente 25). L'échographie pelvienne est utile pour éliminer une autre pathologie ou pour chercher une complication de l'infection génitale haute à type d'abcès pelvien. Cet examen est peu sensible (32-43%) et spécifique uniquement pour les formes compliquées (58-97%). Le diagnostic positif par cette méthode est difficile et aléatoire. Les critères échographiques classiquement décrits sont une paroi tubaire épaissie de plus de 5 mm, des franges tubaires épaissies, avec aspect de septa incomplets en coupe longitudinale, un signe de la roue dentée en coupe transversale de la trompe. On recherche également un épanchement dans le cul-de-sac de Douglas (Bouquier 2012). Ces signes, très inconstants et opérateur-dépendants, sont retrouvés dans 36 à 100% des infections génitales hautes aiguës. Chez les patientes qui ne présentent pas de masse latéro-utérine initialement, un hydrosalpinx peut se développer quelques mois plus tard. Il peut être intéressant de refaire une imagerie à 3 mois pour s'assurer de l'absence de complications chroniques (Thomassin-Naggara 2012). L'échographie est donc utile pour préciser les modifications de l'appareil génital

et rechercher les complications aiguës ou chroniques d'infection génitale haute, mais ne permet pas d'affirmer ou d'infirmer à elle seule le diagnostic. Une échographie pelvienne normale ne doit en aucun cas remettre en cause le diagnostic d'infection génitale haute. A la lecture des dossiers, nous avons pu constater que la normalité de cet examen a été un argument pour ne pas retenir le diagnostic chez la patiente (13). Cela a pu être aussi le cas pour d'autres patientes sans que cela ne soit notifié clairement dans le dossier.

Une coelioscopie a été réalisée chez les patientes (25) et (36). Cet acte est pris comme examen de référence pour confirmer ou affirmer une infection génitale haute. Il n'est cependant pas recommandé au stade aigu en première intention en raison de ses risques (adhérences, plaies). Il est réservé aux formes compliquées ou lorsque subsiste un doute diagnostique, comme dans le cas de la patiente (25). La patiente (36) a été opérée pour une suspicion d'appendicite aiguë. Aucune complication de sa salpingite n'a été constatée. La coelioscopie permet de faire le diagnostic lésionnel précis. Elle permet aussi de faire des prélèvements bactériologiques mais qui sont rarement contributifs (Bouquier 2012). La culture standard du liquide péritonéal était ici négative alors que la sérologie *C. trachomatis* était fortement positive mais la recherche de CT/NG par PCR avait été omise. La PCR aurait pu être faite sur le liquide péritonéal prélevé lors de la coelioscopie. La sérologie n'est pas recommandée dans ces circonstances (HAS 2010b).

Concernant les prélèvements bactériologiques, ceux-ci ont été réalisés de façon très variable et souvent incomplète. Près d'un tiers des femmes infectées en post-IVG avaient une vaginose. Dans un tiers des cas, cette vaginose était associée à *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*. La vaginose a été identifiée comme un facteur de risque d'infection post-IVG (5,6% d'endométrite post-IVG chez les porteuses de vaginose). Sa présence favorise les infections à *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* en dégradant la barrière protectrice du col et en facilitant l'ascension vers les voies génitales hautes des organismes présents dans le vagin (Nirmala 2010). Le Center for Disease Control (CDC) préconise même de traiter la vaginose chez les femmes devant subir une intervention gynécologique (dont IVG) pour réduire le risque d'infection. Il propose un traitement par métronidazole 500mg x 2/j pendant 7 jours (Workowski 2010). Chez toutes les femmes même en dehors du post-abortum, la présence d'une vaginose symptomatique, surtout si elle est récidivante, doit faire rechercher les agents des infections sexuellement transmissibles responsables d'infections génitales hautes (Quentin 2012). Dans notre étude, lorsqu'une

vaginose a été identifiée, elle n'a jamais été traitée. La patiente (36), infectée par *C. trachomatis* à 3 reprises en 12 mois, n'a eu un prélèvement vaginal que lors de la troisième infection. Celui-ci montrait une vaginose, qui a pu favoriser les infections répétées. Elle n'a pas non plus été traitée.

95% des patientes infectées ont eu un prélèvement de l'endocol. Plus de la moitié des prélèvements étaient contaminés par la flore vaginale. Il est recommandé de réaliser le prélèvement après antiseptie de l'endocol et de la muqueuse vaginale de proximité et rinçage au sérum physiologique (technique « no touch »). Malgré ces précautions, la réalisation de ce prélèvement est difficile. Il est fréquemment contaminé, lors du passage de l'écouvillon, par des cellules épithéliales vaginales ou exocervicales et/ou lactobacilles. Il est alors difficilement interprétable.

A la culture du prélèvement d'endocol, la recherche de *M. hominis* et *U. urealyticum* n'est pas systématiquement réalisée par le laboratoire. Sa réalisation dépend du contexte clinique dans lequel le prélèvement est fait. Le biologiste va notamment rechercher ces germes en cas de suspicion d'infection génitale post-IVG. C'est ce que préconisent les recommandations, bien que le rôle direct de *M. hominis* et *U. urealyticum* dans les lésions d'infection génitale haute soit discuté. Il pourrait s'agir de cofacteurs favorisant la survenue d'une infection. Il n'a cependant pas été démontré de relation entre leur présence dans les voies génitales basses et la survenue d'une infection génitale haute (Quentin 2012). Si le biologiste n'a pas connaissance du contexte clinique dans lequel est fait le prélèvement d'endocol, il ne recherchera pas ces germes. Cette recherche nécessite donc que la prescription soit explicite avec un écouvillon supplémentaire pour cette recherche, et que le bon de demande soit correctement rempli par le médecin réalisant le prélèvement. Dans notre étude, elle n'a pas été faite sur plus de la moitié des prélèvements d'endocol.

La responsabilité de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* dans la survenue d'infections génitales hautes est par contre bien établie. La PCR CT/NG est l'examen de référence pour la recherche de ces germes, qui sont les plus souvent en cause dans ces infections. La PCR CT/NG n'a pas été demandée dans 30% de toutes les infections génitales hautes pour lesquelles un prélèvement d'endocol avait pourtant été fait. C'était le cas de 50% des infections diagnostiquées à la relecture des dossiers. Il est possible que la PCR n'ait pas été faite en partie parce que les médecins estimaient peu probable le diagnostic d'infection. Dans les infections diagnostiquées initialement et prises en charge comme

telles, 26% n'ont toutefois pas eu de PCR CT/NG lors de la prise en charge initiale. Elle était significativement moins réalisée quand les patientes consultaient aux urgences, probablement du fait d'un manque de sensibilisation des internes à cette recherche. Nous avons montré que la réalisation de cet examen en plus de la culture standard multipliait par 6 les chances de retrouver un germe, et donc d'instaurer un traitement efficace. La sensibilisation des médecins à cette recherche est essentielle pour adapter l'antibiothérapie, traiter le partenaire, éduquer sur les IST et programmer le suivi de la patiente.

La pose immédiate d'un dispositif intra-utérin (DIU) au décours immédiat de l'IVG n'augmentait pas la survenue d'une infection génitale haute dans notre étude. Ce résultat correspond à ce qui est retrouvé dans la littérature. Il n'existe pas de sur-risque d'infection à insérer un DIU lors de l'IVG, par rapport à une pose plus tardive ou à une absence DIU (Nirmala 2010 ; Achilles 2011). Pour les femmes qui avaient un DIU au moment de l'infection, nous avons la certitude que celui-ci a été enlevé dans 40% des cas. Ce chiffre semble très faible, il est possible qu'il soit sous-estimé par un biais de recueil des données. Il peut avoir été enlevé sans que l'information ne soit mentionnée dans le dossier. Dans toutes les infections graves, le DIU a été retiré. Bien que la pose d'un DIU ne soit pas associée à un sur-risque d'infection, son ablation est recommandée en cas de suspicion d'infection génitale haute. Le retrait a un double intérêt : thérapeutique et diagnostique. Une étude réalisée en 2003, montrait que l'ablation du DIU avant la mise en place d'un traitement antibiotique permettait une amélioration de la symptomatologie (Altunyurt 2003). Cent vingt-six patientes atteintes d'une infection génitale haute et porteuses d'un DIU ont été randomisées en deux groupes. Le DIU était enlevé au moment du diagnostic d'infection, ou laissé en place. Le traitement était identique dans les deux groupes : ciprofloxacine, métronidazole et doxycycline pendant 14 jours. L'amélioration clinique dans le groupe de femmes à qui le DIU avait été enlevé était significative en termes de douleur pelvienne spontanée, leucorrhées purulentes et dyspareunie. Dans notre étude, le DIU enlevé a été mis en culture dans 5/6 cas. 3/5 étaient contaminés par la flore vaginale. Il est essentiel d'utiliser les règles d'asepsie et la technique du « no-touch » lors de l'ablation pour que la culture soit contributive. A chaque fois, le résultat de la culture du DIU était le même que celle de l'endocol. On peut dès lors se poser la question de l'intérêt de sa mise en culture, si celle-ci n'apporte rien de plus que le prélèvement d'endocol, et est interprétable dans moins de la moitié des cas.

Il existait dans notre étude une grande disparité dans la prise en charge thérapeutique des infections génitales hautes simples. L'analyse de la littérature de Bourret en 2012 s'est proposée d'actualiser la dernière conférence de consensus sur le sujet datant de 1994 (Bourret 2012). Il en ressort qu'une antibiothérapie probabiliste doit être mise en place précocement. Dans les infections génitales hautes non compliquées, un traitement en hospitalisation par voie veineuse, n'a pas montré d'avantage sur un traitement en externe par voie orale. L'association d'ofloxacine 400 mg x 2/j et de métronidazole 500 mg x 2/j est proposée en première intention. En cas de découverte secondaire d'un gonocoque, une injection de ceftriaxone 500 mg doit être associée. Une durée de deux semaines semble être indiquée.

Bien qu'il soit possible d'utiliser différents schémas d'antibiotiques, il est établi que le traitement d'une infection génitale haute simple consiste en une bi-antibiothérapie probabiliste à débiter avant les résultats des examens et pour une durée minimale de 14 jours. En présence de critères de gravité, une hospitalisation est recommandée. Devant une complication (abcès pelvien), on aura recours à la coelioscopie.

Sur les 22 infections génitales hautes simples qui ont été traitées, la moitié des femmes ont reçu une antibiothérapie probabiliste immédiate. Parmi elles, 2 seulement ont reçu une bi-antibiothérapie. Dans les deux cas, l'ofloxacine était associée à l'amoxicilline-acide clavulanique. La durée du traitement n'a été retrouvée que pour une patiente : 21 jours. Comme le métronidazole, molécule recommandée, l'amoxicilline-acide clavulanique est actif sur les germes anaérobies. Par contre, il n'est pas efficace sur la vaginose. L'une des deux patientes concernées était pourtant porteuse de vaginose (patiente 26). Deux tiers des patientes traitées par monothérapie probabiliste ont aussi reçu de l'amoxicilline-acide clavulanique.

La moitié des femmes traitées pour infection simple n'ont pas reçu une antibiothérapie probabiliste mais ont été traitées secondairement. Pour un même germe identifié, à antibiogramme identique, le choix de l'antibiotique et la durée de traitement étaient différents. Il n'a pas été retrouvé de justification dans le choix et la durée de l'antibiothérapie prescrite. Pour le traitement des infections simples, la durée moyenne était de 9 jours, que l'antibiotique ait été débuté immédiatement ou dans un second temps. C'est inférieur à la durée recommandée.

On peut s'interroger sur la responsabilité exacte des germes mis en évidence sur les prélèvements. Ces germes ont été retrouvés dans un contexte clinique qui a fait poser le diagnostic d'infection génitale. Quand *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* ont été retrouvés, leur pathogénicité et l'utilisation d'antibiotiques adaptés n'étaient pas contestables. Ils ont été retrouvés dans 30% des infections génitales hautes de l'étude, et 80% des infections graves. Quand au moins un germe a été mis en évidence, il s'agissait de *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* dans 60% des cas. Quand un médecin soupçonnait une infection et réalisait une PCR, elle était positive à l'un des deux germes dans 50% des cas. Ces chiffres sont comparables à ceux de la littérature (Quentin 2012). Ils sont probablement sous-estimés, car la recherche de ces germes n'a pas été systématique. On peut toutefois remettre en question la prescription d'amoxicilline à la patiente (29), porteuse d'un gonocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline. La ceftriaxone est le traitement recommandé, du fait de l'augmentation de la résistance de ces germes aux antibiotiques. On estime que 40% des gonocoques sont résistants aux fluoroquinolones. Depuis 2010, leur sensibilité aux céphalosporines de 3^{ème} génération diminue. Les concentrations minimales inhibitrices sont en augmentation, surtout dans les pays occidentaux et parmi les homosexuels (Chanal 2013). En 2011, deux cas de résistance à la ceftriaxone ont même été rapportés, dont un en France (Ohnishi 2011 ; Unemo 2011). Dans notre étude, le gonocoque de la patiente (29) était sensible aux fluoroquinolones. Celui retrouvé chez la patiente (16), atteinte d'une infection grave, était résistant à cette classe d'antibiotique. La ceftriaxone a été associée à son traitement par ofloxacine avant même la réception des résultats du prélèvement, devant un tableau clinique évocateur. La PCR est l'examen de choix pour mettre en évidence le gonocoque. Quand un gonocoque est identifié, ces résultats nous montrent qu'il reste indispensable de réaliser une culture pour l'obtention d'un antibiogramme et l'adaptation de l'antibiothérapie. Parmi les 5 patientes infectées par *C. trachomatis*, 4 ont reçu un traitement par azithromycine monodose. Ces patientes ont probablement été considérées par le médecin qui les a pris en charge comme atteintes d'une infection génitale basse. Ce traitement monodose était alors approprié. Néanmoins, elles présentaient toutes des signes d'infection génitale haute qui nécessitait un traitement différent et plus prolongé. Ceci étant, des études ont montré qu'un traitement plus court était aussi efficace (Savaris 2011). Les patientes avec infections graves ont toutes eu une bi-antibiothérapie, d'une durée moyenne de 20 jours.

Il persiste des interrogations sur le cas de la patiente (23) (cf. Annexe 1). Cette patiente de 20 ans a été prise en charge dans les services de médecine interne puis de gastroentérologie dans le cadre d'une colite grave à germe non retrouvé, 3 semaines après son IVG. Il n'a pas été considéré que la présence du *C. trachomatis* sur le prélèvement d'endocol réalisé aux urgences ait un lien avec la symptomatologie digestive. A la réception de cet examen, la patiente a été traitée par azithromycine monodose. Du fait de son hospitalisation et antibiothérapie intraveineuse, nous l'avons considérée comme une infection grave dans notre étude. Les éléments qui pourraient être en faveur d'une colite à *C. trachomatis* sont les suivants : le délai précoce de survenue des troubles par rapport à l'IVG, l'absence d'autre germe identifié malgré les différents prélèvements réalisés et l'absence d'antécédent connu de pathologie digestive. Le principal argument contre est l'évolution favorable sous ceftriaxone et métronidazole, qui ne sont pas les antibiotiques de premier choix pour le traitement de *C. trachomatis*. Nous ne sommes pas en mesure de conclure. Il n'a pas été jugé nécessaire de revoir la patiente en gynécologie. Même dans le cas où la gravité de l'infection n'était pas liée à la présence de *C. trachomatis* (l'infection post IVG devient donc une infection génitale basse asymptomatique), il restait recommandé de s'assurer de la guérison bactériologique de l'infection en réalisant des prélèvements de contrôle.

Un *E. coli* a été retrouvé sur le prélèvement d'endocol de la patiente (5). Elle a reçu un traitement par amoxicilline-acide clavulanique pendant 10 jours. Elle a été revue en consultation 10 jours après et présentait une amélioration des symptômes. Les bactéries anaérobies sont classiquement retrouvées dans les infections génitales hautes survenant dans des situations « à risque », telles que le post-partum, post-abortum, manœuvre voie basse. Tant qu'il n'a pas été démontré que l'absence de leur traitement n'avait pas d'effet délétère sur le pronostic immédiat et sur la fertilité à distance, il est recommandé de les couvrir de façon systématique. Bien qu'exceptionnelle dans les infections génitales hautes, la possibilité d'une émergence d'un *E. coli* multi-résistant doit être gardée à l'esprit dans la prise en charge des formes compliquées et tout particulièrement dans le cadre des infections nosocomiales. Ici, le germe était résistant à l'ampicilline et au sulfaméthoxazole-triméthoprime.

Concernant les autres germes retrouvés, leur responsabilité infectieuse est discutable. Chez 4 patientes, la culture d'endocol était positive à *M. hominis* et/ou *U. urealyticum*.

Ces patientes ont reçu un traitement après réception du résultat bactériologique, par une antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme de ces germes. Néanmoins, comme dit précédemment, leur rôle direct dans les infections génitales n'est pas établi. Dans 3/4 cas, le prélèvement d'endocol était contaminé par la flore vaginale, rendant son interprétation encore plus délicate. Dans les 4 cas, la numération des germes retrouvés était seulement à 10^3 par ml. Ce résultat n'était pas en faveur d'une prolifération de ces germes dans l'endocol, mais plutôt le témoin de leur présence physiologique dans la flore vaginale. En temps que cofacteurs d'infections hautes, il était légitime de les traiter. La prise en charge ne devrait néanmoins pas se limiter à leur simple traitement. L'application d'une bi-antibiothérapie probabiliste active sur les germes les plus souvent retrouvés dans les infections génitales hautes d'une durée adaptée est recommandée. Enfin, *Streptococcus agalactiae* a été retrouvé sur 4 prélèvements vaginaux. Il s'agit d'une bactérie commensale vaginale le plus souvent de portage asymptomatique mais qui représente un risque pour la femme subissant un acte médico-chirurgical par voie basse. En franchissant le verrou microbiologique du col, elle peut être à l'origine d'infection utéro-annexielle. Ce germe a été mis en évidence sur 3 cultures d'endocol. Il n'a jamais été traité. 2/3 étaient contaminées, et la numération du germe était faible. La troisième patiente était aussi infectée par un gonocoque.

Comme ce qui est décrit dans la littérature, pour la moitié des infections génitales hautes, aucun germe n'a été retrouvé. L'absence de documentation bactériologique peut s'expliquer de 2 façons. Il est possible que pour une proportion de femmes, le diagnostic d'infection génitale haute ait été porté par excès en présence des signes cliniques qui sont, rappelons-le, non spécifiques. D'autre part, les prélèvements effectués en routine ne permettent pas d'identifier la totalité des micro-organismes pouvant être responsables des infections génitales hautes. C'est le cas notamment de *Mycoplasma genitalium*. Ce micro-organisme ne peut être mis en évidence que par des techniques d'amplification géniques (TAG). Il est soupçonné actuellement de posséder un pouvoir pathogène pour l'appareil génital comparable à celui de *C. trachomatis*, « a new *chlamydia* » pour certains (Oakeshott 2010b). Dans l'étude réalisée par Oakeshott en Angleterre entre 2004 et 2006, la prévalence de *M. genitalium* dans une population de 2378 étudiantes de Londres était de 3,3% (Oakeshott 2010b). L'incidence des infections génitales hautes était de 3,9% à 12 mois chez les femmes infectées à *M. genitalium* versus 1,7% chez les femmes non infectées. Depuis peu, des TAG multiplex permettent

de rechercher *M. genitalium* en plus de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*. Ces techniques sont en évolution constante et le nombre de micro-organismes recherchés augmente. Le test STD-Finder smart 7 permet par exemple la recherche de 7 microorganismes : *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium*, *Herpès simplex virus 1 et 2*, *Treponema pallidum* et *Trichomonas vaginalis*. Il reste cependant clairement établi que le diagnostic d'infection génitale ne peut être éliminé en l'absence de germe identifié.

Même si il existait des disparités dans la prise en charge thérapeutique des infections génitales hautes, nous n'avons pas identifié d'échec de traitement. Aucune patiente n'a été revue dans le cadre d'une infection haute, à part la patiente (36), mais qui semble avoir été réinfectée. Nous n'avons pas noté de complications tardives à type d'hydrosalpinx ou d'infertilité tubaire chez les patientes infectées en post-IVG, entre le diagnostic d'infection et le début d'année 2013. De même aucune grossesse extra-utérine n'a été diagnostiquée chez ces patientes sur le CHRU.

Ceci est également valable pour les patientes dont le diagnostic d'infection a été posé à la relecture et qui n'ont donc reçu aucune antibiothérapie. Trente pourcents ont même été revues sur le CHRU dans le cadre d'une nouvelle grossesse.

Ces résultats ne sont pas surprenant compte tenu de la faible prévalence des infections diagnostiquées et du délai de suivi limité (33 mois maximum pour les premières patientes incluses). Pour exemple, le risque d'infertilité tubaire a été estimé de 19% avec un recul de 84 mois (Derniaux 2012). De plus, les patientes ont là encore pu consulter en dehors du CHRU de Tours.

CONCLUSION

Notre étude a montré que les femmes ayant bénéficié d'un dépistage par PCR de CT/NG en pré-IVG et d'un traitement le cas échéant ont présenté deux fois moins d'infections génitales hautes dans les 6 mois post-IVG, quel que soit le germe en cause. Le dépistage était associé à une diminution plus importante des infections précoces. Lorsqu'il n'était plus systématique, il était réalisé dans 6% des IVG.

Les complications infectieuses de l'IVG étaient donc réduites chez les femmes dépistées. Même si ces infections sont rares (incidence possiblement sous-estimée dans notre étude puisque seules celles revues au CHRU ont été étudiées), le nombre important d'IVG fait qu'elles peuvent toucher près de 6 000 femmes par an en France. La Haute Autorité de Santé préconise un dépistage de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* dans les populations à risque, dont font partie les patientes des centres d'interruption volontaire de grossesse (IVG) (HAS 2003 ; HAS 2010a). L'apparition de tests diagnostiques multiplex permet un diagnostic rapide de ces infections sexuellement transmissibles. La demande d'IVG peut être l'occasion de proposer ce dépistage. Il existe un double intérêt à le réaliser à ce moment-là. En effet, le dépistage et le traitement pré-IVG d'infections génitales peuvent permettre de diminuer les complications infectieuses de l'IVG. L'ouverture du col de l'utérus lors de l'IVG peut faciliter l'ascension des agents infectieux et l'infection des voies génitales hautes. Leur éradication avant l'intervention peut donc minimiser les risques infectieux de l'IVG. Le dépistage est aussi l'occasion d'informer et éduquer la patiente et son partenaire aux infections sexuellement transmissibles (IST). Il peut participer à une diminution des comportements sexuels à risque, et des infections à plus long terme, ainsi que de leurs éventuelles séquelles. Pour ces femmes souvent jeunes, et chez qui la prévalence de ces infections est élevée (10% dans notre étude), il est important de préserver les chances de fertilité ultérieure.

En décembre 2012, le CNGOF a émis de nouvelles recommandations pour la prévention des complications infectieuses des IVG. En s'appuyant sur les nombreux travaux internationaux sur le sujet, il préconise désormais l'instauration d'une antibioprofylaxie systématique dans le cadre des IVG chirurgicales (CNGOF 2012). Chez les patientes de moins de 25 ans ou présentant des facteurs de risque d'infection

sexuellement transmissible, un traitement par doxycycline 100 mg per os une heure avant l'IVG puis 200 mg après l'IVG est recommandé (ou 500 mg le jour de l'IVG). Après 25 ans, Le CNGOF propose d'administrer 500 mg de métronidazole lors de l'IVG puis 4 et 8 heures après.

Comme le préconisent certains auteurs, l'association d'un dépistage systématique et d'une antibioprofylaxie peut donc être proposée aux femmes en demande d'une IVG chirurgicale au Centre d'orthogénie de Tours (Gupta 2007 ; Patel 2008). En cas d'IVG médicamenteuse, seul le dépistage pourra être proposé. Comme dans notre étude, il n'a pas été démontré de différence dans la survenue d'infection selon la technique d'IVG utilisée. Toutefois, le CNGOF ne recommande pas d'antibioprofylaxie dans les IVG médicamenteuses. Cette technique est minoritaire (9% dans notre étude), et le nombre d'infections possibles s'en trouve donc réduit.

Néanmoins, à grande échelle, le coût du dépistage associé à l'antibioprofylaxie peut être un frein à leur application simultanée.

Les résultats de ce travail peuvent aussi servir de base pour l'amélioration du diagnostic et de la prise en charge des infections génitales hautes aux urgences gynécologiques. Il serait intéressant de mettre en place un protocole sur lequel les médecins, et les internes en particulier, puissent s'appuyer, de façon à harmoniser les pratiques. En effet, la prise en charge actuelle de ces infections est très hétérogène. Ce protocole est à rédiger par les médecins du service, mais nous pouvons proposer des pistes, pour une amélioration des pratiques.

Tout d'abord, il est nécessaire de bien redéfinir les critères cliniques d'infection génitale haute, afin de les identifier comme telles, et ne pas les prendre en charge comme des endocervicites simples. Selon le CNGOF, les critères suivants doivent être utilisés pour poser le diagnostic d'infection génitale haute : douleur pelvienne spontanée et douleur annexielle provoquée et/ou douleur à la mobilisation utérine (CNGOF 2012). La présence de ces critères, en l'absence d'autre diagnostic, est suffisante pour la mise en route du traitement. Ensuite, il faut réaliser les prélèvements génitaux appropriés, avec au minimum une PCR CT/NG sur l'endocol. Les médecins recevant les patientes aux urgences doivent être sensibilisés à l'importance de cette recherche. Cet examen permet d'identifier un germe dans la moitié des cas dans notre étude. Une culture d'endocol et un prélèvement vaginal sont aussi souhaitables. Ceux-ci doivent être réalisés dans les

meilleures conditions techniques possibles (asepsie de l'endocol notamment), et les médecins doivent s'attacher à renseigner les informations cliniques sur les bons de laboratoire. Elles sont essentielles au biologiste. Il est également souhaitable de retirer le dispositif intra-utérin le cas échéant, mais une autre méthode contraceptive doit alors absolument être proposée à la patiente à l'issue de la consultation.

Les autres examens complémentaires sont secondaires (échographie pelvienne et bilan inflammatoire biologique). Leur normalité ne doit pas faire remettre en cause le diagnostic en cas de suspicion clinique, ni retarder la mise en route du traitement, comme c'est parfois le cas dans notre étude. Le traitement proposé est le suivant : bi-antibiothérapie probabiliste par ofloxacine 400 mg x 2/jr et métronidazole 500 mg x 2/jr pendant 14 jours en association à un prélèvement avec recherche couplée *C. trachomatis*/*N. gonorrhoeae* par PCR et de gonocoque par culture pour pouvoir tester sa sensibilité aux antibiotiques. Il pourra être ajouté de la ceftriaxone 1g monodose en intramusculaire selon le contexte ou secondairement si présence de gonocoque. Le traitement du partenaire est aussi primordial.

Enfin, un suivi standard doit être proposé à toutes les femmes. Il peut s'agir d'une consultation de contrôle à 7 jours, ou à 48 heures si les symptômes ne s'améliorent pas. La consultation de contrôle pourra être réalisée à l'hôpital, mais les contraintes organisationnelles ne le permettent pas toujours. En cas d'infection post-IVG précoce, un suivi pourra être proposé au Centre d'orthogénie. En dehors d'un contexte d'IVG, la patiente pourra être orientée vers son médecin traitant si elle le souhaite. Un des rôles du médecin généraliste est d'assurer la continuité des soins dans la durée, en collaborant avec les partenaires médico-sociaux et le système de permanence de soins en vigueur. Il participe pleinement à des actions de dépistage individuel ou de masse. Il est le plus à même de repérer les sujets cibles, d'identifier les comportements à risque chez ses patients et de mettre en route des actions de prévention. Il est au coeur de l'organisation du suivi des patients sur le long terme. Un courrier type d'information du médecin traitant pourra être élaboré. Ce courrier sera à compléter par le médecin posant le diagnostic d'infection génitale haute. Celui-ci devra reprendre le diagnostic et le résultat des principaux examens complémentaires, et expliquer la conduite à tenir au médecin qui recevra la patiente. Le médecin traitant pourra prescrire le bilan de recherche des autres infections transmissibles, et une échographie pelvienne de contrôle à 3-6 mois, pour la recherche d'éventuelles séquelles plus tardives. Il lui faudra prévoir également un prélèvement de contrôle à distance en cas de PCR CT/NG positive.

Nous proposons une trame de ce courrier en annexe 3 page 102, qui reprend les éléments nécessaires au médecin traitant qui recevra la patiente pour son suivi.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Achilles SL, Reeves MF. Prevention of infection after induced abortion: Release date October 2010 SFP Guideline 20102. *Contraception*. 2011 Apr;83(4):295-309.

Anschuetz GL, Asbel L, Spain V, Salmon M, Lewis F, Newbern EC, Goldberg M, Johnson CC. Association between enhanced screening for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* and reductions in sequelae among women. *J Adolesc Health*. 2012 Jul;51(1):80-5.

Bouquier J, Fauconnier A, Fraser W, Dumont A, Huchon C. Diagnostic d'une infection génitale haute. Quels critères cliniques, paracliniques ? Place de l'imagerie et de la coelioscopie ? Recommandations du CNGOF. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2012 Dec;41(8):835-49.

Bourret A, Fauconnier A, Brun J-L. Prise en charge d'une infection génitale haute non compliquée. Recommandations du CNGOF. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2012 Dec;41(8):864-74.

Chanal J, Lassau F, Morand P, Janier M, Dupin N. Actualités diagnostique et thérapeutique des infections à *Neisseria gonorrhoeae*. *La Presse Médicale*. 2013 Apr;42(4, Part 1):454-8.

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Les infections génitales hautes. Recommandations. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2012 Dec;41(8):930-4.

De Barbeyrac B. Actualités sur l'infection à *Chlamydia trachomatis*. *La Presse Médicale*. 2013 Apr;42(4, Part 1):440-5.

Derniaux E, Lucereau-Barbier M, Graesslin O. Suivi et conseils après infections génitales hautes. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2012 Dec;41(8):922-9.

Émile C. Diagnostic des infections sexuellement transmissibles à *Chlamydia trachomatis*. *Option/Bio*. 2008 Oct;19(406):16-7.

Fjerstad M, Trussell J, Siving I, Lichtenberg ES, Cullins V. Rates of serious infection after changes in regimens for medical abortion. *N Engl J Med*. 2009 Jul 9;361(2):145-51.

Giertz G, Kallins I, Nordenvall M, Fuchs T. A prospective study of *Chlamydia trachomatis* infection following legal abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1987;66(2):107-9.

Goulet V. Enquête nationale de prévalence de l'infection à *Chlamydia trachomatis* (volet NatChla de l'enquête CSF 2006). À quelles personnes proposer un dépistage ? *BEH*. 2011 Avril;(12):160-4.

Gupta JK, Williams C. Evidence for preventing infection in abortion care. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2007 Sep;12(3):191-3.

HAS. Evaluation du dépistage des infections uro-génitales basses à *Chlamydia trachomatis* en France. 2003

HAS. Dépistage et prise en charge de l'infection à *N. gonorrhoeae* : état des Lieux et propositions. Rapport d'orientation. 2010.(a)

HAS. Diagnostique biologique des infections à *C. trachomatis*. Avis sur les actes. 2010.(b)

Kahn JG. Diagnosing pelvic inflammatory disease. A comprehensive analysis and considerations for developing a new model. *JAMA*. 1991 Nov 13;266(18):2594-604.

Lamy C, Mezan de Malartic C, Perdriolle E, Gauchotte E, Villeroy-de-Galhau S, Delaporte M-O, Morel O, Judlin P. Prise en charge des infections du post-abortum. Recommandations du CNGOF. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2012 Dec;41(8):904-12.

Leblanc R-M. Détecter des infections génitales basses chez la femme. *Option/Bio*. 2009 Oct;20(424):19-20.

Low N, Bender N, Nartey L, Shang A, Stephenson JM. Effectiveness of *chlamydia* screening: systematic review. *Int J Epidemiol*. 2009 Apr;38(2):435-48.

Low N, Mueller M, Van Vliet HAAM, Kapp N. Perioperative antibiotics to prevent infection after first-trimester abortion. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2012

Lowit A, Bhattacharya S, Bhattacharya S . Obstetric performance following an induced abortion. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2010 Oct;24(5):667-82.

Molano M, Meijer CJLM, Weiderpass E, Arslan A, Posso H, Franceschi S, Ronderos M, Munoz N, van den Brule AJC. The natural course of *Chlamydia trachomatis* infection in asymptomatic Colombian women: a 5-year follow-up study. *J Infect Dis*. 2005 Mar 15;191(6):907-16.

Nirmala M, Tahir AM. Preventing infective complications relating to induced abortion. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2010 Aug;24(4):539–49.

Oakeshott P, Kerry S, Aghaizu A, Atherton H, Hay S, Taylor-Robinson D, Simms I, Hay P. Randomised controlled trial of screening for *Chlamydia trachomatis* to prevent pelvic inflammatory disease: the POPI (prevention of pelvic infection) trial. *BMJ*. 2010;340. (a)

Oakeshott P, Aghaizu A, Hay P, Reid F, Kerry S, Atherton H, Simms I, Taylor-Robinson D, Birthe D, Jensen JS. Is *Mycoplasma genitalium* in women the “New *Chlamydia*?” A community-based prospective cohort study. *Clin Infect Dis*. 2010 Nov 15;51(10):1160–6.(b)

Ohnishi M. Is *Neisseria gonorrhoeae* initiating a future era of untreatable *Gonorrhea*?: detailed characterization of the first strain with high-level resistance to Ceftriaxone. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2011 May 16;55(7):3538–45.

Patel A, Rashid S, Godfrey EM, Panchal H. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* genital infections in a publicly funded pregnancy termination clinic: empiric vs. indicated treatment? *Contraception*. 2008 Oct;78(4):328–31.

Penney GC, Thomson M, Norman J, McKenzie H, Vale L, Smith R, Imrie M. A randomised comparison of strategies for reducing infective complications of induced abortion. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998 Jun;105(6):599–604.

Quentin R, Verdon R. Les infections génitales hautes : bases microbiologiques du diagnostic et du traitement. Recommandations du CNGOF. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2012 Dec;41(8):850–63.

Reljic M. C-reactive protein and the treatment of pelvic inflammatory disease. *Int J Gynaecol Obstet*. 1998 Feb;60(2):143–50.

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The care of women requesting induced abortion. Evidence-based clinical guideline number 7. 2011.

Russo JA, Achilles S, de Pineres T, Gil L. Controversies in family planning: postabortal pelvic inflammatory disease. *Contraception*. 2013 Apr;87(4):497–503.

Savaris RF, de Moraes G, Cristovam RA, Braun RD. Are antibiotics necessary after 48 hours of improvement in infected/septic abortions? A randomized controlled trial followed by a cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Apr;204(4):301.e1–5.

Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K, Grimes DA. Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 1996 May;87(5 Pt 2):884-90.

Shojai R, Ohannessian A, Maruani J, Agostini A. Antibioprophylaxie et interventions endo-utérines. Recommandations du CNGOF. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2012 Dec;41(8):913-21.

Sørensen JL, Thranov I, Hoff G, Dirach J. Early- and late-onset pelvic inflammatory disease among women with cervical *Chlamydia trachomatis* infection at the time of induced abortion--a follow-up study. *Infection*. 1994 Aug;22(4):242-6.

Thomassin-Naggara I, Darai E, Bazot M. Infection pelvienne d'origine gynécologique : quel est le rôle de l'imagerie ? *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*. 2012 Jun;93(6):521-9.

Toyer A-L, Trignol-Viguié N, Mereghetti L, Joly B, Blin E, Body G, Goudeau A, Lanotte P. Interest of simultaneous *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* screening at the time of preabortion consultation. *Contraception*. 2012 Nov;86(5):572-6.

Unemo M. High-level cefixime- and ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in France: novel penA mosaic allele in a successful international clone causes treatment failure. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2011 Dec 12;56(3):1273-80.

Vilain A, Mouquet MC, Gonzalez L, de Riccardis N. Les interruptions volontaires de grossesse en 2011. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES); 2013. 45.

Workowski KA, Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR* ; 2010.

Annexe 1 : Description des infections génitales hautes graves

Les 5 patientes concernées n'avaient pas bénéficié d'un dépistage pré-IVG.

Patiente (16)

Cette patiente de 27 ans a consulté aux urgences gynécologiques 9 semaines après l'IVG pour des douleurs pelviennes importantes, avec leucorrhées et métrorragies évoluant depuis la veille.

A l'examen clinique, la température était à 38,3°C. L'abdomen était tendu mais dépressible. Au speculum, on retrouvait des leucorrhées jaunâtres, un col sain, avec fils du DIU vus. Au toucher vaginal (TV), la mobilisation utérine était douloureuse et l'annexe gauche sensible.

Sur les examens complémentaires, il existait un syndrome inflammatoire biologique (GB=16,3 G/l, CRP=38 mg/l). Un prélèvement vaginal et d'endocol ont été réalisés. Une culture standard et une PCR CT/NG ont été faites sur le prélèvement d'endocol. Il n'y avait pas d'épanchement ni de masse latéro-utérine à l'échographie pelvienne.

La prise en charge initiale fut ambulatoire. Elle a consisté en une bi-antibiothérapie probabiliste per os associant amoxicilline-acide clavulanique 1 g x 3/j et ofloxacine 200 mg x 2/j pour une durée de 14 jours.

La patiente a de nouveau consulté aux urgences dans la journée du fait de l'intensité de la douleur. Le DIU a été enlevé et mis en culture. La patiente a été hospitalisée dans le service de gynécologie. L'antibiothérapie a été modifiée : arrêt de l'amoxicilline-acide clavulanique, poursuite de l'ofloxacine même dose en intraveineux (IV) et ajout de ceftriaxone 1 g/j IV.

Les résultats des prélèvements bactériologiques ont été reçus au cours de l'hospitalisation :

- présence de *N. gonorrhoeae* sur la PCR sur l'endocol, la culture de l'endocol et du DIU (résistant aux fluoroquinolones, sensible à la ceftriaxone)
- présence de *Streptococcus agalactiae* sur le prélèvement vaginal et à la culture de l'endocol et du DIU (sensible aux bêta-lactamines)
- hémocultures négatives

Le bilan des autres infections sexuellement transmissibles était négatif et le partenaire a été traité par ceftriaxone 1g en IM.

Elle a quitté le service 3 jours plus tard sous ceftriaxone 1g/j en IM pour 21 jours.

La patiente a de nouveau consulté aux urgences 12 jours plus tard pour apparition d'une violente douleur sus-pubienne non latéralisée avec fièvre à 38°C.

L'examen clinique retrouvait des leucorrhées très épaisses malodorantes et la mobilisation utérine était très douloureuse.

Le syndrome inflammatoire biologique avait régressé (CRP=2 mg/l, GB=10,5 G/l). A l'échographie pelvienne, il n'y avait pas de collection ni épanchement, l'utérus et les ovaires étaient de taille normale.

La patiente a été ré-hospitalisée dans le service de gynécologie. Il a été mis en place une antibiothérapie plus large. La ceftriaxone a été poursuivie par voie intra-veineuse, associée à du métronidazole 500 mg x 3/j IV et de la doxycycline 100 mg x 2/j per-os (PO).

Devant une amélioration clinique, la patiente a quitté le service au bout de 24 heures sous cette tri-antibiothérapie pour une durée de 15 jours. Les nouveaux prélèvements bactériologiques sont revenus négatifs. Elle ne s'est pas présentée à la consultation de contrôle programmée à 10 jours. La patiente n'a pas été revue sur le CHRU depuis.

Patiente (23)

Cette patiente de 20 ans a été adressée aux urgences de l'hôpital Trousseau 3 semaines après l'IVG pour une suspicion d'embolie pulmonaire. La patiente présentait des douleurs de l'hypochondre droit évoluant depuis 4 jours. Les douleurs se majoraient à l'inspiration profonde et étaient accompagnées de fièvre et de sueurs nocturnes. Il a été réalisé en urgence un angio-scanner qui a éliminé le diagnostic d'embolie pulmonaire.

Sur le plan biologique, il existait un syndrome inflammatoire important (GB=11,7 G/l, CRP=217 mg/l), le bilan hépatique et la lipasémie étaient normaux. A l'échographie abdominale, il n'a pas été retrouvé d'anomalie vésiculaire. L'imagerie a été complétée par un scanner abdominal (TDM) qui montrait un aspect épaissi de la paroi du colon gauche associé à une hyperhémie mésentérique, compatible avec une colite (infectieuse ? inflammatoire ?) et une agglutination d'anses grêles en fosse iliaque droite sans argument pour une appendicite ou une iléite. Il n'y avait pas d'épanchement intrapéritonéal ni de pneumopéritoine. La conclusion du TDM était : colite gauche à minima.

La patiente a été transférée aux urgences gynécologiques à Bretonneau pour avis dans le contexte de syndrome infectieux post-IVG.

A son arrivée, la tension artérielle était à 123/72 mm Hg, la fréquence cardiaque à 90/min, la température à 37,8°C. Son abdomen était souple avec présence de douleur de l'hypochondre droit. A l'examen gynécologique, on retrouvait des leucorrhées physiologiques, le col était sain et le toucher vaginal indolore. A l'échographie pelvienne, l'urétrus était vide, il n'y avait pas d'épanchement dans le cul de sac de Douglas ni de masse latéro-utérine. Une culture standard et une PCR CT/NG ont été réalisées sur le prélèvement d'endocol. La patiente a été hospitalisée dans le service de médecine interne devant l'absence d'argument pour une infection d'origine gynécologique.

Dans le service de médecine interne, la prise en charge a consisté en une bi-antibiothérapie probabiliste par ceftriaxone 2g/j et métronidazole 500 mg x 3/j.

Au cours de l'hospitalisation, une diarrhée aqueuse est apparue. La douleur de l'hypochondre droit a persisté et migré secondairement en fosse iliaque droite. Aucun autre point d'appel infectieux n'a été retrouvé.

Le syndrome inflammatoire biologique s'est d'abord majoré (GB=12,1 G/l, CRP=224 mg/l) puis a diminué après 48h d'antibiothérapie (CRP=185 mg/l).

Résultats des examens bactériologiques :

- hémocultures négatives
- ECBU stérile
- examen parasitologique des selles négatif
- coproculture avec recherche de *Clostridium difficile* négative
- sérologie yersinia négative

Un avis spécialisé a été pris auprès d'un gastro-entérologue et il est posé l'indication de réaliser une coloscopie courte. La patiente a été transférée dans le service de gastro-entérologie au bout de 4 jours pour poursuite de la prise en charge. Dans le service de gastro-entérologie, la patiente était apyrétique, son abdomen souple, discrètement douloureux en hypochondre droit. Elle a eu une selle liquide par jour sans glaires ni sang. Le reste de l'examen était sans particularité. Le syndrome inflammatoire biologique a continué à diminuer (GB=9,7 G/l, CRP=116 mg/l).

Au cours de l'hospitalisation, les résultats de la PCR sur endocol réalisée aux urgences gynécologiques ont été reçus. Celle-ci s'est révélée positive à *C. trachomatis*, négative à *N. gonorrhoeae*. La culture d'endocol était négative. Après avis pris auprès de l'interne de gynécologie de garde, la patiente a été traitée par azithromycine 1g en une prise ainsi que son partenaire. Il n'a pas été conseillé de consultation gynécologique ni d'examens bactériologiques de contrôle. Devant l'amélioration clinique et le souhait de la patiente, la sortie a été autorisée le jour même.

La coloscopie courte n'a donc pas été réalisée. L'antibiothérapie par métronidazole seul 500mg x 3/j a été poursuivie pour une durée de 5 jours.

La patiente a été revue en consultation de gastro-entérologie à 6 semaines. L'examen clinique était sans particularité. Il a été conclu à un épisode de colite infectieuse d'évolution favorable sous antibiothérapie. Le lien avec la recherche de *C. trachomatis* positive n'a pas été établi. La patiente n'a pas été revue en gynécologie.

Patiente (24)

Cette patiente de 17 ans a consulté aux urgences gynécologiques pour douleurs pelviennes à type de contractions 10 jours après l'IVG. Les douleurs évoluaient depuis 48 heures.

Elle était fébrile à 39°C avec frissons. La palpation de l'abdomen ne retrouvait pas de défense. A l'examen gynécologique, il existait des leucorrhées jaunâtres-marronnées non malodorantes, le toucher vaginal était douloureux.

Sur le bilan biologique il existait un syndrome inflammatoire discret (GB=9,1 G/l, CRP=10 mg/l). A l'échographie pelvienne, l'utérus était de taille normale, les ovaires normaux. On ne visualisait pas de masse latéro-utérine ni d'épanchement.

La patiente a été hospitalisée dans le service de gynécologie. Le traitement a consisté en une bi-antibiothérapie probabiliste par amoxicilline-acide clavulanique 1g x 3/j et ofloxacine 200 mg x 2/j par voie IV après réalisation de prélèvements bactériologiques.

La patiente a quitté le service au bout de 48h sous le même traitement per os pour une durée de 19 jours.

Les résultats des prélèvements bactériologiques étaient les suivants :

- PCR sur endocol CT/NG négative
- culture d'endocol négative
- prélèvement vaginal : normal
- hémocultures négatives
- sérologie syphilis négative

La patiente a été revue en consultation d'orthogénie 10 mois plus tard pour des dyspareunies évoluant depuis 6 mois. Il a été réalisé des prélèvements bactériologiques. La PCR CT/ NG était négative. La culture de l'endocol retrouvait 1 leucocyte par champ, avec présence de *Streptococcus agalactiae* (sensible aux bêta-lactamines), recherche de *M. hominis* et *U. urealyticum* négative, culture de gonocoque négative. Nous n'avons pas d'indication sur le traitement prescrit.

La patiente n'a pas été revue depuis.

Patiente (25)

Cette patiente de 19 ans a consulté aux urgences gynécologiques 4 semaines après l'IVG pour des douleurs pelviennes se majorant progressivement.

L'examen clinique retrouvait de la fièvre, des douleurs pelviennes hypogastriques non latéralisées, pas de défense à la palpation de l'abdomen. Il existait des leucorrhées abondantes, le toucher vaginal n'était pas renseigné.

Sur le plan biologique, il existait un syndrome inflammatoire (GB=14 G/l, CRP=60 mg/l). A l'échographie pelvienne il n'y avait pas d'épanchement intra péritonéal, l'utérus était de taille normale, l'endomètre était fin. Il a été retrouvé deux masses latéro-utérines d'origine ovarienne. A droite, l'ovaire était porteur de 2 structures kystiques dont l'une faisait évoquer un kyste hémorragique. L'autre présentait une végétation intra-kystique mais sans vascularisation. A gauche, il existait une image liquidienne d'environ 4 cm avec aussi une image de végétation prenant le doppler.

La patiente a été hospitalisée dans le service de gynécologie pour surveillance.

Du fait de douleurs intenses et devant les images atypiques à l'échographie, elle a été prise en charge chirurgicalement par cœlioscopie exploratrice.

L'inspection de la cavité abdominale retrouvait un épanchement minime intra péritonéal jaunâtre. L'utérus et les trompes étaient fixés. L'annexe gauche était de taille et d'aspect tout à fait normal. Il est probable que l'aspect échographique des végétations visualisées à gauche correspondait au pavillon de la trompe gauche qui était complètement adhérent à l'ovaire et à la face latérale de l'utérus.

La patiente a été traitée par une bi-antibiothérapie associant amoxicilline-acide clavulanique 1g x 3/j et doxycycline 100mg x 2/j IV.

Les résultats des prélèvements bactériologiques étaient les suivants :

- Recherche de *C. trachomatis* par PCR positive sur l'endocol
- Culture d'endocol : présence de nombreuses colonies de *Enterococcus faecalis* (sensible à l'ampicilline, et aux quinolones, résistant aux tétracyclines), culture de *N. gonorrhoeae* et *M. hominis* négatives. Culture de *U. urealyticum* positive (sensible à la doxycycline)
- Prélèvement vaginal et culture du DIU: nombreuses colonies de *E. faecalis*
- Culture du liquide péritonéal négative. L'examen anatomo-pathologique montrait un liquide péritonéal très inflammatoire à prédominance lymphocytaire

L'évolution initiale a été favorable sous antibiothérapie. A 5 jours de l'intervention, il est apparu un saignement par la lame de drainage laissée en place. La patiente a présenté une déglobulisation (hémoglobine=8,6g/dl). Elle a été reprise chirurgicalement par coelioscopie pour saignement pariétal.

Le retour à domicile a été autorisé 3 jours plus tard avec poursuite de l'antibiothérapie pour une durée de 14 jours. Son partenaire a été traité par azithromycine 1g.

La patiente a été revue 2 mois plus tard pour des signes fonctionnels urinaires dans le cadre d'une infection urinaire à *Escherichia coli*. Le prélèvement vaginal réalisé à ce moment-là montrait une vaginose.

Des prélèvements bactériologiques de contrôle ont été réalisés à 4 mois de l'hospitalisation. La PCR CT/NG était négative, ainsi que la culture d'endocol.

Patiente (36)

Cette patiente de 18 ans a consulté aux urgences de l'hôpital Trousseau à 5 semaines de l'IVG pour une douleur de la fosse iliaque droite évoluant depuis 5 jours.

Elle était apyrétique. Il n'y avait pas de nausée ni vomissement. La palpation abdominale retrouvait une légère défense en fosse iliaque droite.

Sur le plan biologique, il existait un syndrome inflammatoire (GB=10,7 G/l, CRP= 67,5 mg/l). L'échographie abdominale retrouvait des signes d'appendicite (structure digestive et aspect inflammatoire de 13mm de diamètre).

La patiente a été hospitalisée dans le service de chirurgie viscérale pour une suspicion d'appendicite aigue. Une antibiothérapie par amoxicilline-acide Clavulanique 1g x 3/j a été débutée. Il a été réalisé une coelioscopie exploratrice dès le lendemain.

L'exploration abdominale a retrouvé un appendice sain en position anatomique. Il existait une salpingite aigue bilatérale non compliquée. Les deux trompes étaient inflammatoires, la gauche de manière moins importante que la droite. Il y avait également un épanchement trouble du cul de sac de Douglas.

Suite au diagnostic de salpingite, il a été réalisé des prélèvements gynécologiques et l'antibiothérapie a été élargie. La patiente a alors reçu une bi-antibiothérapie associant amoxicilline-acide clavulanique 1g x 3/ j pendant 7 jours et doxycycline 200 mg/j pendant 21 jours. Devant une amélioration clinique, la patiente a quitté le service au bout de 3 jours.

Les résultats des prélèvements bactériologiques ont été reçus secondairement :

- Sérologie *C. trachomatis* positive : Anticorps à taux significatif (IgG positif, IgA négatif, pas d'IgM).
- Il n'a pas été réalisé de PCR CT/NG ni de culture d'endocol
- Prélèvement vaginal normal
- Culture du liquide péritonéal négative
- Bilan des autres MST : sérologie syphilis, HSV, HBV, HIV, HCV négatives

La patiente a été revue en consultation de gynécologie au bout de 9 jours pour réévaluation. L'examen clinique était sans particularité.

La prise en charge a consisté en la poursuite de l'antibiothérapie et la prescription d'azithromycine pour le partenaire.

La patiente a été revue à 1 mois pour contrôle des prélèvements qui étaient tous négatifs.

La patiente a consulté aux urgences à 8 mois de l'hospitalisation pour leucorrhées nauséabondes et douleurs pelviennes évoluant depuis 2 mois. Elle était apyrétique, l'abdomen souple. Il existait d'abondantes leucorrhées blanches, le toucher vaginal était indolore.

L'échographie pelvienne montrait un petit épanchement du cul de sac de 30 mm de grand axe.

Il a été réalisé des prélèvements bactériologiques et la patiente est rentrée à domicile.

Les résultats des prélèvements bactériologiques ont été reçus secondairement :

- PCR *C. trachomatis* positive, *N. gonorrhoeae* négative
- Culture d'endocol normal

Il a donc été prescrit secondairement une antibiothérapie par doxycycline 100mg x 2/j pour une durée de 15 jours. Il a été réalisé des prélèvements de contrôle à 7 semaines tous négatifs (PCR CT/NG, culture d'endocol).

La patiente a consulté à nouveau aux urgences à 1 an de l'hospitalisation pour la même symptomatologie (leucorrhées blanchâtres et douleurs pelviennes). Elle était toujours avec le même partenaire. L'examen clinique était identique à la consultation précédente. L'échographie pelvienne était normale. De nouveaux prélèvements ont été réalisés et la patiente a été autorisée à rentrer à domicile.

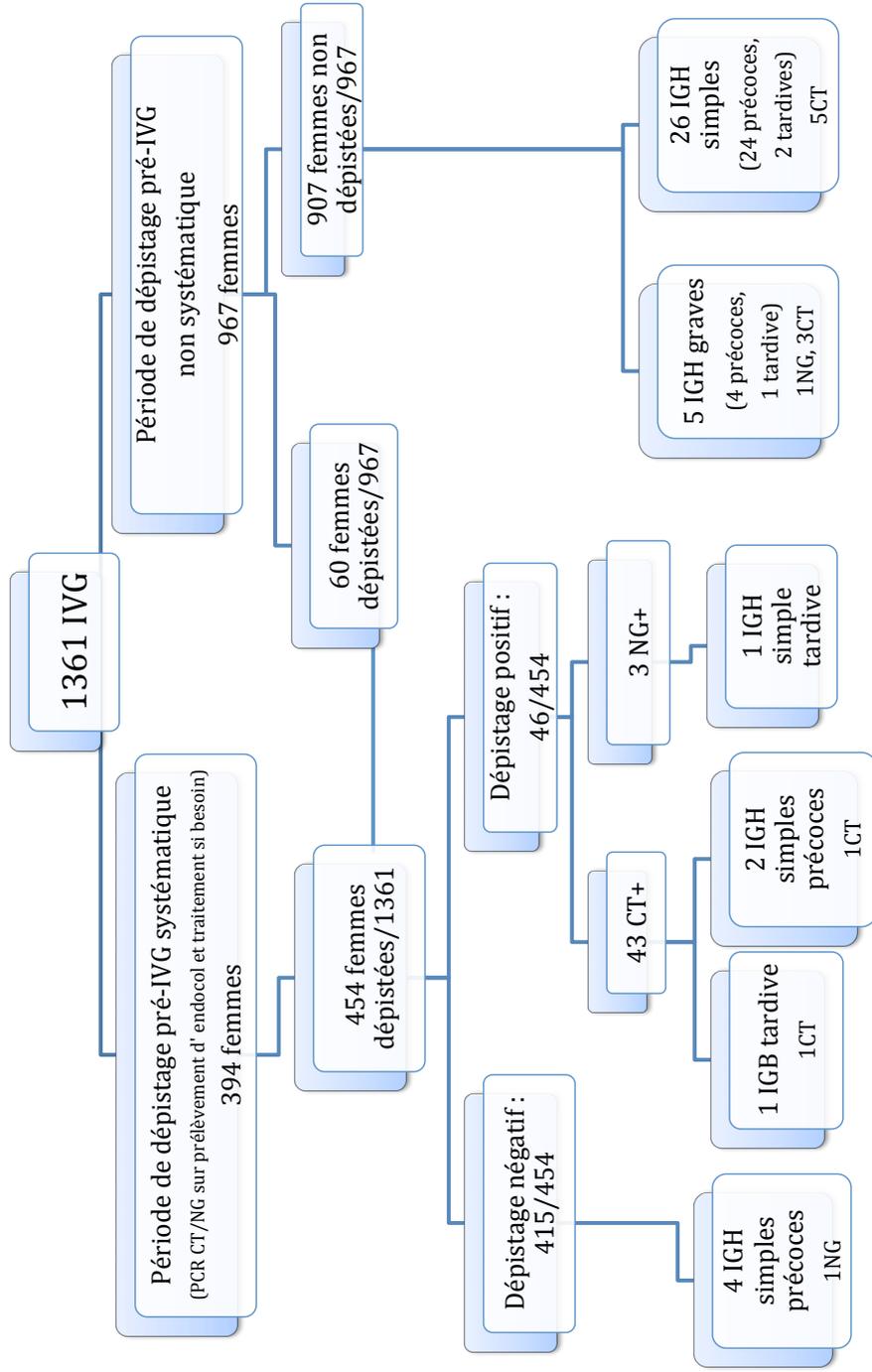
Les résultats des prélèvements bactériologiques ont été les suivants :

- PCR *C. trachomatis* positive, *N. gonorrhoeae* négative
- Culture d'endocol et *N. gonorrhoeae* négative
- Prélèvement vaginal : vaginose

Il a été prescrit un nouveau traitement par doxycycline.

La patiente n'a pas eu de contrôle de *C. trachomatis* au CHRU depuis.

Annexe 2 : Caractéristiques et principaux résultats du dépistage pré-IVG et des infections génitales diagnostiquées au cours de l'étude.



101 IGB : infection génitale post-IVG basse, IGH : infection génitale post-IVG haute
 NG : *Neisseria gonorrhoeae*, CT : *Chlamydia trachomatis*

Annexe 3 : Courrier type au médecin traitant après diagnostic d'infection génitale haute simple aux urgences gynécologiques

Cher confrère, chère consoeur,

Votre patiente Mme _____ née le ____ / ____ / _____ ,
a été prise en charge aux urgences le ____ / ____ / ____ pour une infection génitale haute.

Examen clinique:

T°C :

Abdomen :

Examen au spéculum :

Toucher vaginal :

Examens complémentaires :

BHCG : _____ UI/L

GB : _____ G/l, dont PNN : _____ G/l

CRP : _____ mg/l

Echographie pelvienne :

Un prélèvement vaginal, d'endocol et une PCR CT/NG ont été réalisés ce jour. Les résultats sont à récupérer au 02.47.47. . . .

Elle est rentrée à domicile avec le traitement suivant :

Antibiothérapie : _____ pour une durée de _____ jours.

Antalgique :

Contraception : inchangée modifiée par :.....

Elle a pour consigne de vous consulter dans une semaine pour s'assurer de l'amélioration clinique et pour organiser son suivi que nous vous proposons ainsi :

- sérologies MST au plus tôt.
- en cas de PCR CT/NG positive : prélèvement de contrôle dans 4 semaines à 3 mois. Un prélèvement annuel est souhaitable par la suite.
- échographie pelvienne dans 3 à 6 mois à la recherche de séquelles tardives.

Nous restons à votre disposition si nécessaire,

Confraternellement,

Académie d'Orléans – Tours

Université François-Rabelais

Faculté de Médecine de TOURS

Caroline SINGH SANGWAN née CHAGUÉ et Estelle MÉRELLE née BEURRIER

Thèse n°

102 pages – 4 tableaux – 19 figures – 3 annexes

Résumé :

Chlamydia trachomatis (CT) et *Neisseria gonorrhoeae* (NG) sont les bactéries les plus fréquemment retrouvées dans les infections sexuellement transmissibles. L'objectif principal de notre travail était d'évaluer l'impact, d'un dépistage par PCR de ces bactéries préalablement à une interruption volontaire de grossesse (IVG), sur l'incidence des infections génitales survenant dans les 6 mois. Les objectifs secondaires étaient d'étudier les caractéristiques et la prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces infections au CHRU de Tours.

Nous avons réalisé une étude rétrospective au centre d'Orthogénie du CHRU de Tours incluant toutes les patientes ayant eu une IVG entre octobre 2010 et décembre 2011. Certaines femmes ont bénéficié d'un dépistage pré-IVG de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* par PCR sur prélèvement d'endocol et reçu un traitement adapté en cas de positivité. L'élément mesuré principal était la survenue d'une infection génitale chez ces patientes revues dans les 6 mois suivant l'IVG au CHRU de Tours. L'incidence et les caractéristiques de ces infections ont été décrites selon que le dépistage ait été réalisé ou non.

Parmi les 1361 IVG suivies, 454 femmes ont bénéficié d'un dépistage pré-IVG. Les prévalences de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* lors du dépistage étaient respectivement de 9,5% et de 0,7%. Trente-huit des 1361 femmes ont développé une infection génitale haute dans les 6 mois suivants l'IVG et 11 de ces 38 infections étaient dues à *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*. Dans la moitié des infections, aucun germe n'a été identifié, cependant 12 des 38 femmes n'ont pas eu de recherche de CT/NG par PCR. Les femmes dépistées ont présenté significativement moins d'infections génitales post IVG (1,5% versus 3,4%) et en particulier moins d'infections précoces. Cinq des 38 infections étaient graves, aucune n'est survenue chez les femmes dépistées.

L'incidence des infections génitales suivant une IVG est faible (2,9%). Elle est réduite de moitié chez les femmes dépistées pour *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* en pré-IVG. Compte tenu d'une prise en charge diagnostique et thérapeutique qui est apparue hétérogène dans les dossiers analysés, une harmonisation est proposée en s'appuyant sur les dernières recommandations du CNGOF.

Mots clés :

- dépistage
- *Chlamydia trachomatis*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- interruption volontaire de grossesse
- infection génitale haute

Jury :

Président : Madame le Professeur Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ

Membres : Monsieur le Professeur Henri MARRET
Monsieur le Professeur Laurent MEREGHETTI
Madame le Docteur Nathalie TRIGNOL-VIGUIER
Monsieur le Docteur Philippe LANOTTE

Date de la soutenance : Lundi 23 septembre 2013