

La feuille de route vise à proposer au Collège une orientation méthodologique pour répondre à une demande d'évaluation inscrite au programme de travail de la HAS. Cette proposition est fondée sur une analyse préliminaire (sur la base d'une faisabilité lorsqu'elle a eu lieu : demandes issues des organismes professionnels ou des institutionnels) ; elle est donc établie avant toute recherche documentaire structurée. Cette orientation sera à confirmer lors du démarrage de l'évaluation (phase de cadrage le cas échéant)

**Validation en CEESP : 14 juin 2016**

**Validation en Collège d'orientation et d'information : 21 juillet 2016**

---

**Demandeur : Direction Générale de la Santé**

---

## 1. Saisine

Il s'agit d'une demande de la Direction Générale de la Santé (sous-direction prévention des risques infectieux, bureau infections par le VIH, IST et hépatites).

La DGS souhaite, dans la continuité des travaux sur les recommandations de dépistage des infections urogénitales basses à *Chlamydia trachomatis* (Ct) de l'ANAES de 2003<sup>1</sup> et de l'action T24 du Plan national de lutte contre le VIH/Sida et les IST 2010-2014<sup>2</sup>, que la Haute Autorité de Santé (HAS) analyse le positionnement de nouveaux outils (Test rapide d'orientation diagnostique - TROD, auto-prélèvement, dépistage combiné *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis*) dans la stratégie de dépistage et identifie les publics susceptibles d'en bénéficier et les acteurs compétents pour les utiliser. Il est attendu que cette analyse intègre l'articulation de ces tests de dépistage des infections à Ct avec d'autres dispositifs de dépistage et recommandations existantes ainsi qu'avec la réglementation en vigueur.

Les objectifs du dépistage des infections à Ct sont doubles et visent à :

- réduire le taux de complications graves (salpingite, grossesse extra-utérine, stérilité tubaire) en identifiant les femmes infectées et en les traitant (prévention secondaire),
- réduire le portage et la transmission de Ct dans la population (prévention primaire).

L'objectif initial du demandeur est de disposer d'une évaluation portant sur la place des nouveaux outils dans la stratégie de dépistage actuelle des infections à Ct, dans une logique de diversification des outils et d'amélioration de l'accès au dépistage, en particulier pour les personnes les plus exposées au risque de contamination.

Ce travail est inscrit au programme de travail 2015 de la HAS.

---

<sup>1</sup> Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. [Évaluation du dépistage des infections uro-génitales basses à \*Chlamydia trachomatis\* en France. Recommandation en santé publique](#). Paris: ANAES; 2003.

<sup>2</sup> Ministère de la santé et des sports. [Plan national de lutte contre le VIH/SIDA et les IST 2010-2014](#). Paris: Ministère de la santé et des sports; 2010.

## 2. Contexte

En France, la chlamydie est une des IST les plus répandues chez les femmes, notamment chez la femme jeune. La propagation et la gravité de cette infection tiennent à sa découverte souvent tardive, avec un retentissement plus sévère chez les femmes (risques de salpingite, grossesse extra-utérine, stérilité). La contamination passe inaperçue chez 60 à 70 % d'entre elles.

La prévalence des infections à Ct chez les individus âgés de 18 à 44 ans a été estimée en 2006 à 1,4 % chez l'homme et à 1,6 % chez la femme<sup>3</sup>. Cette prévalence est plus élevée chez les 18-29 ans (hommes 2,5 % et femmes 3,2 %).

Selon le Réseau national des chlamydioses (Renachla), le nombre d'infections uro-génitales à Ct est en constante augmentation depuis 2004 mais semble se stabiliser depuis 2013 chez les hétérosexuels (ce qui reste à confirmer en 2015)<sup>4</sup>. Le taux de positivité constaté en 2014 est d'environ 7 % chez les hommes et les femmes (tests diagnostiques ou tests de dépistage).

Par ailleurs, le nombre de lymphogranulomatoses vénériennes (LGV) rectales et rectites à *Chlamydia non L* est en augmentation en 2014. La quasi-totalité des cas concerne des hommes homo-bi-sexuels chez lesquels il est constaté une augmentation des pratiques sexuelles à risque.

Cette population est également plus à risque d'infections à *Neisseria gonorrhoeae*. En 2014, 62 % des individus diagnostiqués pour une gonococcie étaient des hommes homo-bi-sexuels<sup>4</sup>. L'incidence des infections à *Neisseria gonorrhoeae* est plus importante chez les hommes que chez les femmes. A la différence de Ct, l'infection gonococcique touche des populations plus restreintes (environ sept à dix fois moins fréquente que Ct)<sup>5</sup>. Les co-infections à gonocoque et VIH représentaient 8 % des cas en 2014<sup>4</sup> et entre 2 et 24 % des sujets infectés à Ct avaient une co-infection à *Neisseria gonorrhoeae*<sup>6,7</sup>.

Les recommandations sur la stratégie de dépistage des infections uro-génitales basses à Ct établies par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) en 2003<sup>1</sup> préconisaient un dépistage systématique opportuniste de ces infections préférentiellement chez les femmes de moins de 25 ans et les hommes de moins de 30 ans dans les centres à vocation de dépistage (Centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic-Ceggid ou ex- Consultations de dépistage anonyme et gratuit-CDAG, Centres de dépistage et d'information sur les infections sexuellement transmissibles-CIDDIST), les Centres de planification et d'éducation familiale (CPEF), les Centres d'Interruption volontaire de grossesse (IVG) et les Dispensaires antivénériens (DAV). Comme le confirment plusieurs études, les prévalences dans les populations fréquentant ces centres sont élevées, de l'ordre de 10 %.

Le test de dépistage biologique recommandé consiste en un test de biologie moléculaire avec amplification génique *in vitro*<sup>1</sup>.

Le **Plan national de lutte contre le VIH/sida et les IST 2010-2014**<sup>2</sup> visait à « promouvoir le dépistage de l'infection à Ct dans les publics à forte prévalence de l'infection à chlamydiae » (action T24) par la mise en place des conditions techniques et financières pour un dépistage systématique de l'infection à Ct dans les populations ciblées par ce dépistage et le traitement de la personne et du (des) partenaire(s) en cas de résultat positif. Il prévoyait également d'améliorer les pratiques professionnelles (médecins généralistes, gynécologues...) autour du dépistage des infections à Ct en collaborant avec les sociétés savantes.

<sup>3</sup> Institut de veille sanitaire, Goulet V, de Barbeyrac B, Raheison S, Prudhomme M, Velter A, et al. Enquête nationale de prévalence de l'infection à *Chlamydia trachomatis* (volet NatChla de l'enquête CSF 2006). À quelles personnes proposer un dépistage ? Bull Epidemiol Hebdo 2011;(12):160-4.

<sup>4</sup> Réseau national gonocoque, Réseau national des chlamydioses, Réseau des IST, Institut de veille sanitaire. Bulletin des réseaux de surveillance des infections sexuellement transmissibles. Données au 31 décembre 2014. Bull Rés Surv 2016;(4).

<sup>5</sup> La Ruche G, Le Strat Y, Fromage M, Berçot B, Goubard A, de Barbeyrac B, et al. Incidence of gonococcal and chlamydial infections and coverage of two laboratory surveillance networks, France, 2012. Eurosurveill 2015;20(32):21205.

<sup>6</sup> Données fournies par la CNAMTS provenant des CDAG, des CIDDIST, du CPEF, des urgences gynécologiques, du centre d'orthogénie et de la maternité de Bordeaux, du CDAG de l'institut Alfred Fournier à Paris et du CIDDIST, du centre d'orthogénie et des urgences gynécologiques de l'hôpital Antoine Béchère à Paris.

<sup>7</sup> Haute Autorité de Santé. [Évaluation des tests d'amplification des acides nucléiques \(TAAN\) recherchant \*Neisseria gonorrhoeae\*](#). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2015.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

Pourtant, depuis 2003, l'activité de dépistage vis-à-vis des infections à Ct est mal documentée en raison d'une part, des modalités de surveillance du réseau Renachla qui ne recueille pas systématiquement les conditions de réalisation des tests à visée diagnostique ou de dépistage<sup>4</sup> et d'autre part, des difficultés/freins à la mise en œuvre de ce dépistage rencontrés dans certains centres (notamment par manque de financement propre)<sup>8</sup>.

Depuis, de nouveaux outils de dépistage sont disponibles, comme les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) ou les tests combinés de biologie moléculaire (détectant Ct et *Neisseria gonorrhoeae*). De nouveaux modes d'accès au dépistage, notamment l'envoi de kits d'auto-prélèvements par internet, ont été testés en France<sup>9</sup> et dans certains pays européens.

### 3. Étude de faisabilité

Une première analyse de la littérature (non systématique) a permis de constater que :

- La Directive 98/79/CE<sup>10</sup> relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et définissant les conditions d'obtention du marquage CE n'impose pas de spécifications techniques communes (niveau d'exigence particulier sur les études de performance à réaliser pour certains paramètres biologiques), au contraire des tests de diagnostic *in vitro* des hépatites et du VIH. A partir des premiers éléments identifiés dans la littérature<sup>11,12,13</sup>, et notamment des principales études indépendantes des fabricants sur les performances des tests rapides immunologiques à Ct, les performances des TROD semblent plus faibles que celles des tests moléculaires avec des sensibilités insuffisantes par rapport aux tests de biologie moléculaire avec amplification génique qui constituent le « gold standard ». Ces tests ne sont ainsi actuellement pas recommandés en Europe<sup>14</sup>.
- La disponibilité d'études indépendantes des fabricants sur la performance diagnostique des TROD à Ct est un prérequis pour la réalisation de l'évaluation. Des résultats sur l'ensemble des matrices biologiques, notamment celles envisagées lors d'une utilisation au plus près des publics à risque qui ne fréquentent pas les structures de dépistage, soit prélèvement vaginal et urinaire, constituent un autre prérequis.
- Le dépistage proposé par le biais d'internet avec l'envoi des kits d'auto-prélèvements (vaginaux et urinaires réalisés à domicile) a été expérimenté en France dans le cadre d'un essai contrôlé randomisé, appelé Chlamyweb<sup>9</sup>, qui confirme la bonne acceptabilité de telles modalités d'accès au dépistage.
- Outre la bonne acceptabilité des auto-prélèvements, les performances des tests diagnostiques moléculaires à partir d'auto-prélèvements (vaginal, urinaire, pharyngé, rectal) apparaissent satisfaisantes par rapport à celles des tests effectués sur les prélèvements réalisés par les professionnels de santé<sup>15</sup>. De nouveaux tests combinés permettant l'identification de *Neisseria gonorrhoeae* (NG) et de Ct, tests d'amplification d'acides nucléiques de 2<sup>nde</sup> génération, sont disponibles depuis 2003 et largement diffusés en laboratoires d'analyse de biologie médicale depuis 2012-2013. D'autres tests multiplex, notam-

<sup>8</sup> Feltgen K. [Enquête sur les pratiques de dépistage des infections à \*Chlamydia trachomatis\* en CIDDIST et CDAG](#). 2<sup>e</sup> réunion du groupe prévention de la SPILF, Paris, 26 mars 2010 [En ligne].

<sup>9</sup> Kersaudy-Rahib D, de Barbeyrac B, de Diego S, Le Roy C, Bébéar C, Lydie N. Home screening compared with clinic-based screening for *Chlamydiae trachomatis* in France: a randomised controlled trial [abstract]. Lancet 2013;382(Suppl):S53.

<sup>10</sup> Parlement européen, Conseil européen. Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*. Journal Officiel des Communautés Européennes 1998;7 décembre:L 331/1-37.

<sup>11</sup> Hislop J, Quayyum Z, Flett G, Boachie C, Fraser C, Mowatt G. Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of rapid point-of-care tests for the detection of genital chlamydia infection in women and men. Health Technol Assess 2010;14(29).

<sup>12</sup> Van Dommelen L, van Tiel FH, Ouburg S, Brouwers EE, Terporten PH, Savelkoul PH, et al. Alarmingly poor performance in Chlamydia trachomatis point-of-care testing. Sex Transm Infect 2010;86(5):355-9.

<sup>13</sup> Gaydos C, Hardick J. Point of care diagnostics for sexually transmitted infections: perspectives and advances. Expert Rev Anti Infect Ther 2014;12(6):657-72.

<sup>14</sup> Lanjouw E, Ouburg S, de Vries HJ, Sary A, Radcliffe K, Unemo M. 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections. Int J STD AIDS 2016;27(5):333-48.

<sup>15</sup> Lunny C, Taylor D, Hoang L, Wong T, Gilbert M, Lester R, et al. Self-collected versus clinician-collected sampling for Chlamydia and Gonorrhoea screening: a systemic review and meta-analysis. PLoS One 2015;10(7):e0132776.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

ment vis-à-vis d'autres IST telles que les infections à *Mycoplasma genitalium*, sont en cours de développement.

- Par ailleurs, des recommandations de dépistage ont été émises récemment dans plusieurs pays (Angleterre, Ecosse, Etats-Unis et Canada)<sup>16, 17, 18, 19</sup>. Ces recommandations ciblent des populations sur d'autres facteurs de risque que l'âge (multi-partenariat, homme ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes-HSH, femmes enceintes, populations vulnérables,...). Le test de dépistage recommandé est le test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) sur les échantillons suivants : chez la femme, prélèvement endocervical si un examen endocervical est prévu, sinon auto-prélèvement vaginal ; chez l'homme, premier jet d'urine. Au Royaume-Uni, le dépistage LGV est recommandé chez les patients infectés par le VIH et chez les HSH. Par ailleurs, le dépistage y est recommandé dans les services spécialisés en soins de santé sexuelle et reproductive et dans les services de vénérologie. Les recommandations nord-américaines, qui font également référence aux recommandations des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) sur la prise en charge des IST<sup>20</sup>, identifient les lieux de dépistage principalement dans des cliniques spécialisées dans la prise en charge des IST fréquentées par des populations parmi lesquelles la prévalence de Ct est élevée. La stratégie thérapeutique recommandée est homogène entre les différentes recommandations avec l'azithromycine 1g oral en une seule prise ou la doxycycline 100 mg oral, 2 fois par jour pendant 7 jours (ce traitement étant contre-indiqué chez la femme enceinte). La notification du partenaire fait partie intégrante de la stratégie thérapeutique recommandée, et ce dans les quatre recommandations.

#### 4. Problématiques émergent de l'étude préliminaire

- L'état actuel du dépistage opportuniste systématique des infections à Ct tel que pratiqué en France dans les centres à vocation de dépistage n'est pas documenté malgré les recommandations de l'ANAES datant de 2003<sup>1</sup>. L'identification des freins à sa mise en œuvre (contraintes liées aux prélèvements urinaires ou gynécologiques, délais longs pour l'obtention des résultats, nombre important de résultats non récupérés - perdus de vue, difficultés à dépister les partenaires, et financement insuffisant ou inexistant) paraît indispensable. Par ailleurs, aucune étude pilote en médecine libérale, bien que recommandée par l'ANAES en 2003<sup>1</sup> afin d'évaluer l'intérêt d'étendre le dépistage à d'autres structures de soins et d'autres professionnels de santé, n'a été identifiée.
- De nouvelles données épidémiologiques sur l'infection à Ct sont disponibles en France (enquête nationale de prévalence de 2006<sup>3</sup>, données actualisées du réseau Renachla<sup>4</sup>) mais il persiste un manque de données sur l'histoire naturelle de l'infection, et sur la fréquence des complications imputables à Ct, y compris au niveau international<sup>21</sup>.
- L'état actuel du marché français des TROD à Ct apparaît incertain, malgré la disponibilité de nombreux tests au niveau international : à ce jour, la réglementation ne permet pas à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) de recenser de manière exhaustive tous les tests mis sur le marché français, mais elle n'a pas identifié de TROD disposant d'un marquage CE et distribué en France pour la détection des antigènes ou anticorps à Ct. L'ANSM procédera avant la fin de l'année à un contrôle de marché.
- Le développement et l'utilisation des tests combinés posent la question de la pertinence d'un dépistage simultané des infections à Ng et Ct, voire d'autres IST comme l'infection à *Mycoplasma genitalium* (test

<sup>16</sup> [Public Health England. National chlamydia screening programme standards](#) (seventh edition). London: PHE; 2014.

<sup>17</sup> [Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of genital Chlamydia trachomatis infection. A national clinical guideline](#). Edinburgh: SIGN; 2009.

<sup>18</sup> U.S. Preventive Services Task Force, LeFevre ML. Screening for Chlamydia and gonorrhea: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014;161(12):902-10.

<sup>19</sup> Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices canadiennes pour les maladies transmissibles sexuellement 2010. Ottawa: ASPC; 2008.

<sup>20</sup> Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015;64(3).

<sup>21</sup> European Centre for Disease Prevention and Control. [Guidance on chlamydia control in Europe 2015](#). Stockholm: ECDC; 2016.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables  
sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

triplex en développement) et de la définition des populations susceptibles d'en bénéficier puisque les populations à risque de ces infections ne sont pas totalement superposables<sup>7</sup>.

- Par ailleurs, les recommandations étrangères récentes sur le dépistage interrogent sur la nécessité d'actualiser les facteurs de risque des infections à Ct et les populations devant être ciblées par le dépistage.
- En revanche, il existe peu de nouvelles données évaluant l'impact des programmes de dépistage mis en œuvre au niveau international sur les complications associées à Ct. Une nouvelle étude randomisée d'intervention (*Prevention of pelvic infection-POPI trial*)<sup>22</sup> a été identifiée et visait à comparer l'incidence à un an d'atteintes inflammatoires pelviennes (AIP) chez des jeunes filles dépistées par auto-prélèvement, analysées immédiatement et traitées (si besoin) *versus* des jeunes filles dépistées par auto-prélèvement, mais dont l'analyse a été repoussée à la fin de l'étude. Elle n'a pas permis de mettre en évidence une différence statistiquement significative de l'incidence des AIP à un an (RR=0,65 [IC 95 % 0,34-1,22], p=0,19). Peu voire pas d'informations sont disponibles sur l'impact du dépistage sur les re-contaminations ou les autres complications (stérilité tubaire et grossesse extra-utérine-GEU).
- Des études économiques européennes récentes sont disponibles dans la littérature<sup>23,24</sup>. Elles concluent que le dépistage en Angleterre (population éligible au programme de dépistage organisé âgée de 15-24 ans) et en Ecosse (hommes et femmes de 15-24 ans) a une plus grande probabilité d'être coût-efficace si l'efficacité de la notification des partenaires augmente plutôt qu'en augmentant le taux de couverture du dépistage. L'efficacité de la notification des partenaires étant mesurée par le rapport entre le nombre de partenaires traités et le nombre de cas dépistés positifs. Ces analyses médico-économiques soulèvent néanmoins des problématiques importantes d'estimation des paramètres cliniques et économiques, en raison du manque de données publiées sur l'histoire naturelle de l'infection et sur le taux de complications liées à Ct.

A l'issue de l'identification des principales problématiques actuelles entourant le dépistage de Ct, une réunion de cadrage a été organisée le 17 mai 2016 en présence du demandeur (DGS), des représentants d'institutions publiques (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et Santé Publique France) et des représentants de parties prenantes, dont le Centre National de Référence (CNR) Chlamydia de Bordeaux, le Collège de médecine générale, la Société de pathologie infectieuse de langue française et la Société française de dermatologie.

Cette réunion a permis d'identifier les besoins et difficultés des professionnels en matière de dépistage.

Les parties prenantes ont considéré qu'un travail d'actualisation des recommandations de 2003<sup>1</sup> sur le dépistage des infections uro-génitales basses à Ct était justifié (populations cibles, fréquence, structures et professionnels impliqués, etc.). La définition d'une stratégie de dépistage des infections ano-rectales à Ct et la prise en charge des tests diagnostiques sur les 3 sites de prélèvements (urinaire, ano-rectal et pharyngé) sont également nécessaires.

Elles ont par ailleurs insisté sur l'importance d'articuler les recommandations qui seront émises avec les recommandations existantes sur les autres IST (gonocoque, syphilis, VIH notamment) et sur la nécessité d'inscrire plus largement cette évaluation dans le cadre de la stratégie nationale de santé sexuelle telle que préconisée par le HCSP<sup>25</sup>.

Les parties prenantes ont souligné que la notification et le traitement du/des partenaire(s), en cas de diagnostic, étaient un élément central de la prise en charge thérapeutique de l'infection et ont également soulevé la

<sup>22</sup> Oakeshott P, Kerry S, Aghaizu A, Atherton H, Hay S, Taylor-Robinson D, et al. Randomised controlled trial of screening for *Chlamydia trachomatis* to prevent pelvic inflammatory disease: the POPI (prevention of pelvic infection) trial. *BMJ* 2010;340:c1642.

<sup>23</sup> Looker KJ, Wallace LA, Turner KM. Impact and cost-effectiveness of chlamydia testing in Scotland: a mathematical modelling study. *Theor Biol Med Model* 2015;12:2.

<sup>24</sup> Turner K, Adams E, Grant A, Macleod J, Bell G, Clarke J, et al. Costs and cost effectiveness of different strategies for chlamydia screening and partner notification: an economic and mathematical modelling study. *BMJ* 2011;342:c7250.

<sup>25</sup> Haut conseil de la santé publique. Évaluation du Plan national de lutte contre le VIH-sida et les IST 2010-2014. Paris: HCSP; 2016.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables  
sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

problématique du suivi post-dépistage (test de contrôle post-traitement « test-of-cure »). La HAS s'articulera avec les travaux en cours du Conseil national du sida et des hépatites sur la notification des partenaires et dont les conclusions sont attendues pour le début de l'année 2017.

Ils ont également soulevé la problématique des changements potentiels de stratégie thérapeutique à discuter en raison de la pression antibiotique et du risque d'antibiorésistance de *Mycoplasma genitalium* lié à une large utilisation de l'azithromycine et les nouvelles recommandations sur la prise en charge des urétrites non gonococciques chez l'homme<sup>26</sup>.

Par ailleurs, le CNR de Bordeaux a indiqué qu'un essai clinique randomisé (PID-Prev) allait être mis en œuvre au sein de la cohorte I-SHARE (30 000 étudiants, suivi 10 ans) incluant 4 000 étudiantes qui seront suivies sur une période de 2 ans (septembre 2016 - septembre 2018) selon un schéma assez proche de l'étude « Popi » pour évaluer l'incidence des complications de tout type des infections à Ct. Cet essai permettra également d'évaluer l'impact du dépistage sur les re-contaminations potentielles et de recueillir des données économiques. Le volet IST du projet I-Share est coordonné par le Pr Didier Guillemot et le Dr Elisabeth Delarocque-Astagneau<sup>27</sup>. Un volet économique est également prévu et coordonné par le Pr Yazdan Yazdanpanah. Mais les résultats de l'essai PID-Prev sont attendus au plus tôt fin 2018.

## 5. Périmètre de l'évaluation et méthode proposée de réalisation

Suite à la réunion de cadrage et à l'étude de faisabilité, il est proposé de réaliser une actualisation de la stratégie de dépistage des infections uro-génitales basses à Ct établie par l'ANAES en 2003<sup>1</sup> et de définir la stratégie de dépistage des infections ano-rectales à Ct.

Pour répondre à la problématique plus globale décrite ci-dessus, les questions d'évaluation suivantes ont été identifiées :

1. Comment les recommandations de 2003 ont-elles été suivies par les centres à vocation de dépistage (Ceggid, CPEF, CDAV, centres IVG) ?
2. Que sait-on de l'histoire naturelle de la maladie et la fréquence des complications à moyen et long terme ?
3. Quel est l'impact clinique des programmes de dépistage existants ?
4. Quel est l'impact économique des programmes de dépistage existants ?
5. Quelles sont les performances des nouveaux outils/tests pour le dépistage (incluant les TROD, les tests rapides de biologie moléculaire, la PCR couplée CT/NG, le multiplex CT/NG/MG, les auto-prélèvements...) ?
6. La population cible du dépistage doit-elle être élargie à d'autres populations à risque (âge, femmes enceintes, HSH...) ?
7. Faut-il étendre les lieux de dépistage à d'autres structures de soins (médecine libérale ou médecine préventive universitaire) ou favoriser un accès en dehors du système de soins ?
8. Quel est le rythme optimal de dépistage ?
9. La prise en charge thérapeutique devrait-elle être modifiée (antibio-résistance) ?
10. Quelle stratégie de notification et de prise en charge des partenaires des sujets dépistés positifs peut être envisagée en France ?
11. Comment articuler le dépistage de l'infection à Ct avec les recommandations de dépistage des autres IST dans le cadre d'une stratégie nationale de santé sexuelle ?

La production envisagée répondra au format d'une recommandation en santé publique. L'évaluation sera conduite et coordonnée au sein du Service évaluation économique et de santé publique (SEESP) par deux chefs de projet. Une documentaliste ainsi qu'une assistante documentaliste seront associées à ce travail.

<sup>26</sup> International Union against Sexually Transmitted Infections, Horner PJ, Blee K, Falk L, van der Meijden W, Moi H. [2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis](#). London: IUSTI; 2016.

<sup>27</sup> Centre national de référence des infections à chlamydiae. [Rapport annuel d'activité](#). Année d'exercice 2014. Bordeaux: INRA; CHU Bordeaux; 2015.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

A ce stade du travail, la Commission évaluation économique et de santé publique (CEESP) a préconisé que l'élaboration de cette recommandation soit conduite en deux étapes. Une première consistant à conduire une évaluation de l'existant afin de déterminer la capacité à répondre à l'ensemble des questions retenues. Les éléments qui seront apportés par cette première étape conditionneront alors la poursuite de l'évaluation.

La démarche méthodologique proposée au Collège de la HAS se décline ainsi en :

- **Etape 1 :**

- une revue de la littérature qui portera sur la période 2006-2016 (période postérieure à la recherche documentaire du rapport de l'ANAES<sup>1</sup>) et concernera les questions d'évaluation suivantes :
  - o histoire naturelle de l'infection à Ct et fréquence des complications ;
  - o recommandations européennes et internationales sur le dépistage de l'infection à Ct (infections uro-génitales basses et infections ano-rectales) et évaluation de ces stratégies de dépistage (population cible, lieux de dépistage, notification des partenaires, test de contrôle post-traitement) ;
  - o performances et disponibilité des nouveaux outils (TROD, PCR automatisée, auto-prélèvements, test combiné Ct/Ng...)
- une enquête de pratique (monographie de terrain) auprès des centres à vocation de dépistage visant à établir l'état des lieux de la mise en œuvre de la recommandation de 2003 avec identification des freins et des leviers.

Seront pris en compte, selon leur qualité méthodologique, les recommandations, les revues systématiques et méta-analyses, les essais contrôlés randomisés, les études prospectives, les études rétrospectives, les études transversales, les études qualitatives.

Un rapport de synthèse de cette première étape sera discuté avec un groupe de travail puis présenté à la CEESP, qui déterminera s'il convient de poursuivre l'évaluation en fonction notamment, de la capacité à proposer une actualisation de la stratégie de dépistage des infections uro-génitales basses à Ct et à définir la stratégie de dépistage des infections ano-rectales à Ct, ou d'adapter le périmètre de la recommandation et le calendrier envisagé.

- **Etape 2 :**

- une revue de la littérature qui concernera les questions d'évaluation suivantes :
  - o impact des programmes de dépistage sur les complications associées à Ct ;
  - o analyse médico-économique évaluant le dépistage des infections à Ct ou le dépistage simultané de Ct/NG qui pourrait être complétée par une modélisation médico-économique adaptée à la situation française le cas échéant
- la réunion d'un groupe d'experts visant à discuter de l'actualisation des recommandations de 2003 en termes de population cible, lieux de dépistage, fréquence, notification des partenaires, traitement et suivi de traitement ;
- la consultation d'un groupe de lecture.

Une analyse des bases de données pourra être réalisée pour estimer les coûts à intégrer dans le modèle médico-économique, s'il est mis en œuvre.

L'analyse critique de la littérature sur les modélisations médico-économiques évaluant le dépistage des infections à Ct (ou Ct/NG) permettra d'évaluer la faisabilité et le type de modèle qui pourrait être réalisé dans le cadre de cette recommandation, sur la base de la disponibilité des données nécessaires à l'estimation des paramètres (notamment des données françaises) qui devront être renseignés en fonction de la complexité du



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables  
sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

modèle. L'intérêt de la réalisation d'une modélisation économique sera également discutée au regard de l'échéance de l'essai Pid-Prev, notamment des résultats du volet médico-économique.

La rédaction du rapport d'étape impliquera la participation d'un groupe pluridisciplinaire d'experts. Ce groupe sera constitué de manière à réunir les professionnels de santé de compétences et de modes d'exercice pertinents par rapport à la thématique abordée. La constitution suivante est proposée : biologistes, bactériologistes-virologues, gynécologues, infectiologues, dermatologues-vénérologues, médecins généralistes, sages-femmes, épidémiologistes / médecins de santé publique, économistes, juristes ou spécialistes des questions éthiques et juridiques, représentants d'associations de patients et d'usagers actifs dans la prévention des IST ainsi que représentants d'institutions publiques impliquées (Santé publique France, ANSM). Une attention particulière sera portée à la représentation des professionnels de santé exerçant dans différents lieux (Ceggid, centres de santé, Service universitaire de médecine préventive et de promotion de la santé).

Le rapport d'étape puis le rapport final seront examinés successivement par les sous-commissions sciences humaines et sociales et économie de la CEESP, par la CEESP, puis soumis au Collège pour validation finale.

## 6. Calendrier prévisionnel

Le calendrier prévisionnel suivant peut être proposé :

- **Cadrage du sujet, recherche documentaire et analyse de la littérature** : mars 2016 - septembre 2016
- **Enquête de pratique** : juillet - octobre 2016
- **Rédaction d'un rapport d'évaluation court** présentant la synthèse de l'étape 1 (revue de la littérature et enquête de pratique) : septembre - novembre 2016
- **Constitution du GT** : novembre - décembre 2016
- **GT 1 avec audition d'experts** : janvier - février 2017
- **Validation par les différentes instances de la HAS du rapport d'étape** : avril 2017
- **GT 2** : juin/juillet 2017 (+/- 3<sup>e</sup> GT si modélisation économique)
- **GL** : septembre 2017
- **Validation par les différentes instances de la HAS** : octobre 2017.

La publication de la recommandation serait prévue pour **novembre 2017**.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables  
sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)