

Evaluation du premier jet d'urine dans la détection de *Neisseria gonorrhoeae* chez des patients paucisymptomatiques à Abidjan (Côte d'Ivoire)

Koffi SK¹, Faye-Kette H^{1,2}, Kacou-N'douba A^{1,2}, Kouassi-M'bengue A^{1,2}, Dosso M¹

1. Unité de Formation et de Recherche des Sciences Médicales Abidjan

2. Institut Pasteur de Côte d'Ivoire / Département de Microbiologie

Med Trop 2009; **69** : 275-277

RÉSUMÉ • Il existe différentes méthodes de diagnostic sur différents types de prélèvement pour mettre en évidence *Neisseria gonorrhoeae*. Le prélèvement de premier jet d'urine présente l'avantage d'être non invasif, facilement reproductible et est déjà utilisé dans la détection de *N. gonorrhoeae* par des techniques moléculaires. L'objectif de cette étude était d'évaluer le premier jet d'urine dans la détection de *N. gonorrhoeae* par les méthodes classiques de bactériologie chez des patients paucisymptomatiques. Elle a porté sur les prélèvements de premier jet d'urine et de sécrétions urétrales de 87 patients de sexe masculin reçus pour le diagnostic étiologique d'un syndrome d'infections sexuellement transmissibles. Un examen direct du frottis coloré par la technique de Gram et des cultures sur le milieu de Thayer et Martin modifié et sur gélose au sang cuit enrichie en polyvitamines ont été réalisés sur chacun des échantillons. La fréquence des urétrites était de 58,0 %. La gonococcie représentait 7,5 % des cas. Le premier jet d'urines avait une sensibilité de 85,7 % et une spécificité de 97,5 % dans la mise en évidence des diplocoques Gram négatif à l'examen direct. Par contre, il était moins sensible que le prélèvement de sécrétions urétrales dans la mise en évidence des urétrites microscopiques (sensibilité de 44,4 % et spécificité de 100 %) et de la flore urétrale d'accompagnement (sensibilité de 59 % et spécificité de 96,9 %). Les bonnes performances du premier jet d'urines dans la mise en évidence microscopique des diplocoques Gram négatif pourraient justifier son utilisation dans la détection de *Neisseria gonorrhoeae* dans un laboratoire de niveau 1. Il pourrait également être utilisé dans les études épidémiologiques et dans les enquêtes de dépistage à grande échelle.

MOTS-CLÉS • *N. gonorrhoeae*. Premier jet d'urine. Infection sexuellement transmissible.

EVALUATION OF FIRST VOID URINE IN THE DETECTION OF *NEISSERIA GONORRHOEAE* IN PATIENTS LESS SYMPTOMATIC IN ABIDJAN (CÔTE D'IVOIRE)

ABSTRACT • Various diagnostic methods have been described to detect *Neisseria gonorrhoeae*. Collection of first void urine is advantageous because it is non-invasive, reproducible, and painless; and provides specimens that have already been used for detection of *N. gonorrhoeae* by molecular tools. The purpose of this study was to assess the usefulness of first void urine for detection of *N. gonorrhoeae* using conventional bacteriologic techniques in patients with low-grade symptoms. Investigation was focused on first void urine and urethral secretion specimens collected from 87 male patients who were undergoing diagnostic workup for suspicion of sexually transmitted infection. Direct microscopic examination of smears stained using the Gram technique and cultures on modified Thayer - Martin medium and on cooked blood agar were performed on each specimen. The prevalence of urethritis was 58.0%. Gonorrhoea was diagnosed in 7.5% of cases. The sensitivity and specificity of microscopic examination of first void urine for detection of Gram-negative diplococci were 85.7% and 97.5% respectively. First void urine was less productive than urethral secretion for detection of urethritis: sensitivity, 44.4% and specificity, 100%, and urethral flora: sensitivity, 59% and specificity of 96.9%. The good performance of first void urine specimens for detection of Gram-negative diplococci by microscopy may justify their use for identification of *N. gonorrhoeae* in level 1 laboratories. First void urine could also be useful for epidemiological studies and large-scale screening surveys.

KEY WORDS • *N. gonorrhoeae*. First void urine. Sexually transmitted infection.

Neisseria gonorrhoeae (*N. gonorrhoeae*) est responsable d'une infection sexuellement transmissible (IST) cosmopolite à déclaration obligatoire. Cette IST se manifeste essentiellement par une urétrite chez l'homme et une cervicite chez la femme. L'OMS estime à 333 millions de cas l'incidence mondiale annuelle des IST guérissables (1). En France, *N. gonorrhoeae* est responsable de 500 000 à 800 000 cas par an. En Afrique, l'incidence de la gonococcie est très souvent associée à celle de l'infection à VIH. Elle était de 65 millions de cas en Afrique sub-saharienne en 1992 (2).

L'isolement de *N. gonorrhoeae* par les méthodes conventionnelles de bactériologie utilise les sécrétions génitales prélevées à l'écouvillon (3-7). Chez l'homme, ce prélèvement est invasif surtout lorsque les patients sont paucisymptomatiques. De plus, il est

difficilement réalisable au cours d'enquêtes épidémiologiques lorsqu'un grand nombre de personnes doit être inclus. Difficilement accepté par les patients, notamment lorsque ceux-ci sont asymptomatiques, ce type de prélèvement ne se prête pas non plus au diagnostic étiologique des syndromes d'IST chez les patients paucisymptomatiques. Aussi, le premier jet d'urines a été proposé comme méthode alternative de prélèvement. Les performances du premier jet d'urines ont été évaluées dans la détection de *N. gonorrhoeae* par des techniques moléculaires avec une bonne sensibilité (de 88,9 à 100 % selon les études) et une bonne spécificité (supérieure à 95%) (3, 8-11). Par contre, il existe peu de données sur les performances du premier jet d'urines dans la détection de *N. gonorrhoeae* par les méthodes conventionnelles de bactériologie (microscopie et culture).

Ainsi, l'accès limité à l'outil moléculaire et l'insuffisance de données explique l'intérêt de ce travail dont le but était d'évaluer le premier jet d'urine dans la détection de *N. gonorrhoeae* par les méthodes classiques de bactériologie chez des patients paucisymptomatiques.

• Correspondance : kofsteph@yahoo.fr

• Article reçu le 12/02/2009, définitivement accepté le 27/04/2009.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude transversale qui s'est déroulée à l'unité des agents des IST du département de bactériologie virologie de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire.

La population étudiée était constituée de patients de sexe masculin consultant pour le diagnostic étiologique d'un syndrome de picotement, de prurit urétral et/ou de brûlures mictionnelles. Ont été inclus dans cette étude, tous les patients qui n'avaient pas pris d'antibiotiques depuis au moins trois jours et qui avaient donné leur consentement éclairé. Ont été exclus de l'étude, ceux qui avaient pris un traitement antibiotique depuis moins de trois jours et les sujets non consentants. Au cours de l'enquête, 87 patients ont été inclus.

Pour chaque patient, deux types de prélèvements ont été réalisés : un prélèvement urétral et le premier jet d'urine. Le prélèvement des sécrétions urétrales a été réalisé à 3 cm du méat urétral à l'aide d'un écouvillon en dacron stérile et les urines du premier jet ont été recueillies dans un tube à hémolyse stérile après le recueil des sécrétions urétrales. Les urines du premier jet ont été centrifugées à 3000 tours par minute pendant 5 minutes. Le culot de centrifugation des urines a été utilisé pour la suite de l'examen bactériologique.

Sur les deux types de produits biologiques ont été effectués un examen direct et une mise en culture. L'examen direct sur un frottis coloré par la technique de Gram a été réalisé à partir de l'écouvillon ayant servi au prélèvement d'une part et à partir d'une goutte du culot de centrifugation du premier jet d'urines d'autre part. L'urétrite microscopique était définie par la présence de plus de 5 polynucléaires par champ microscopique. Les produits biologiques ont été également mis en culture sur un milieu non sélectif (gélose au sang cuit enrichie en polyvitamines) et un milieu sélectif (milieu de Thayer et Martin modifié). Les cultures ont été incubées dès l'ensemencement en atmosphère humide aérobie enrichie en 5 % de CO₂. La lecture des cultures a été effectuée à 24 heures et à 48 heures à la recherche de colonies suspectes. L'identification des souches a été faite à partir de l'aspect des bactéries au frottis coloré par le Gram, l'aspect des colonies sur milieux de culture et sur la capacité de production d'une cytochrome oxydase C recherchée par la méthode de Kovacs.

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel Epi info 2003 du CDC d'Atlanta. Les variables qualitatives ont été comparées par le test du χ^2 . Le seuil de significativité a été fixé à 5 %.

Résultats

L'ensemble des résultats figure dans les tableaux I et II.

Les urétrites ont été observées dans 70,1 % des sécrétions urétrales contre 46,0 % des premiers jets d'urines avec une différence statistiquement significative ($p = 0,001$). Le premier jet d'urines avait une sensibilité de 44,4 % et une spécificité de 100 % dans la mise en évidence des urétrites à la cytologie par rapport au prélèvement de sécrétions urétrales utilisé comme référence.

Une flore bactérienne était observée sur 26,4 % des frottis des sécrétions urétrales contre 18,4 % des frottis des premiers jets d'urines ; elle était monomorphe respectivement dans 78,3 % des cas contre 93,7 %. La différence n'était pas significative au plan statistique. Le premier jet d'urines avait une sensibilité de 59 % et une spécificité de 96,6 % dans la mise en évidence d'une flore microbienne d'accompagnement.

Tableau I. Nombre de polynucléaires par champ microscopique, présence d'une flore microbienne, aspect de la flore bactérienne et présence de diplocoques Gram négatif au frottis coloré par le Gram.

	Sécrétions urétrales N (%)	Premier jet d'urines N (%)	P
Polynucléaires			
< 5	26 (29,9)	47 (54,0)	0,001
> 5	61 (70,1)	40 (46,0)	
Flore			
Absence	64 (73,6)	71 (81,6)	0,20
Présence	23 (26,4)	16 (18,4)	
Monomorphe	18 (78,3)	15 (93,7)	0,30
Polymorphe	5 (21,7)	1 (6,3)	
Diplocoques Gram négatif			
Présence	6 (6,9)	7 (8,0)	0,77
Absence	81 (93,1)	80 (92,0)	
Culture GSC* (24 heures)			
Positive	60 (69,0)	57 (65,5)	0,74
Négative	27 (31,0)	30 (34,5)	
Culture TMM** (24 heures)			
Positive	2 (2,3)	1 (1,1)	0,50
Négative	85 (97,7)	86 (98,9)	
Culture GSC* (48 heures)			
Positive	66 (75,9)	59 (67,8)	1,38
Négative	21 (24,1)	28 (32,2)	
Culture TMM** (48 heures)			
Positive	3 (3,4)	1 (1,1)	1,02
Négative	84 (96,6)	86 (98,9)	

* GSC : gélose au sang cuit enrichie en polyvitamines

** TMM : milieu de Thayer et Martin modifié

Des diplocoques Gram négatif ont été observés sur 7,5 % des frottis, soit 12,9 % d'urétrites gonococciques contre 87,1 % d'urétrites non gonococciques. Ces diplocoques Gram négatif ont été observés dans 6,9 % des frottis des sécrétions urétrales contre 8 % des frottis des premiers jets d'urines. La différence statistique n'était pas significative. Le premier jet d'urines avait une sensibilité de 85,7 % et une spécificité de 97,5 % dans la mise en évidence des diplocoques Gram négatif.

Les cultures positives observées sur la gélose au sang cuit enrichie en polyvitamines à 24 heures étaient de 69,0 % contre 65,5 % respectivement pour les sécrétions urétrales et les premiers jets d'urines. Sur milieu de Thayer et Martin modifié à 24 heures, 2,3 % des cultures étaient positives contre 1,1 % respectivement pour les sécrétions urétrales et les premiers jets d'urines. Il n'y avait pas de différence statistique entre sécrétions urétrales et premier jet d'urines en ce qui concerne les cultures à 24 comme à 48 heures.

Discussion

Au point de vue cytologique, cette étude a retrouvé plus d'urétrites microscopiques dans les sécrétions urétrales que dans les

Tableau II. Performances du premier jet d'urine par rapport aux sécrétions urétrales

Performances	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Polynucléaires à la cytologie	44,4	100
Flore d'accompagnement	59	96,9
Diplocoque Gram négatif	85,7	97,5
Culture de <i>N. gonorrhoeae</i>	NE	NE

NE = non évalué

Evaluation du premier jet d'urine dans la détection de Neisseria gonorrhoeae chez des patients paucisymptomatiques à Abidjan...

premiers jets d'urines et cette différence était significative sur le plan statistique. Aussi, le premier jet d'urine avait une sensibilité de 44,4 % dans la mise en évidence des urétrites microscopiques après examen cytologique. Ceci pourrait être dû à l'ordre de réalisation des prélèvements. En effet, les prélèvements de sécrétions urétrales ont tous été réalisés avant le recueil des premiers jets d'urines. La charge cellulaire a pu être réduite lors du prélèvement de premier jet d'urine.

Une flore bactérienne a été mise en évidence sur un quart des frottis. La présence d'une flore commensale abondante au niveau de l'urètre antérieur (*Staphylococcus epidermidis*, *Lactobacillus*, *Corynebacterium*, *Bacteroides*) explique ce fait. Le premier jet d'urine était moins sensible (59 %) que les sécrétions urétrales dans la mise en évidence de la flore bactérienne de l'urètre. Cela pourrait être également dû à l'ordre de réalisation des prélèvements. En effet, les travaux de Granato *et al.* (4) sur l'isolement de *N. gonorrhoeae* ont clairement montré l'influence de l'ordre d'ensemencement des milieux gélosés sur le nombre de cultures positives obtenues.

Les frottis ont permis de mettre en évidence des diplocoques Gram négatif. La fréquence des diplocoques Gram négatif était de 7,5 %. La prévalence de l'urétrite gonococcique observée dans cette étude était basse. Elle diffère des données de la littérature. En effet, Dosso *et al.* (12) ont retrouvé des prévalences plus élevées de l'ordre de 73 % sur une série de patients symptomatiques. Cette différence pourrait s'expliquer par la situation du laboratoire, site de l'étude, dans la pyramide sanitaire. En effet, ce site reçoit des patients ayant souvent eu plusieurs traitements antibiotiques. Ces traitements peuvent avoir décuplé l'urétrite gonococcique d'où une sous-estimation de sa fréquence. Par ailleurs, cette étude a permis de retrouver une prévalence élevée d'urétrites non gonococciques. Il pourrait s'agir soit d'infection à *Neisseria gonorrhoeae* décuplées, soit d'urétrites liées à d'autres agents pathogènes comme *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* ou les Mycoplasmes urogénitaux. En effet, les travaux de Woods *et al.* aux États-Unis en 1991 ont déjà montré, comme en France, que *Neisseria gonorrhoeae* n'était pas le premier agent responsable d'écoulement urétral chez l'homme (13).

Concernant les performances du premier jet d'urines *versus* les sécrétions urétrales, les diplocoques Gram négatif ont été plus souvent mis en évidence dans les premiers jets d'urines que dans les sécrétions urétrales. Parmi les huit cas d'urétrites gonococciques, cinq ont été retrouvés simultanément par les deux méthodes de prélèvements, deux de façon isolée dans les premiers jets d'urines et un dans les sécrétions urétrales uniquement sans que la supériorité des premiers jets d'urines ne soit statistiquement prouvée. Comparé aux sécrétions urétrales, les premiers jets d'urines avaient une bonne sensibilité (85,7 %) dans la mise en évidence des diplocoques Gram négatifs à l'examen direct. Une étude réalisée par Rosey *et al.* sur les premiers jets d'urines avait donné une sensibilité de 92 à 99 % comparé à la microscopie et à la culture des sécrétions urétrales en ce qui concerne l'isolement par culture de *Neisseria gonorrhoeae*. Mais ces auteurs avaient mis en culture des urines totales du premier jet et non le culot de centrifugation (14).

Au cours de cette étude, une seule souche de *N. gonorrhoeae* a été isolée. Cette souche a été isolée à partir des sécrétions urétrales sur milieu de Thayer et Martin modifié. La rareté des cultures positives de *N. gonorrhoeae* pourrait s'expliquer d'une part par la sélection des patients de l'étude ayant souvent utilisé plusieurs antibiotiques qui peuvent avoir décuplé l'infection à *Neisseria gonorrhoeae*. D'autre part, elle pourrait s'expliquer par la difficulté de la culture elle-même qui nécessite le respect strict des procédures

depuis la préparation des milieux jusqu'à l'incubation des cultures. La différence statistique entre premiers jets d'urines et sécrétions urétrales n'était pas significative en ce qui concerne les cultures. La rareté des cultures de *Neisseria gonorrhoeae* n'a pas permis de comparer ces deux types de prélèvement.

Conclusion

Notre étude a montré une prévalence d'urétrite de 58 % et une prévalence de diplocoque Gram négatif de 7,5 % à l'examen direct. Le premier jet d'urine était comparable au prélèvement de sécrétions urétrales dans le diagnostic microscopique de la gonococcie. Il était cependant moins performant dans le diagnostic microscopique des urétrites.

Ainsi, le prélèvement de premier jet d'urine, non invasif, facilement reproductible et présentant de bonnes performances dans la mise en évidence des diplocoques Gram négatif à l'examen microscopique, pourrait aider à améliorer la détection de *N. gonorrhoeae* chez des patients paucisymptomatiques.

Références

- Alami K. Situation épidémiologique des infections sexuellement transmissibles et du VIH/SIDA dans le monde et au Maroc. *Bull SMSM* 2000; 9 : 5-7.
- Remy G. Epidémiologie géographique de la gonococcie en Afrique sud-saharienne. *Med Afr Noire* 1992; 39 : 292-303.
- Van Dyck E, Ieven M, Pattyn S, Van Damme L, Laga M. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by enzyme immunoassay, culture, and three nucleic acid amplification tests. *J Clin Microbiol* 2001; 39 : 1751-6.
- Granato PA, Peapke JL, Weiner LB. Comparison of modified New York City medium with Martin-Lewis Medium for recovery of *Neisseria gonorrhoeae* from clinical specimens. *J Clin Microbiol* 1980; 12 : 748-52.
- Reichart CA, Rupkey LM, Brady WE, Hook EW. Comparison of GC-Lect and modified Thayer-Martin for isolation of *Neisseria gonorrhoeae*. *J Clin Microbiol* 1989; 27 : 808-11.
- Berverly A, Bailey-Griffin JR, Schwelke JR. InTray GC medium *versus* modified Thayer-Martin agar plates for diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* from endocervical specimens. *J Clin Microbiol* 2000; 38 : 3825-6.
- Granato PA, Schneible-Smith C, Weiner LB. Use of New York City medium for improved recovery of *Neisseria gonorrhoeae* from clinical specimens. *J Clin Microbiol* 1981; 13 : 963-8.
- Lindan C, Mathur M, Kumta S, Jerajani H, Gogate A, Schachter J *et al.* Utility of pooled urine specimens for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in men attending public sexually transmitted infection clinics in Mumbai, India, by PCR. *J Clin Microbiol* 2005; 43 : 1674-7.
- Shafer MA, Moncada J, Boyer CB, Betsinger K, Flinn SD, Schachter J. Comparaison first-void urine specimens, self-collected vaginal swabs, and endocervical specimens to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by a nucleic acid amplification test. *J Clin Microbiol* 2003; 41 : 4395-9.
- Geraats-Peters CW, Brouwers M, Schneeberger PM, van der Zander AG, Bruisten SM, Weers-Pothoff G *et al.* Specific and sensitive detection of *Neisseria gonorrhoeae* in clinical specimens by real-time PCR. *J Clin Microbiol* 2005; 43 : 5653-9.
- Wong KC, Ho BS, Egglestone SI, Lewis WH. Duplex PCR system for simultaneous detection of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in clinical specimens. *J Clin Pathol* 1995; 48 : 101-4.
- Dosso M, Faye H, Diakite-Harding Y, Aissi H, Aka J, Duchassin M. Aspects épidémiologiques et prévalence de *Neisseria gonorrhoeae* dans les infections génitales à Abidjan : analyse de 1742 prélèvements. *Bull Soc Pathol Exot* 1986; 79 : 130-9.
- Woods ER, Galvez LM, Talis AL, Emans SJ. First catch urine sediment for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* culture in adolescent males with pyuria. *J Adolesc Health* 1991; 12 : 329-34.
- Rosey CE, Britt EM. Urine as a holding medium for *Neisseria gonorrhoeae*. *Sex Transm Dis* 1984; 11 : 301-3.