HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDATION EN SANTÉ PUBLIQUE

# Réévaluation de la stratégie de dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis*

**Date de validation par le collège : septembre 2018**

L’argumentaire scientifique de cette évaluation est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

**Haute Autorité de Santé**
Service Communication – Information
5 avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en Septembre 2018
© Haute Autorité de Santé - Septembre 2018

# Tables des matières

Abréviations et acronymes ..... 5

**1 Rationnel et objectifs de la réévaluation proposée ..... 7**
1.1 Saisine initiale ..... 7
1.2 Feuille de route ..... 7
1.3 Objectifs de l'évaluation ..... 8

**2 Contexte ..... 9**
2.1 Contexte scientifique ..... 9
2.1.1 Infection à *Chlamydia trachomatis* (Ct) ..... 9
2.1.2 Co-infection *Chlamydia trachomatis* (Ct) / *Neisseria gonorrhoeae* (NG) ..... 10
2.2 Contexte politique ..... 10
2.2.1 Loi de santé publique du 9 août 2004 ..... 10
2.2.2 Plan de lutte contre les IST 2005-2008 ..... 10
2.2.3 Plan national VIH-IST 2010-2014 ..... 10
2.2.4 Évolution des structures de dépistage ..... 10
2.3 Dépistage de l'infection à Ct en France ..... 12
2.3.1 Recommandations de l'Anaes de 2003 ..... 12
2.3.2 Modalités de dépistage et de diagnostic de l'infection à Ct ..... 12
2.3.3 Données de surveillance de l'activité de dépistage des infections à Ct en France ..... 13

**3 Méthodologie ..... 14**
3.1 Définition du champ de l'évaluation ..... 14
3.2 Enquête nationale de pratique auprès des centres à vocation de dépistage ..... 14
3.3 Revue de la littérature ..... 15
3.3.1 Histoire naturelle de l'infection à Ct et ses complications ..... 15
3.3.2 Recommandations européennes et internationales sur le dépistage des infections à Ct ..... 16
3.3.3 Performance et acceptabilité des nouveaux outils pour le dépistage des infections à Ct ..... 17
3.4 Participation d'experts à la rédaction du rapport ..... 18
3.5 Prévention des conflits d'intérêts ..... 18

**4 Enquête nationale de pratique sur le dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* en France, en 2015 ..... 19**
4.1 Description de la méthode ..... 19
4.2 Description des centres participants ..... 20
4.3 Description des modalités de dépistage ..... 22
4.3.1 Infections uro-génitales basses à Ct ..... 22
4.3.2 Co-infection Ct/NG ..... 26
4.3.3 Infections ano-rectales à Ct ..... 28
4.4 Description de la prise en charge ..... 29
4.4.1 Suivi ..... 29
4.4.2 Prise en charge thérapeutique du sujet dépisté ..... 30
4.4.3 Notification et prise en charge du partenaire ..... 30
4.5 Description des obstacles à la mise en œuvre d'un dépistage systématique ..... 31
4.6 Discussion ..... 34

**5 Synthèse de la littérature ..... 35**
5.1 Histoire naturelle de l'infection à Ct et ses complications ..... 35
5.1.1 Modèle conceptuel de l'histoire naturelle de l'infection à Ct et ses complications chez la femme ..... 35
5.1.2 Diagnostic des complications de l'infection à Ct chez la femme ..... 36

5.1.3 Objectifs et méthodologie des publications retenues ..... 38
5.1.4 Présentation des principaux résultats ..... 41
5.1.5 Discussion ..... 47
5.2 Recommandations européennes et internationales sur le dépistage de l'infection à Ct ..... 49
5.2.1 Synthèse descriptive des recommandations ..... 49
5.2.2 Analyse critique des recommandations ..... 61
5.3 Efficacité des stratégies de dépistage ..... 66
5.3.1 Objectifs et méthodologie des quatre publications retenues ..... 66
5.3.2 Présentation des principaux résultats ..... 67
5.3.3 Discussion ..... 76
5.4 Analyse économique des stratégies de dépistage de l'infection à Ct ..... 78
5.4.1 Objectifs et méthodologie des quatre publications retenues ..... 78
5.4.2 Présentation et discussion des principaux résultats ..... 81
5.5 Nouveaux outils pour le dépistage des infections à Ct ..... 84
5.5.1 Contexte législatif et réglementaire ..... 84
5.5.2 Performance des nouveaux outils diagnostiques disponibles ..... 84
5.5.3 Auto-prélèvement ..... 96
5.5.4 Discussion ..... 110

**6 Conclusions et avis du groupe de travail ..... 114**
6.1 Questions d'évaluation traitées dans l'étape 1 ..... 114
6.1.1 Comment les recommandations de 2003 ont-elles été suivies par les centres à vocation de dépistage ? ..... 114
6.1.2 Que sait-on de l'histoire naturelle de la maladie et de la fréquence des complications à moyen et long terme ? ..... 116
6.1.3 Quel est l'impact clinique des programmes de dépistage de l'infection à Ct ? ..... 117
6.1.4 Quel est l'impact économique des programmes de dépistage de l'infection à Ct ? ..... 118
6.1.5 La population cible doit-elle être élargie à d'autres populations à risque ? ..... 119
6.1.6 Quelles sont les performances des nouveaux outils / tests pour le dépistage des infections à CT ? ..... 121
6.2 Autres questions d'évaluation ..... 124
6.2.1 Quelle stratégie de notification et de prise en charge des partenaires des sujets dépistés positifs peut être envisagée en France ? ..... 124
6.2.2 Faut-il étendre les lieux de dépistage à d'autres structures de soins (médecine libérale, par exemple) ou favoriser un accès en dehors du système de soins ? ..... 125
6.2.3 Quel est le rythme optimal du dépistage ? ..... 126
6.2.4 La prise en charge thérapeutique devrait-elle être modifiée (antibio-résistance) ? ..... 127
6.2.5 Comment articuler le dépistage de l'infection à Ct avec les recommandations de dépistage des autres IST dans le cadre de la stratégie nationale de santé sexuelle ? ..... 127

**7 Recommandations ..... 128**
Liste des tableaux et figures ..... 132
**Annexe 1. Participants ..... 134**
**Annexe 2. Stratégie de recherche documentaire ..... 137**
**Annexe 3. Questionnaire enquête de pratique ..... 149**
**Annexe 4. Méthode de gradation du niveau de preuve des recommandations ..... 165**
**Annexe 5. Performances intrinsèques affichées par les fabricants (rapport ANSM) ..... 167**
**Annexe 6. Résultats complémentaires enquête de pratique ..... 179**
REFERENCES ..... 180

# Abréviations et acronymes

| | |
|---|---|
| **ABM**….. | Agence de la biomédecine |
| **AIP**……. | Atteinte inflammatoire pelvienne |
| **ALD**…… | Affection de longue durée |
| **AMO**…… | Assurance maladie obligatoire |
| **ANAES**…. | Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé |
| **ANSM** .... | Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé |
| **AP**…….. | Auto-prélèvement |
| **CCAM**.... | Classification commune des actes médicaux |
| **CCNE** .... | Comité consultatif national d'éthique |
| **CDAG** .... | Centre de dépistage anonyme et gratuit |
| **CDC**..... | *Centers for Disease Control and Prevention* |
| **CEESP** …. | Commission d'évaluation économique et de santé publique |
| **CEG**… ... | *Clinical Effectiveness Group* |
| **CeGIDD** . | Centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic |
| **CPEF** ..... | Centre de planification et d'éducation familiale |
| **CIDDIST** | Centre d'information, de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissibles |
| **CIM-10**… | Classification statistique internationale des maladies-10$^{e}$ révision |
| **Cnamts**… | Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés |
| **CNS** ..... | Conseil national du SIDA |
| **CRP**…… | C-réactive protéine |
| **Ct** …… | *Chlamydia trachomatis* |
| **DAV** ..... | Dispensaire antivénérien |
| **DIU**……. | Dispositif intra-utérin |
| **DOM** ..... | Département d'outre-mer |
| **ECDC**..... | *European Centre for Disease Prevention and Control* - Centre européen pour la prévention et le contrôle des maladies |
| **ECR**…… | Essai clinique randomisé |
| **EPT**……. | *Expedited partner therapy* |
| **ET**……..… | Écart-type |
| **FDA** ..... | *Food and Drug Administration* |
| **FDR**.. ..... | Facteurs de risque |
| **GEU**……. | Grossesse extra-utérine |
| **GUM**…..… | *Genitourinary medicine* |
| **HAS**……. | Haute Autorité de Santé |
| **HR**…….. | *Hazard ratio* |
| **HSH** ..... | Homme ayant des rapports sexuels avec des hommes |
| **IC** ..... | Intervalle de confiance |
| **ICr**…….. | Intervalle de crédibilité |

**IGH**…….. Infection génitale haute

**IIQ**…… Intervalle interquartile

**Inpes** ..... Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

**Inserm**… Institut national de la santé et de la recherche médicale

**InVS**..... Institut de veille sanitaire

**IVG**……. Interruption volontaire de grossesse

**IST**…….. Infection sexuellement transmissible

**LFSS**….. Loi de financement de la sécurité sociale

**LGV**……. Lymphogranulomatose vénérienne

**MA**…….. Méta-analyse

**MG**….. *Mycoplasma genitalum*

**NCSP**… *National Chlamydia Screening Programme*

**NG**…….. *Neisseria Gonorrhoeae*

**NICE**…… *National Institute for Health and Care Excellence*

**OMS**..... Organisation mondiale de la santé

**PCR**……. *Polymerase chain reaction* – réaction en chaîne par polymérase

**PMI**……. Protection maternelle infantile

**POCT**…… *Point Of Care Testing*

**PRISMA**….. *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses*

**PSP**……. Personne en situation de prostitution

**QALY**….. *Quality adjusted life year* - année de vie ajustée sur la qualité

**RDCR** .... Ratio différentiel coût-résultat

**RR**……. . Risque relatif

**RSL**…… Revue systématique de la littérature

**SEESP**…. Service évaluation économique et santé publique

**SD**…… *Standard deviation* - écart-type

**SNDS**…… Système national des données de santé

**SSU**…..… Service de santé universitaire

**TAAN**… . Test d'amplification des acides nucléiques

**TDR**…… Test de diagnostic rapide

**TROD** .... Test rapide d'orientation diagnostique

**USPSTF**... *United States Preventive Services Task Force*

**VIH** ..... Virus de l'immunodéficience humaine

**VIH+ / VIH-** Infecté / non infecté par le VIH

**VPN**…. Valeur prédictive négative

**VPP**…… Valeur prédictive positive

# 1 Rationnel et objectifs de la réévaluation proposée

## 1.1 Saisine initiale

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

La DGS a souhaité, dans la continuité des travaux sur les recommandations de dépistage des infections uro-génitales basses à *Chlamydia trachomatis* (Ct) de l'Anaes de 2003 (1) et de l'action T24 du Plan national de lutte contre le VIH/SIDA et les IST 2010-2014 (2), 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 (atteinte inflammatoire pelvienne, 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.

## 1.2 Feuille de route

À l'issue de l'identification des principales problématiques actuelles entourant le dépistage de l'infection à 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.

Les parties prenantes ont considéré qu'un travail d'actualisation des recommandations de 2003 (1) sur le dépistage des infections uro-génitales basses à Ct était justifié (populations cibles, fréquence, structures et professionnels impliqués, etc.), accompagné d'une réflexion sur le dépistage des infections ano-rectales à Ct.

Une feuille de route a été réalisée par les chefs de projet du Service évaluation économique et santé publique (SEESP) afin d'évaluer la pertinence et la faisabilité de l'évaluation, la disponibilité de la littérature, de définir le périmètre de l'évaluation, la méthodologie et le calendrier envisagé pour proposer des axes de réponse aux objectifs poursuivis (3).

Cette feuille de route a été validée en juin 2016 par la Commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) et en juillet 2016 par le Collège de la HAS, et mise en ligne sur le site de la HAS le 2 août 2016 (3).

## 1.3 Objectifs de l'évaluation

En lien avec les questions d'évaluation définies dans la feuille de route et conformément à l'avis de la CEESP, l'élaboration de cette recommandation devait être conduite en deux étapes. La première étape consistait à :

- mettre en œuvre une enquête de pratique auprès des centres à vocation de dépistage visant à établir l'état des lieux de la mise en œuvre de la recommandation de 2003 et identifier des freins et leviers potentiels ;
- réaliser une revue de la littérature pour :
    - décrire les recommandations européennes et internationales sur le dépistage des infections à Ct et évaluer l'impact clinique et économique potentiel du dépistage,
    - identifier s'il existe de nouvelles données disponibles sur l'histoire naturelle de l'infection à Ct et ses complications à moyen et long terme,
    - évaluer la disponibilité et les performances des nouveaux outils/tests pour le dépistage.

Les données analysées dans l'étape 1 avaient pour objectif de répondre aux questions d'évaluation suivantes :

1. Comment les recommandations de 2003 ont-elles été suivies par les centres à vocation de dépistage (CeGIDD, CPEF, CDAV, centres IVG) ?

2. Que sait-on de l'histoire naturelle de la maladie et de 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, etc.) ?

6. La population cible du dépistage doit-elle être élargie à d'autres populations à risque (âge, femmes enceintes, HSH, etc.) ?

L'objectif du rapport de cette première étape était de déterminer s'il convenait de poursuivre l'évaluation (étape 2) en fonction de la capacité à proposer une actualisation de la stratégie de dépistage des infections à Ct ou d'adapter le périmètre de la recommandation.

Les objectifs de l'étape 2, si elle devait être mise en œuvre, étaient de réaliser une modélisation médico-économique évaluant le dépistage des infections à Ct en France ainsi qu'une revue systématique de la littérature pour répondre aux autres questions d'évaluation :

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 ?

# 2 Contexte

## 2.1 Contexte scientifique

### 2.1.1 Infection à *Chlamydia trachomatis* (Ct)

*Chlamydia trachomatis* est une bactérie intracellulaire, principalement responsable de chlamydiose génitale, infection sexuellement transmissible (IST), se manifestant par des atteintes génitales. La propagation et la gravité de cette infection tiennent à sa découverte souvent tardive, avec un retentissement plus sévère chez les femmes (atteinte inflammatoire pelvienne, salpingite, grossesse extra-utérine, stérilité) que chez les hommes (urétrite le plus souvent). L'infection est ascendante, asymptomatique dans 60 à 70 % des cas, ce qui favorise la transmission. La guérison spontanée s'observe dans 19 à 25 % des cas (4).

*Chlamydia trachomatis* est également responsable de la Lymphogranulomatose Vénérienne (LGV) (sérotypes L1, L2 ou L3) et d'ano-rectites à Ct à souches non L.

#### 2.1.1.1 Épidémiologie de l'infection uro-génitale basse à Ct

En France, la chlamydiose est une des IST les plus répandues chez les femmes, notamment chez la femme jeune.

La prévalence des infections à Ct chez les individus âgés de 18 à 44 ans a été estimée en 2006, en population générale, à 1,4 % chez l'homme et à 1,6 % chez la femme (5). Cette prévalence est plus élevée chez les 18-29 ans (hommes 2,5 % et femmes 3,6 %) que dans les autres classes d'âge (25-29 ans : hommes 2,7 % et femmes 2,7 % ; 30-34 ans : hommes 1,1 % et femmes 0,6 % ; 35-44 ans : hommes 0,5 % et femmes 0,4 %). Elle est plus élevée dans les centres à vocation de dépistage. La prévalence en médecine générale est proche de celle en population générale.

En faisant l'hypothèse que le taux d'exhaustivité de Renachla[1] estimé en 2012 (enquête ANSM-InVS) est constant, l'incidence de l'infection à Ct est estimée à environ 81 000 cas diagnostiqués en 2015, soit environ 275 pour 100 000 personnes (5, 6).

#### 2.1.1.2 Épidémiologie de l'infection ano-rectale à Ct

En France, les données issues du réseau de surveillance des infections ano-rectales à Ct montrent qu'entre 2010 et 2015, le nombre de cas rapportés de LGV a augmenté de 161 %, passant de 184 cas en 2010 à 481 cas en 2015. Le nombre de cas d'ano-rectites à souche non L est également en hausse (790 cas en 2015 contre 104 cas en 2010). L'augmentation du nombre de cas ne serait pas uniquement liée à l'augmentation du nombre de laboratoires participants, mais reflète probablement une flambée de l'épidémie (7). En effet, l'augmentation du nombre de cas est cohérente entre les données issues de l'ensemble du réseau et les données provenant des laboratoires présents dans le réseau sur l'ensemble de la période.

L'épidémie touche quasi-exclusivement des HSH, qui représentent respectivement 95 % des cas de LGV et 92 % des cas d'infections rectales non L en 2016. Les classes d'âge les plus touchées étaient les 30-49 ans pour les cas de LGV et les 20-39 ans pour les infections rectales non L. La LGV ano-rectale est plus souvent symptomatique que l'anorectite à souche non L (95,7 % *vs* 41,7 %, p<0,05). La co-infection avec le VIH est très élevée pour la LGV (76 %), et reste importante avec les infections rectales non L (environ 30 %).

[1] Réseau de laboratoires coordonnés par Santé publique France, dont les taux d'exhaustivité sont estimés à 18 % en 2012 (6) permettant la surveillance des infections à Ct (données démographiques et biologiques).

### 2.1.2 Co-infection *Chlamydia trachomatis* (Ct) / *Neisseria gonorrhoeae* (NG)

*Neisseria gonorrhoeae* est une bactérie responsable d'IST dont les principaux sites d'infection sont l'urètre, le col utérin, le vagin, la région ano-rectale, l'oropharynx et les conjonctives.

L'incidence des infections à *Neisseria gonorrhoeae* est plus importante chez les hommes que chez les femmes. En 2014, 62 % des individus diagnostiqués pour une gonococcie étaient des hommes HSH. À la différence de Ct, l'infection gonococcique touche des populations plus restreintes (environ sept à dix fois moins fréquente que Ct) (6). Les co-infections à gonocoque et VIH représentaient 8 % des cas en 2014, et entre 2 et 24 % des sujets infectés à Ct avaient une co-infection à *Neisseria gonorrhoeae* (8)[2].

## 2.2 Contexte politique

### 2.2.1 Loi de santé publique du 9 août 2004

Un des objectifs de la loi de santé publique du 9 août 2004 était d'offrir un dépistage systématique des chlamydioses à 100 % des femmes à risque d'ici 2008 (objectif 43) (9), en lien avec les objectifs du plan de lutte contre les IST 2005-2008 décrits ci-dessous.

### 2.2.2 Plan de lutte contre les IST 2005-2008

Deux objectifs du plan de lutte contre les IST 2005-2008 concernaient spécifiquement le dépistage de *Chlamydia* (10). Le premier objectif était de mettre en place un dépistage systématique de Ct chez les femmes sexuellement actives < 25 ans et les hommes < 30 ans en CDAG et CIDDIST/DAV par l'inscription des besoins de financements correspondants dans la LFSS dès 2006 et la modification de l'arrêté du 3 octobre 2000 sur les CDAG pour inscrire la prise en charge du dépistage de l'infection à Ct. Le plan préconisait également de mener des actions de sensibilisation des publics à l'intérêt du dépistage ainsi qu'une diffusion plus large des recommandations notamment auprès des médecins généralistes, gynécologues et dermato-vénéréologues.

### 2.2.3 Plan national VIH-IST 2010-2014

Le Plan national de lutte contre le VIH/SIDA et les IST 2010-2014 (2) 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, etc.) autour du dépistage des infections à Ct en collaborant avec les sociétés savantes.

### 2.2.4 Évolution des structures de dépistage

La réalisation actuelle du dépistage de l'infection à Ct en France repose à titre principal sur les professionnels de santé exerçant dans les établissements à vocation de dépistage ainsi que sur les laboratoires d'analyses de biologie médicale.

Depuis les recommandations de dépistage des infections uro-génitales basses à Ct en France, élaborées par l'Anaes en 2003 (1), les structures spécifiques de dépistage ont évolué. La loi de financement de la Sécurité sociale (LFSS) pour 2015 (11) a en effet créé, dans son article 47, une nouvelle structure appelée Centre gratuit d'information, de

[2] 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 Béclère à Paris.

dépistage, et de diagnostic (CeGIDD). Ces nouveaux centres, financés par l'Assurance maladie, remplacent les CDAG et les CIDDIST depuis le 1er janvier 2016. Comme le précise l'arrêté du 1er juillet 2015, la création des CeGIDD par la réforme des CDAG et CIDDIST, avec un financement unique par l'Assurance maladie, a pour but de répondre à deux objectifs :

- accroître l'accessibilité et la qualité de l'offre de prévention et de dépistage, notamment des personnes les plus vulnérables et les plus éloignées de cette offre, et mieux garantir la simplification et la continuité de leur parcours ;
- simplifier le régime juridique et financier de la structure et ainsi faciliter son pilotage et son suivi. En effet, les CDAG sont financées par l'Assurance maladie depuis 1999 et les CIDDIST étaient financés par l'État jusqu'en 2014, leur financement ayant été transféré à l'Assurance maladie pour l'année 2015 (*cf.* instruction DGS/RI2 n° 2015-31 du 30 janvier 2015 (12)).

La réforme des CeGIDD ne se limite pas à une fusion administrative des structures existantes, mais préconise une nouvelle organisation du dispositif d'information, de dépistage et de diagnostic de l'infection à VIH, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles.

Conformément aux dispositions de l'article sus-cité, le CeGIDD assure, dans ses locaux ou hors les murs, notamment auprès des publics les plus concernés :
- la prévention, le dépistage et le diagnostic de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine et des hépatites virales, ainsi que l'accompagnement dans la recherche de soins appropriés ;
- la prévention, le dépistage, le diagnostic et le traitement ambulatoire des IST ;
- la prévention des autres risques liés à la sexualité dans une approche globale de santé sexuelle, notamment par la prescription de contraception.

Comme présenté dans le Plan national de lutte contre le VIH/SIDA 2010-2014 (2), il s'agit donc notamment de proposer une réorganisation du dispositif permettant de prendre en charge de manière globale et unifiée le dépistage de l'infection à VIH et des IST, d'assurer les traitements de premier recours pour ces dernières et de créer un réseau de centres de santé sexuelle.

Une des innovations de la réforme des CDAG/CIDDIST est la reconnaissance, dans les missions facultatives des CeGIDD, de la réalisation d'activités hors les murs (arrêté du 1er juillet 2015 (13)). Elles consistent notamment en des consultations avancées, réalisées par un ou des membres du personnel du CeGIDD en dehors du local principal ou du local de son antenne, et dirigées notamment vers les publics les plus exposés, au plan épidémiologique, au risque de transmission du VIH, des IST, des hépatites virales B et C, et vers les publics les plus éloignés du système de soins[3]. Ces actions hors les murs peuvent correspondre à la délivrance de messages d'information, de prévention et, le cas échéant (si les conditions techniques, de gratuité, de confidentialité et de possibilité d'anonymat sont respectées), en la réalisation d'un dépistage de l'infection à VIH, des hépatites virales ou d'autres IST. Ce dépistage peut être fait par TROD ou par technique sérologique conventionnelle. Ces activités peuvent se faire, selon les termes de l'arrêté (13), en concertation avec les autres acteurs, dont les associations œuvrant dans le territoire de santé.

[3] L'annexe 7 de l'arrêté du 1er juillet 2015 définit les publics les plus éloignés du système de soins comme suit : les HSH ; les personnes originaires d'une zone de forte prévalence ; les populations des DFA ; les personnes consommant ou ayant consommé des substances psychoactives ; les personnes détenues ; les personnes en situation de prostitution ; les personnes transsexuelles ; les personnes vivant avec le VIH ou avec une hépatite virale ; les personnes hétérosexuelles ayant eu plus d'un partenaire sexuel au cours des 12 derniers mois ; les personnes dont les partenaires sexuels sont infectés par le VIH ; les jeunes ; les femmes ayant des rapports sexuels avec d'autres femmes ; les personnes ayant au moins un autre facteur de risque (antécédent de transfusion, situation de précarité, pratiques sexuelles non protégées en présence de sang, etc.).

## 2.3 Dépistage de l'infection à Ct en France

### 2.3.1 Recommandations de l'Anaes de 2003

Selon l'Anaes (1), dans les populations à risque telles qu'elles ont été identifiées dans les Centres de planification et d'éducation familiale (CPEF), les Centres de dépistage anonyme et gratuit (CDAG), les Dispensaires antivénériens (DAV) et les Centres d'interruption volontaire de grossesse, un dépistage systématique opportuniste des infections uro-génitales à Ct est justifié. Ces lieux de consultation offraient en 2003 la structuration optimale pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique de cette IST.

Plusieurs scénarii de programmes de dépistage pouvaient être envisagés en France :

- Un dépistage préférentiel des femmes âgées de moins de 25 ans si l'objectif premier est la diminution des taux de complications. Ce programme devait s'accompagner d'une incitation à traiter le ou les partenaires. Cette stratégie reposait sur les données scientifiques les plus complètes.
- Un dépistage simultané des hommes de moins de 30 ans et des femmes de moins de 25 ans devrait être proposé si l'objectif est la diminution du portage de Ct dans ces populations. D'après les données épidémiologiques récentes, en 2003, la prévalence chez l'homme serait du même ordre que chez la femme et serait plus élevée entre 25 et 35 ans qu'entre 18 et 24 ans. Néanmoins, aucune donnée sur l'efficacité de cette stratégie n'était disponible.
- Enfin, le dépistage (préférentiel ou simultané) pourrait être élargi, au-delà des populations sus-mentionnées, aux sujets ayant plus d'un partenaire sexuel dans l'année précédant le dépistage, quel que soit l'âge, comme cela avait été proposé dans les recommandations canadiennes. De plus, le fait d'avoir plusieurs partenaires était le seul facteur de risque commun, avec l'âge, identifié dans toutes les études françaises. Cependant, la recherche documentaire n'avait pas identifié d'études évaluant l'impact de ce dépistage élargi.

Le test de dépistage recommandé était la technique de biologie moléculaire avec amplification considérée comme la méthode de référence.

*Les recommandations françaises de 2003 sont présentées en détail dans la section 5.2.*

### 2.3.2 Modalités de dépistage et de diagnostic de l'infection à Ct

La diversité clinique et la complexité de la physiopathologie des infections à *Chlamydia trachomatis* rendent le diagnostic et le dépistage de cette IST difficile. Ceux-ci reposent sur la mise en évidence directe de la bactérie, ses antigènes ou son génome et sur une détection indirecte avec mise en évidence des anticorps.

Par définition, les tests de dépistage et de diagnostic sont des tests analytiques appartenant aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV) (Article L. 5221-1 du Code de la santé publique (CSP)) (14). Ils doivent permettre la prévention, la confirmation fiable et précoce du diagnostic d'une maladie, le suivi et la prise en charge de la pathologie.

En l'état actuel des connaissances et selon les dernières recommandations en vigueur concernant le dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* (1, 15) :

- la **technique de biologie moléculaire avec amplification** est la méthode de référence devant être utilisée en première intention dans le diagnostic habituel de Ct pour tout type d'échantillon, tout type de prélèvement même pauci-cellulaire et toute forme clinique d'infection à Ct, car elle présente les meilleures performances diagnostiques. La sensibilité rapportée était entre 92 % et 93 % chez la femme sur le

prélèvement endocervical et urinaire, et entre 91 % et 92 % chez l'homme sur le prélèvement urétral et urinaire ;

- les **techniques de biologie moléculaire sans amplification,** la mise en évidence directe des *chlamydiae* par **culture cellulaire** ou par les **méthodes immunologiques (immunofluorescence ou immuno-enzymatique)** n'ont plus de place dans le diagnostic d'infection à Ct car elles présentent des performances plus faibles que la biologie moléculaire avec amplification ;
- les techniques de mise en évidence indirecte de l'infection par des méthodes immunologiques (**sérologie chlamydienne**) gardent une place limitée dans le diagnostic d'infection à Ct en raison de performances diagnostiques variables, et souvent médiocres en fonction de la technique. Néanmoins, le dosage des IgM reste recommandé dans la pneumopathie du nourrisson ou pour les infections hautes conduisant à l'impossibilité de réaliser des prélèvements sur le site de l'infection.

### 2.3.3 Données de surveillance de l'activité de dépistage des infections à Ct en France

Entre 2013 et 2015, le nombre d'infections à Ct déclarées a augmenté de 10 %, avec une progression plus marquée chez les hommes (19 % *versus* 8 % chez les femmes). La proportion de patients asymptomatiques a diminué, passant de 58 % en 2013 à 46 % en 2015 (16). Elle est estimée à 45 % chez la femme en 2015 (contre 60 % en 2013). Les données de la littérature estiment une proportion de cas asymptomatiques de 70 % chez les femmes et 50 % chez les hommes (17), suggérant une possible sous-estimation des données issues des laboratoires participants au réseau Renachla. Par ailleurs, la proportion de patients asymptomatiques variait selon les lieux de consultation (22 % en consultation de gynécologie hospitalière, contre 74 % en CDAG/CIDDIST).

Toujours d'après les données Renachla, les femmes âgées de 15 à 24 ans représentent la majorité des cas diagnostiqués (65 %), ce qui reflète en partie l'application des recommandations de dépistage des jeunes femmes de moins de 25 ans dans les centres à vocation de dépistage (1). Néanmoins, la diminution de la proportion de cas asymptomatiques pourrait suggérer une baisse de l'activité 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.

*Une enquête nationale des pratiques du dépistage des infections à Ct en France en 2015 a été mise en œuvre dans le cadre de cette première étape pour documenter les pratiques et évaluer les freins et leviers potentiels à la mise en œuvre de la recommandation de 2003. La méthode et les résultats de cette enquête sont présentés dans la section 4.*

# 3 Méthodologie

## 3.1 Définition du champ de l'évaluation

Le dépistage a été défini à titre principal comme la réalisation de tests de détection biologique ou immunologique chez des sujets asymptomatiques. Ont été exclus du champ des recommandations les patients présentant des symptômes cliniques évocateurs d'une infection établie par *Chlamydia trachomatis.* L'évaluation concerne principalement les infections uro-génitales basses à Ct intégrant une réflexion sur les infections ano-rectales à Ct (LGV et non LGV) ainsi que la co-infection Ct/NG.

La CEESP a préconisé que l'élaboration de cette recommandation soit conduite en deux étapes. La première étape consiste à conduire une évaluation de l'existant afin de déterminer la capacité à répondre à l'ensemble des questions d'évaluation retenues (cf. section Objectifs de l'évaluation). Les éléments qui seront apportés par cette première étape conditionneront la poursuite de l'évaluation.

## 3.2 Enquête nationale de pratique auprès des centres à vocation de dépistage

L'Anaes a recommandé en 2003 qu'un dépistage systématique de Ct soit réalisé dans les populations à risque telles qu'identifiées dans les centres de planification et d'éducation familiale, les centres de dépistage anonyme et gratuit, les dispensaires antivénériens et les centres d'interruption volontaire de grossesse, et a préconisé deux scénarii de programmes de dépistage (1). Néanmoins, depuis 2003, une enquête suggère que tous les centres n'ont pas pu mettre en place ce dépistage systématique (18).
Dans le cadre de ce travail d'actualisation des recommandations sur le dépistage de *Chlamydia trachomatis*, un état des lieux des pratiques de dépistage et prise en charge en France en 2015 est apparu nécessaire, de même que l'identification des éventuels freins à la mise en œuvre des recommandations antérieures.

L'objectif principal de l'enquête était d'estimer la fréquence de mise en œuvre du dépistage systématique tel que recommandé par l'Anaes chez les femmes de moins de 25 ans (scénario 1 des recommandations Anaes) et chez les femmes de moins de 25 ans et chez les hommes de moins de 30 ans (scénario 2) (1).
Les objectifs secondaires étaient de décrire les pratiques de dépistage de l'infection génitale basse à *Ct* en France dans différents centres à vocation de dépistage (CeGIDD, CPEF, PMI, centre d'orthogénie, médecine universitaire), couplé ou non au dépistage d'autres IST, ainsi que les modalités de prise en charge thérapeutique des sujets diagnostiqués; et d'identifier les freins à la mise en œuvre du dépistage systématique depuis 2003 dans ces différents centres (1).

Il s'agit d'une enquête transversale descriptive. L'enquête a été réalisée par voie électronique auprès d'un échantillon de centres à vocation de dépistage en France. La méthode et les résultats de cette enquête sont présentés en section 4.

## 3.3 Revue de la littérature

L'évaluation proposée repose sur une revue systématique de la littérature.

La recherche de littérature a porté sur la période de janvier 2006 à mars 2017 (période postérieure à la recherche documentaire du rapport l'ANAES de 2003) et concerne l'ensemble des thèmes abordés dans cette première étape d'élaboration de la recommandation. Le choix de débuter la période de recherche à janvier 2006 permet d'avoir un recul de 10 ans tout en permettant de ne pas intégrer des publications trop anciennes. De plus, une veille a été réalisée jusqu'au passage devant le Collège de la HAS.

Ont été pris en compte, selon leur qualité méthodologique, les recommandations, les revues systématiques et méta-analyses, les essais randomisés, les études observationnelles, les études qualitatives, les études économiques et les modélisations.

Les bases de données suivantes ont été consultées :

- Medline (*National Library of Medicine*, États-Unis) ;
- Pascal (Institut national de l'information scientifique et technique, France) ;
- Banque de données de santé publique (École nationale de santé publique, France) ;
- *The Cochrane Library* (Royaume-Uni).

Par ailleurs, ont également été consultés :

- les sites d'organismes français et étrangers produisant des recommandations et/ou des rapports d'évaluation technologique ;
- les sites Internet des organismes, institutions et sociétés savantes compétents dans le domaine étudié ;
- la bibliographie des articles et documents consultés.

Les études analysées dans le cadre de cette revue de la littérature portent principalement sur les infections uro-génitales basses à Ct intégrant une réflexion sur les infections ano-rectales à Ct (LGV et non LGV) ainsi que la co-infection Ct/NG, chez les personnes de 18 ans et plus.

### 3.3.1 Histoire naturelle de l'infection à Ct et ses complications

Il n'existe pas de consensus sur l'estimation des risques de complications chez la femme suite à une infection à Ct (risque d'atteinte inflammatoire pelvienne, de grossesse extra-utérine et d'infertilité tubaire) ; le même constat est fait chez les hommes. Une revue systématique de la littérature a été conduite afin d'évaluer s'il existe de nouvelles données disponibles permettant de décrire l'histoire naturelle de l'infection à Ct et de documenter la fréquence de ses complications à moyen et long terme. La stratégie de recherche documentaire est décrite dans l'annexe 2. Au total, 183 références ont été identifiées par l'interrogation des bases de données bibliographiques.

Les publications ont été sélectionnées dans un premier temps sur la base du titre et/ou de l'abstract pour établir une liste de références éligibles. Par ailleurs, les références incluses ont été comparées avec les références retenues dans le travail de Price *et al.* publié en 2016 (19) dont l'objectif était de : 1/ réaliser une synthèse des données publiées dans la littérature sur l'histoire naturelle de l'infection à Ct et ses complications chez la femme, et 2/ proposer de nouvelles estimations des paramètres clés de l'histoire naturelle *via* une modélisation mathématique agrégeant l'ensemble des estimations déjà publiées dans la littérature. Ainsi, parmi les références éligibles, dix références étaient également analysées et synthétisées dans le travail de Price 2016 et n'ont pas été ré-analysées. Les publications restantes ont été évaluées sur texte intégral en fonction des critères d'inclusion et d'exclusion fixés ; deux études récemment publiées ont également été intégrées à la synthèse. Le diagramme de flux détaillant le processus de sélection des publications est présenté dans le diagramme PRISMA en annexe 2.

### 3.3.2 Recommandations européennes et internationales sur le dépistage des infections à Ct

L'objectif est de présenter un état des lieux des recommandations européennes et internationales sur le dépistage des infections à Ct (intégrant le dépistage des infections ano-rectales à Ct (souches L et non L) et la co-infection Ct/NG, le cas échéant).

La stratégie de recherche documentaire est décrite dans l'annexe 2. Au total, 421 références ont été identifiées par l'interrogation des bases bibliographiques et des sites des agences de santé. Les mots clés utilisés pour la recherche documentaire n'étaient pas restreints aux infections uro-génitales basses à Ct et portaient également sur les infections ano-rectales à Ct (type LGV et non LGV). De plus, afin d'évaluer les recommandations potentielles sur le dépistage d'une co-infection Ct/NG, la recherche documentaire initiale a été élargie aux IST en général afin de permettre l'identification des recommandations sur le dépistage de la co-infection Ct/NG qui ne seraient pas abordées dans les recommandations sur le dépistage des infections à Ct.

Les publications ont été sélectionnées dans un premier temps sur la base du titre et/ou de l'abstract pour établir une liste de recommandations à analyser. Les publications ont alors été évaluées en fonction des critères d'inclusion et d'exclusion fixés ; le diagramme de flux détaillant le processus de sélection des recommandations est présenté dans le diagramme PRISMA en annexe 2. Par ailleurs, les références incluses ont été comparées avec les référence retenues dans la revue de recommandations du *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) publiée en 2016 sur le dépistage des infections sexuellement transmissibles (incluant un chapitre spécifique sur les infections à Ct) (20).

Pour les 18 références retenues, une fiche d'extraction a été élaborée pour effectuer une extraction standardisée permettant d'une part de décrire les recommandations et d'autre part d'en faire une analyse critique en fonction de la méthode d'élaboration. Notamment, pour chacune des recommandations retenues, il a été recherché si la stratégie préconisée reposait sur une revue de la littérature (accompagnée ou non d'une gradation du niveau de preuve) avec explicitation de la méthode le cas échéant et/ou sur la sollicitation d'un groupe d'experts (description de la méthode d'élaboration du consensus si applicable). Par ailleurs, lorsque les recommandations reposaient sur une revue de la littérature, le niveau de preuve associé aux recommandations émises est discuté.

#### *Évaluation de l'impact clinique du dépistage des infections à Ct*

Une synthèse de la littérature portant sur l'évaluation de l'efficacité d'un dépistage des infections à Ct est également présentée. Cette synthèse est fondée sur les revues de la littérature réalisées par les agences nationales pour élaborer leurs recommandations, la revue de la littérature mise en œuvre par l'ECDC en 2014 ainsi que la méta-analyse publiée dans la *Cochrane Library* en 2016 évaluant les effets des stratégies de dépistage de l'infection à Ct (17, 21-23).

#### *Évaluation de l'impact économique du dépistage des infections à Ct*

Dans le cadre de cette étape 1, la synthèse de la littérature portant sur l'évaluation de l'impact économique d'un dépistage des infections à Ct est principalement fondée sur la revue systématique de la littérature mise en œuvre par l'ECDC en 2014 (22) dont la période de recherche allait jusqu'en 2012. Une recherche documentaire complémentaire (non systématique) a été réalisée pour identifier des modèles coût-efficacité évaluant le dépistage des infections à Ct et publiés après 2012. Cette recherche a permis de retenir deux publications complémentaires.

### 3.3.3 Performance et acceptabilité des nouveaux outils pour le dépistage des infections à Ct

L'objectif est d'analyser les performances des nouveaux outils disponibles pour le dépistage des infections à Ct incluant les Tests de diagnostic rapide (TDR), les tests rapides de biologie moléculaire, la PCR couplée Ct/NG ainsi que l'auto-prélèvement pour évaluer leur positionnement potentiel dans la stratégie de dépistage. Pour répondre à cet objectif, une analyse de la littérature a été menée intégrant l'analyse des paramètres suivants : performances diagnostiques (sensibilité, spécificité, valeurs prédictives) des tests rapides et performances diagnostiques (sensibilité et spécificité) et cliniques (prise en charge du cas index, taux d'adhésion, taux de positivité) et acceptabilité de l'auto-prélèvement. Les performances intrinsèques des tests selon les fabricants ont également été analysées d'après le rapport final de contrôle de marché de l'ANSM de mai 2018 (24).

La revue de la littérature n'a retenu que les tests ayant obtenu le marquage CE par un organisme notifié depuis 2012 selon le rapport de Contrôle de marché de l'ANSM (mai 2018) (24).

#### *Place des nouveaux tests de dépistage*

Au total, 68 références ont été identifiées par l'interrogation des bases de données bibliographiques et autres sources (sites Internet, références croisées des études). Les mots clés utilisés pour la recherche documentaire incluaient les objectifs des tests et la nature de l'infection détectée (Ct, Ct/NG ou Ct/NG/MG) ainsi que le nom des tests ayant obtenu le marquage CE, les techniques de détection de ces tests et le nom des laboratoires fabricants. Les publications éligibles ont ensuite été sélectionnées sur la base du titre et/ou de l'abstract. Les 35 références éligibles (31 études transversales et quatre revues systématiques) ont alors été évaluées en fonction des critères d'inclusion et d'exclusion fixés *a priori*. Sur la base de ces critères, six références bibliographiques ont été exclues. Une fiche d'extraction a été élaborée pour effectuer une extraction standardisée des études permettant de décrire les caractéristiques et performances du test. Les revues systématiques ont été extraites sous forme de résumé. Après analyse sur texte intégral, 20 publications ont été retenues pour la rédaction de cette synthèse. Le diagramme de flux (diagramme PRISMA) détaillant le processus de sélection des études est présenté en annexe 2.

#### *Acceptabilité et performances de l'auto-prélèvement*

La recherche documentaire concernant l'acceptabilité et les performances de l'auto-prélèvement a permis d'identifier 50 références. Les termes utilisés pour la recherche documentaire concernaient, d'une part, les performances diagnostiques et cliniques de l'auto-prélèvement, et, d'autre part, son acceptabilité. Après exclusion des doublons, et sur la base de critères d'inclusion et d'exclusion fixés *a priori*, une première analyse sur titre et résumé a permis de sélectionner 33 références éligibles. Après analyse sur texte intégral, sept références non pertinentes ont été exclues et 25 références ont été retenues pour la rédaction de cette synthèse (cinq revues systématiques et méta-analyses, et 20 études originales). Le diagramme de flux (diagramme PRISMA) détaillant le processus de sélection des études est présenté en annexe 2.

## 3.4 Participation d'experts à la rédaction du rapport

La rédaction du rapport d'étape a impliqué la participation de groupes d'experts pluridisciplinaires (groupe de travail et groupe de lecture). Chaque groupe a été constitué de manière à réunir des professionnels de santé de compétences et de modes d'exercice pertinents par rapport à la thématique abordée. Les sociétés savantes ou collèges professionnels ont été sollicités afin de proposer des noms de professionnels de santé (huit ont proposé des noms) concernés par la problématique du dépistage de l'infection à Ct et susceptibles de participer au groupe.

Un appel à candidatures a été diffusé sur le site Internet de la HAS en juin 2017.

Le rôle du groupe de travail a consisté à discuter de l'argumentaire et des conclusions du rapport, à formuler un avis sur les questions traitées dans le cadre de l'étape 1 et sur la réévaluation de la stratégie de dépistage des infections à Ct dans le cadre de deux réunions qui se sont déroulées au sein de la HAS en décembre 2017 et mars 2018.

Une relecture par un groupe de lecture composé de 17 professionnels de santé a été organisée en avril/mai 2018. Le groupe de lecture a pu réagir par questionnaire écrit à la version initiale des recommandations proposées par l'équipe projet et formuler des commentaires qui ont été pris en compte.

La composition du groupe de travail et du groupe de lecture est présentée en annexe 1.

## 3.5 Prévention des conflits d'intérêts

Conformément à la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, puis au décret du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, les personnes sollicitées pour la constitution du groupe de travail (appels à candidatures individuels et sollicitation des sociétés savantes) ont communiqué leurs déclarations d'intérêts à la HAS.

Les liens d'intérêts déclarés par les experts pressentis pour participer au groupe de travail ont fait l'objet d'une analyse par les membres du comité de validation, conformément au guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts validé par le Collège de la HAS en juillet 2013.

# 4 Enquête nationale de pratique sur le dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* en France, en 2015

## 4.1 Description de la méthode

La base de sondage a été constituée à partir de plusieurs fichiers transmis par la DGS et qui comprenaient :

- une liste de 305 CeGIDD (liste actualisée en mai 2016) dont 203 CeGIDD hospitaliers et 102 CeGIDD non hospitaliers ;
- une liste de 1 188 Centres de planification ou d'éducation familiale (CPEF) répartis selon leur statut (CPEF rattachés à un centre hospitalier, CPEF rattachés à des centres de PMI/ centres médico-sociaux et CPEF indépendants) ;
- et enfin une liste des 55 services de santé universitaires (SSU).

Au vu du nombre de centres qu'il était nécessaire d'interroger (cf. calcul du nombre de centres nécessaires), l'intégralité des CeGIDD et des SSU ont été invités à participer à l'enquête. Concernant les CPEF, compte tenu de leur nombre, un tirage au sort a été stratifié selon deux variables d'échantillonnage : 1/ la région (seule variable informative disponible dans le fichier) pour assurer une certaine représentativité géographique sur le plan national et 2/ le type de centre (CPEF rattachés à un centre hospitalier, CPEF rattachés à des centres de PMI/ centres médico-sociaux et CPEF indépendants) pour assurer une représentativité en fonction des pratiques.

Des données sur les centres et leur pratiques de dépistage de *Chlamydiae trachomatis* ont été recueillies, notamment :

- le statut des centres et leur activité de dépistage ;
- les modalités de dépistage de Ct associé ou non à d'autres IST afin d'identifier à qui ce dépistage est proposé et avec quels outils ;
- les modalités de prise en charge au centre en cas de résultat positif ;
- les freins à la mise en œuvre du dépistage systématique (difficultés organisationnelles, financières ou techniques) ;
- les leviers potentiels pour améliorer la mise en œuvre du dépistage.

Les centres sélectionnés ont été invités à participer à l'enquête par voie électronique avec un lien permettant de répondre à un questionnaire en ligne (cf. annexe 3). Les centres invités à participer à l'enquête et non répondeurs ont été systématiquement relancés par mail une semaine après l'envoi de l'invitation.

Les analyses statistiques descriptives ont été réalisées sous Excel ou générées directement par l'application Modalisa (V8). Aucun test ou comparaison statistique n'a été effectué en raison de trop faibles effectifs. Les données manquantes n'ont pas été remplacées.

*Nombre de centres répondeurs nécessaires*
Selon une enquête du Dr Karl Feltgen réalisée en octobre 2009 (18) parmi 274 CIDDIST/CDAG interrogés dont 77 ont répondu, 50 % proposent un dépistage de *Chlamydia trachomatis* à toutes les femmes de moins de 25 ans, et un tiers le propose à tous les hommes de moins de 30 ans (sans connaître le degré de recoupement des deux).
Afin d'estimer avec une précision suffisante la fréquence du dépistage systématique des infections à *Chlamydia trachomatis* en France en 2015 dans les centres à vocation de dépistage, nous avons donc considéré la fréquence attendue du dépistage systématique

uniquement chez les femmes, soit 50 % selon cette enquête de 2009 ; et, pour obtenir une précision absolue de 10 % de l'estimation et au risque alpha de 5 %, l'interrogation de 96 centres est apparue nécessaire.

Considérant un taux de réponse attendu de l'ordre de 30 % (comme dans l'enquête de Feltgen), il était nécessaire d'interroger 320 centres (correspondant à la totalité des CeGIDD) et 320 centres de planification et d'éducation familiale.

## 4.2 Description des centres participants

La comparaison entre les centres sollicités et les centres participants, selon la région, montre une répartition globalement homogène (Tableau 1). On note une surreprésentation des centres participants de la région Alsace-Lorraine-Champagne-Ardenne (13,2 % *versus* 7,5 %) et une sous-représentation des centres de la région Île-de-France (15,8 % *versus* 22,8 %) et de la région Normandie (3,7 % *versus* 6,4 %).

**Tableau 1. Répartition des centres sollicités et participants à l'enquête, selon la région.**

| Région | Nb centres sollicités | % sollicités | Nb centres participants | % participants |
|---|---|---|---|---|
| ALSACE - LORRAINE - CHAMPAGNE-ARDENNE | 53 | 7,5 | 25 | 13,2 |
| AQUITAINE - LIMOUSIN - POITOU-CHARENTES | 54 | 7,7 | 13 | 6,8 |
| AUVERGNE - RHONE-ALPES | 72 | 10,3 | 24 | 12,6 |
| BOURGOGNE FRANCHE-COMTÉ | 37 | 5,3 | 8 | 4,2 |
| BRETAGNE | 23 | 3,3 | 9 | 4,7 |
| CENTRE - VAL DE LOIRE | 24 | 3,4 | 8 | 4,2 |
| CORSE | 5 | 0,7 | 2 | 1,1 |
| GUADELOUPE | 11 | 1,6 | 3 | 1,6 |
| GUYANE | 8 | 1,1 | 2 | 1,1 |
| ÎLE-DE-FRANCE | 160 | 22,8 | 30 | 15,8 |
| LA RÉUNION | 8 | 1,1 | 2 | 1,1 |
| LANGUEDOC-ROUSSILLON - MIDI-PYRÉNÉES | 59 | 8,4 | 15 | 7,9 |
| MARTINIQUE | 7 | 1,0 | 0 | 0,0 |
| MAYOTTE | 1 | 0,1 | 1 | 0,5 |
| NORD-PAS-DE-CALAIS PICARDIE | 54 | 7,7 | 16 | 8,4 |
| NORMANDIE | 45 | 6,4 | 7 | 3,7 |
| PACA | 58 | 8,3 | 19 | 10,0 |
| PAYS DE LA LOIRE | 23 | 3,3 | 6 | 3,2 |
| **Total centres** | **702** | **100** | **190** | **100** |

La comparaison selon le type de centre montre un taux de participation des CeGIDD de 40 %, 15,4 % pour les CPEF et 16,7 % pour les SSU. Au total, près de 30 % des centres sollicités ont participé à l'enquête (Tableau 2).

**Tableau 2. Répartition des centres sollicités et participants, selon le type de centre.**

| Types de centres | Nb centres sollicités | Nb centres participants | % participants |
|---|---|---|---|
| CeGIDD | 302 | 121 | 40,1 |
| CeGIDD / CPEF | 3 | 0 | 0,0 |
| CPEF | 317 | 49 | 15,4 |
| CPEF / orthogénie | 8 | 8 | 100,0 |
| Service Universitaire | 72 | 12 | 16,7 |
| **Total centres** | **702** | **190** | |

Dans la suite du document, les résultats sont présentés par type de centre (CeGIDD, CPEF, SSU et centre d'orthogénie) et globalement. En effet, les pratiques peuvent être différentes selon le type de centre. Les effectifs étant néanmoins très faibles pour les SSU et les centres d'orthogénie, les résultats détaillés pour ces deux types de centres sont donnés à titre informatif, les résultats globaux ayant plus de sens pour ces deux catégories.

En 2015, et avant la création des CeGIDD, près de 80 % des centres étaient des CDAG-CIDDIST, 16 % des CDAG, et 5 % des CIDDIST.

Plus de la moitié des centres participants étaient rattachés à un établissement de santé public (notamment deux tiers des CeGIDD) et un peu plus d'un tiers étaient rattachés à un organisme relevant d'une collectivité territoriale (notamment près de trois CPEF sur quatre).

Plus de deux tiers des centres ont recours à des laboratoires d'analyses publics (dans 48,9 % des cas, des laboratoires issus de l'établissement de santé auquel le centre est rattaché ; et dans 18,9 % des cas, des laboratoires publics issus d'un établissement de santé avec lequel le centre est conventionné). Les CeGIDD et les centres d'orthogénie ont, en majorité, recours à des laboratoires publics issus de l'établissement de santé auquel le centre est rattaché (64,5 % et 62,5 %, respectivement). Les CPEF ont, plus souvent que les autres centres, recours à des laboratoires privés avec lesquels le centre est conventionné (34,7 %). Pour les SSU, il s'agit de laboratoires privés ou publics, selon le choix du consultant.

Les indicateurs de l'activité des centres sont présentés dans le Tableau 3.

Au total, les centres ont reçu en 2015, en médiane, 1 214 personnes (IIQ [347 ; 2 805]). Parmi ces personnes reçues, les centres déclaraient un nombre de consultations IST en 2015 s'élevant à 715 consultations en médiane (IIQ [126 ; 2 170]). On note une activité de consultations pour IST notablement plus importante dans les CeGIDD que dans les autres centres, avec un taux moyen de consultation IST parmi les personnes reçues de 87,8 % contre 21 % dans les CPEF, 18,7 % dans les centres d'orthogénie et 5,4 % dans les SSU.

De plus, parmi les consultations IST, une consultation sur deux concernait une recherche Ct en 2015 (51 %) ; ce taux était de 90 % en centre d'orthogénie, 72 % en CPEF, 52 % en SSU et 49 % en CeGIDD. Ces recherches étaient faites dans quasiment la totalité des cas en situation de dépistage, tel que déclaré par les centres.

**Tableau 3. Description de l'activité des centres (médiane et intervalle interquartile).**

| | CeGIDD N=121 | CPEF N=49 | SSU N=12 | Orthogénie N=8 | Total N=190 |
|---|---|---|---|---|---|
| Personnes reçues | *DM=3* | *DM=2* | *DM=1* | *DM=1* | *DM=7* |
| **Médiane** | **1 649** | **320** | **3 141** | **2 500** | **1 214** |
| IIQ | [723 – 3 200] | [226 – 791] | [1 267 – 8 090] | [684 – 3 983] | [347 – 2 805] |
| Consultations IST | *DM=4* | *DM=3* | *DM=2* | *DM=3* | *DM=12* |
| **Médiane** | **1 448** | **67** | **170** | **467** | **715** |
| IIQ | [606 – 2 963] | [24 – 193] | [100 – 644] | [118 – 755] | [126 – 2 170] |
| Recherches Ct Total | *DM=2* | *DM=1* | *DM=0* | *DM=1* | *DM=4* |
| **Médiane** | **676** | **32** | **69** | **479** | **358** |
| IIQ | [256 – 1 353] | [9 – 144] | [51 – 335] | [166 – 870] | [60 – 978] |
| Dépistage | *DM=2* | *DM=1* | *DM=0* | *DM=1* | *DM=4* |
| **Médiane** | **625** | **24** | **72** | **460** | **347** |
| IIQ | [242 – 1 200] | [3 – 139] | [46 – 296] | [166 – 645] | [57 – 907] |

DM : données manquantes

Le type de test utilisé dans le cas d'un dépistage est le TAAN dans 94 % des cas tel que recommandé (test de référence), 2 % des centres utilisent la culture cellulaire et 4 % la sérologie.

## 4.3 Description des modalités de dépistage

### 4.3.1 Infections uro-génitales basses à Ct

Les modalités de dépistage évaluées ont été définies comme suit :

- dépistage systématique : proposition systématique de dépistage par les centres. Dans le cadre de cette enquête, il s'agit d'un dépistage systématique sur critères d'âge et de sexe (tel que défini dans les recommandations de 2003) ;
- dépistage opportuniste ciblé : proposition de dépistage par les centres pour les personnes particulièrement exposées au risque de contamination (facteurs de risque).

Globalement, 40 % des centres ont déclaré pratiquer un dépistage systématique des infections uro-génitales basses à Ct en 2015, et, dans la même proportion, un dépistage systématique et opportuniste ciblé sur facteurs de risque, contre 16 % des centres ayant déclaré réaliser un dépistage opportuniste ciblé uniquement. Enfin, 5 % des centres participants déclarent une activité de diagnostic seule.

Si on s'intéresse aux modalités de dépistage selon le type de centre (Figure 1), on observe que près de la moitié des CeGIDD effectuent principalement un dépistage systématique et opportuniste (46,7 % des centres) et près de 40 % un dépistage systématique seul. Près de la moitié des CPEF déclarent réaliser un dépistage systématique seul de l'infection à Ct. Un peu plus d'un CPEF sur quatre déclare réaliser un dépistage opportuniste seul ; une activité de diagnostic des infections uro-génitales basses à Ct est réalisée dans 12,5 % des CPEF contre 3 % dans les CeGIDD. Aucune activité diagnostique n'a été déclarée dans les SSU et centres d'orthogénie, qui ont plutôt tendance à pratiquer un dépistage systématique et opportuniste.

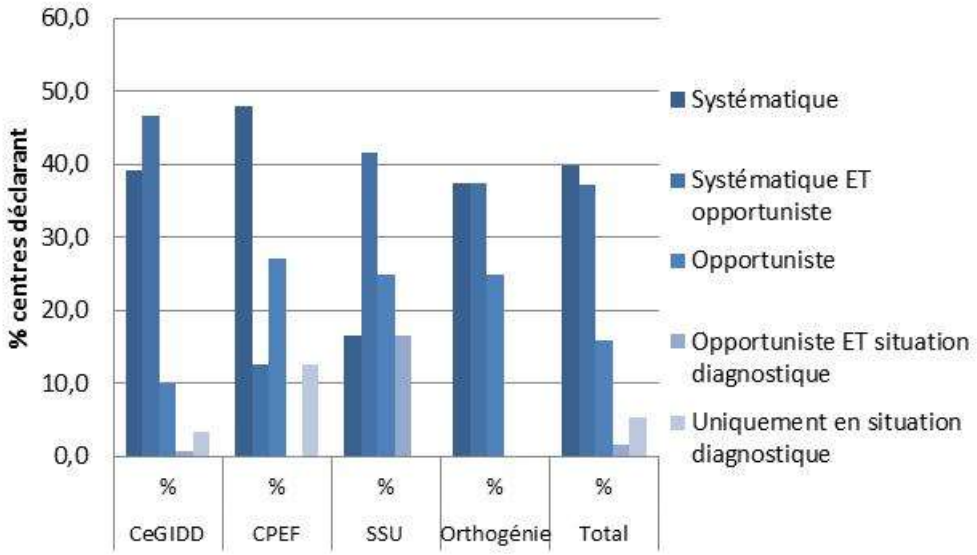



**Figure 1. Modalités de dépistage des infections uro-génitales basses à Ct en 2015, déclaré par les centres participants à l'enquête.**

**Concernant la fréquence de mise en œuvre du dépistage systématique tel que recommandé en 2003, 38 % des centres déclaraient dépister systématiquement les femmes de moins de 25 ans strictement, c'est-à-dire conformément au scénario 1 des recommandations, et 25 % des centres déclaraient dépister systématiquement les femmes de moins de 25 ans et les hommes de moins de 30 ans (scénario 2 des recommandations).** Les résultats sont présentés en détail dans le Tableau 30 en annexe 6. À noter que 75 % des centres déclaraient dépister les femmes de moins de 25 ans au sens large (*i.e.* les moins de 25 ans et autres classes d'âge).

Concernant le dépistage systématique sur critère d'âge chez les hommes, 17 centres déclarent réaliser un dépistage systématique des hommes de moins de 25 ans, 58 centres les hommes de moins de 30 ans et 12 centres les hommes âgés entre 25 et 30 ans, et donc 60 % des centres déclarent dépister systématiquement les hommes dans la classe d'âge recommandée (*i.e.* moins de 30 ans). Un centre sur quatre déclare dépister systématiquement tous les hommes, quel que soit leur âge.

Parmi les centres ayant déclaré pratiquer un dépistage opportuniste ciblé sur facteurs de risque, la hiérarchisation des circonstances ayant amené au dépistage opportuniste ciblé (sur une échelle de 1 à 10, 10 étant la circonstance la plus fréquente et 1 la moins fréquente) est présentée dans le Tableau 4, sur la base du rang moyen (tenant compte du degré d'importance (entre 1 et 10) et de la fréquence des réponses, correspondant à un rang moyen pondéré).

**Tableau 4. Circonstances ayant amené les centres à réaliser un dépistage opportuniste ciblé (rang moyen sur 10)**

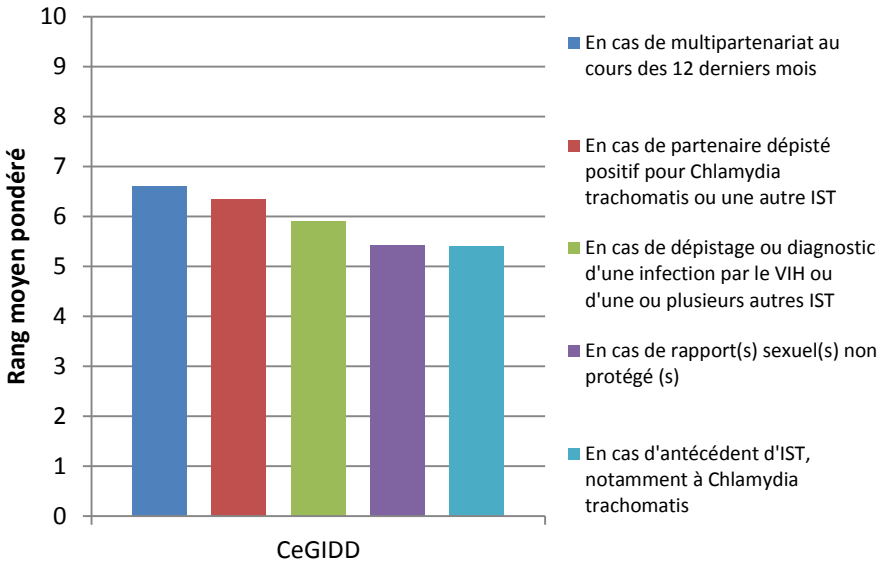
| | CeGIDD | CPEF | Total |
|---|---|---|---|
| En cas de multipartenariat au cours des 12 derniers mois | 6,61 | 5,57 | 6,26 |
| En cas de partenaire dépisté positif pour *Chlamydia trachomatis* ou une autre IST | 6,34 | 5,61 | 6,05 |
| En cas de dépistage ou diagnostic d'une infection par le VIH ou d'une ou plusieurs autres IST | 5,90 | 5,82 | 5,88 |
| En cas d'antécédent d'IST, notamment à *Chlamydia trachomatis* | 5,39 | 5,5 | 5,39 |
| En cas de rapport(s) sexuel(s) non protégé(s) | 5,43 | 5,72 | 5,35 |
| En cas de situations particulières à risque* | 4,72 | 4,66 | 4,93 |
| Autre facteur de risque | 3,92 | 3,57 | 3,89 |
| En cas de pose de DIU | 2,68 | 5,36 | 3,81 |
| En cas de situation sociale défavorisée, précaire | 3,64 | 3,64 | 3,66 |
| En cas de consultation pré-IVG | 2,95 | 3,8 | 3,47 |

**personnes en situation de prostitution/travailleurs du sexe/détenus/usagers de drogues*

Globalement, le multipartenariat dans les 12 derniers mois est la circonstance la plus fréquemment citée ayant amené les centres à réaliser un dépistage opportuniste. La pose de DIU, la situation sociale défavorisée, précaire et la consultation pré-IVG représentent les circonstances les moins fréquemment citées par les centres.

On observe une hétérogénéité dans la hiérarchie des circonstances amenant les centres à réaliser un dépistage opportuniste entre les CeGIDD et les CPEF (Figure 2. Circonstances ayant amené les centres à réaliser un dépistage opportuniste ciblé (a- tel que déclaré par les CeGIDD, b- tel que déclaré par les CPEF). Le multipartenariat est la circonstance la plus fréquemment déclarée dans les CeGIDD, conformément aux recommandations. Dans les CPEF, aucune circonstance ne se distingue véritablement des autres. Les cinq circonstances les plus souvent à l'origine d'un dépistage opportuniste, déclarées par les CeGIDD et les CPEF, sont illustrées sur la Figure 2.

**a-**




**b-**

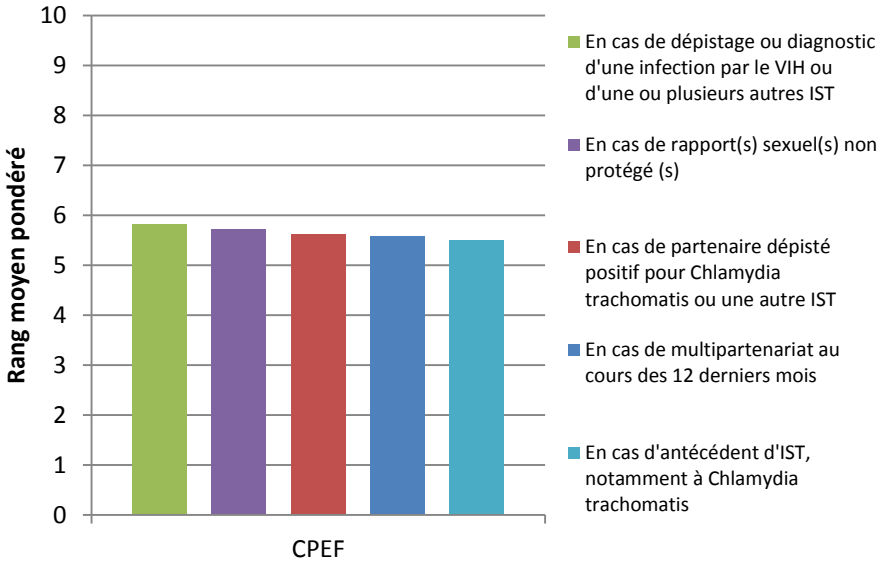



**Figure 2. Circonstances ayant amené les centres à réaliser un dépistage opportuniste ciblé (a- tel que déclaré par les CeGIDD, b- tel que déclaré par les CPEF).**

Globalement, le taux de positivité[4] moyen du dépistage de Ct en 2015 chez les individus asymptomatiques (%) était estimé à 11,62 % (ET=13,8 %). Il était du même ordre dans les CeGIDD et CPEF (11 % et 10,3 % respectivement), 9,3 % dans les SSU (ET=6,47 %) et estimé à 21,9 % dans les centres d'orthogénie. Ces données sont purement déclaratives et à considérer avec précaution, notamment dans les SSU et les centres d'orthogénie en raison des très faibles effectifs et d'une grande dispersion.

Globalement, le type de prélèvement réalisé en première intention chez la femme était l'auto-prélèvement vaginal (53,8 % des centres), suivi du 1er jet d'urine (28,6 %). Cette répartition reflète principalement les pratiques déclarées par les CeGIDD. Dans les CPEF, c'est l'écouvillonnage endocervical qui représentait le type d'échantillon le plus souvent prélevé (près de 40 %), puis le 1er jet d'urine et enfin l'auto-prélèvement vaginal (Figure 3).

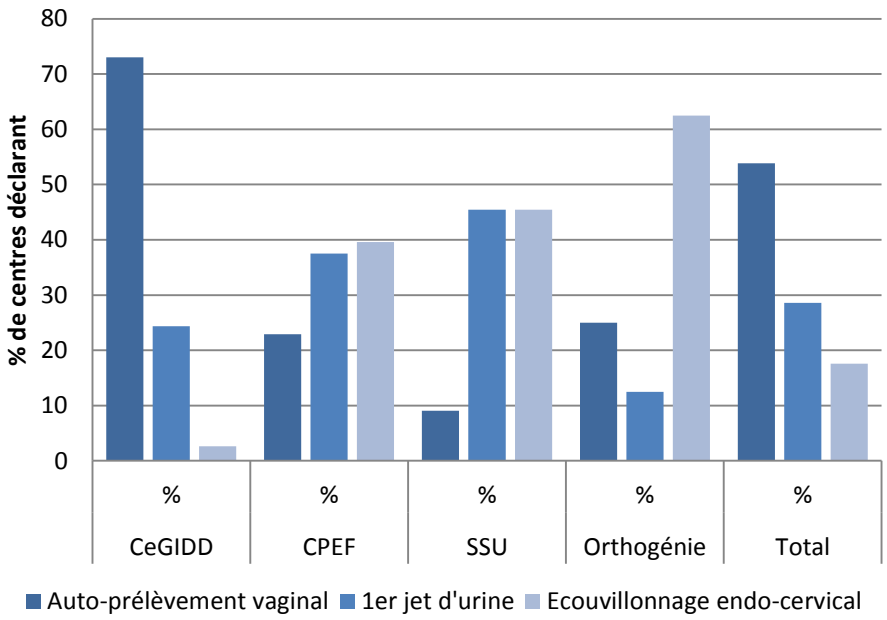



**Figure 3. Type de prélèvement réalisé en première intention chez la femme, déclaré par les centres participants à l'enquête.**

Chez l'homme, plus de 90 % des prélèvements sont réalisés sur 1er jet d'urine.

En 2015, les prélèvements sont effectués au sein de la structure dans 90 % des cas.

### 4.3.2 Co-infection Ct/NG

En 2015, le nombre de recherches couplées Ct/NG sur le nombre total de consultations IST était de 14,5 %, ce taux était de 80 % en centre d'orthogénie, 25 % en CeGIDD et 24 % en SSU. À noter qu'aucun CPEF n'a déclaré réaliser un dépistage couplé Ct/NG.

Le type de test utilisé pour les recherches couplées Ct/NG (en situation de dépistage ou de diagnostic) était le TAAN (PCR) dans 83 % des centres ou la combinaison TAAN et culture gonocoque dans 10 % des cas. Ces pratiques sont homogènes entre les CeGIDD et les

[4] Défini comme le nombre de personnes testées positives (ou tests positifs) / nombre de personnes testées (ou le nombre de tests réalisés).

CPEF. Les autres centres n'utilisent que les TAAN (centres d'orthogénie), les TAAN ou culture cellulaire gonocoque (SSU).

Les situations de recherche couplée Ct/NG sont très hétérogènes entre les centres. Globalement, la recherche couplée est réalisée en situation de dépistage systématique uniquement ou de dépistage opportuniste uniquement dans la même proportion (30 % de centres). Près d'un centre sur quatre déclare effectuer une recherche couplée des infections uniquement en situation de diagnostic. Enfin, 15 % des centres déclarent effectuer un dépistage systématique et opportuniste de la co-infection Ct/NG.

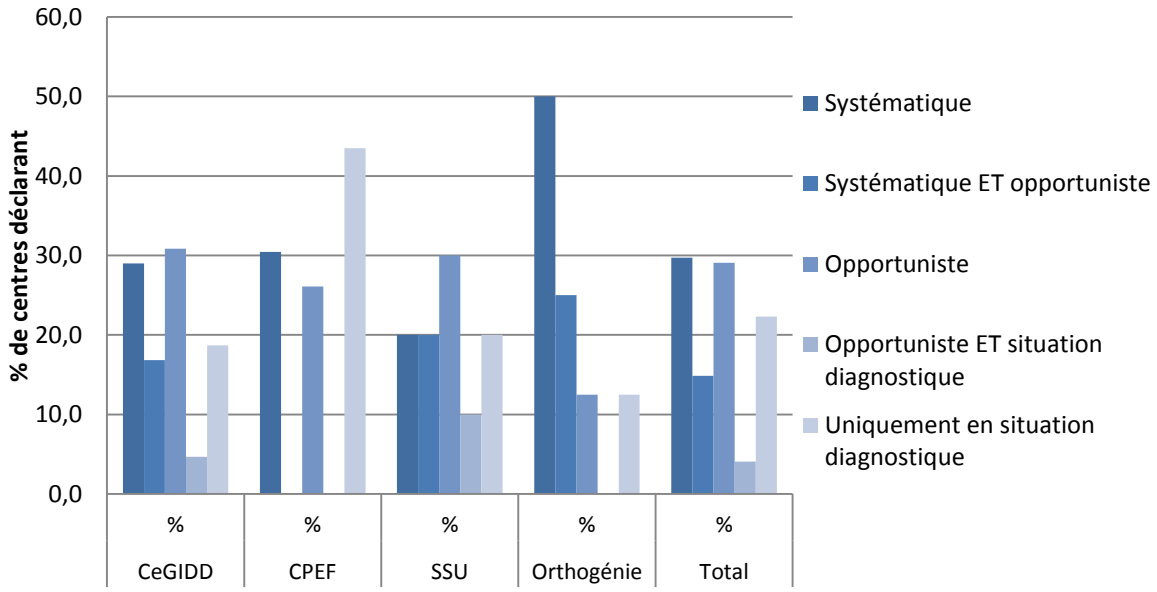



**Figure 4. Modalités de dépistage de la co-infection Ct/NG.**

Chez les femmes, le dépistage couplé est proposé systématiquement aux femmes de moins de 25 ans dans 42 % des centres, à toutes les femmes quel que soit leur âge dans 37 % des centres.

Chez les hommes, près de 50 % des centres déclarent proposer systématiquement un dépistage couplé Ct/NG aux hommes de moins de 30 ans, et près de 40 % des centres à tous les hommes quel que soit leur âge.
Les modalités de dépistage de la co-infection selon le critère d'âge sont assez proches des modalités de dépistage déclarées pour l'infection à Ct seule.

Les cinq circonstances ayant le plus fréquemment amené les centres à réaliser un dépistage opportuniste de la co-infection Ct/NG sont : chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), en cas de partenaire dépisté positif pour NG, en cas de dépistage ou diagnostic d'une infection par le VIH ou autres IST, en cas de multipartenariat dans les 12 derniers mois et en cas d'antécédent d'IST, notamment à NG (résultats détaillés, Figure 17 en annexe 6).

### 4.3.3 Infections ano-rectales à Ct

Concernant la recherche des infections ano-rectales à Ct, dans la majorité des cas, elle est effectuée en situation de diagnostic uniquement (65 % des centres), et, dans le cas d'un dépistage opportuniste ciblé sur facteur de risque, dans 28 % des centres. Dans les CeGIDD, la répartition est plus équilibrée entre le diagnostic seul et le dépistage opportuniste (48 % et 41 % respectivement).

Le dépistage des infections ano-rectales est proposé systématiquement chez les HSH dans plus de 50 % des cas, et chez les personnes vivant avec le VIH une fois sur quatre (n=41 données disponibles pour les CeGIDD uniquement).

Parmi les centres ayant déclaré pratiquer un dépistage opportuniste ciblé sur facteurs de risque, la hiérarchisation des circonstances ayant amené au dépistage (sur une échelle de 1 à 9, 9 étant la circonstance la plus fréquente et 1 la moins fréquente) est présentée Figure 5, sur la base du rang moyen (tenant compte du degré d'importance (entre 1 et 9) et de la fréquence des réponses, correspondant à un rang moyen pondéré).

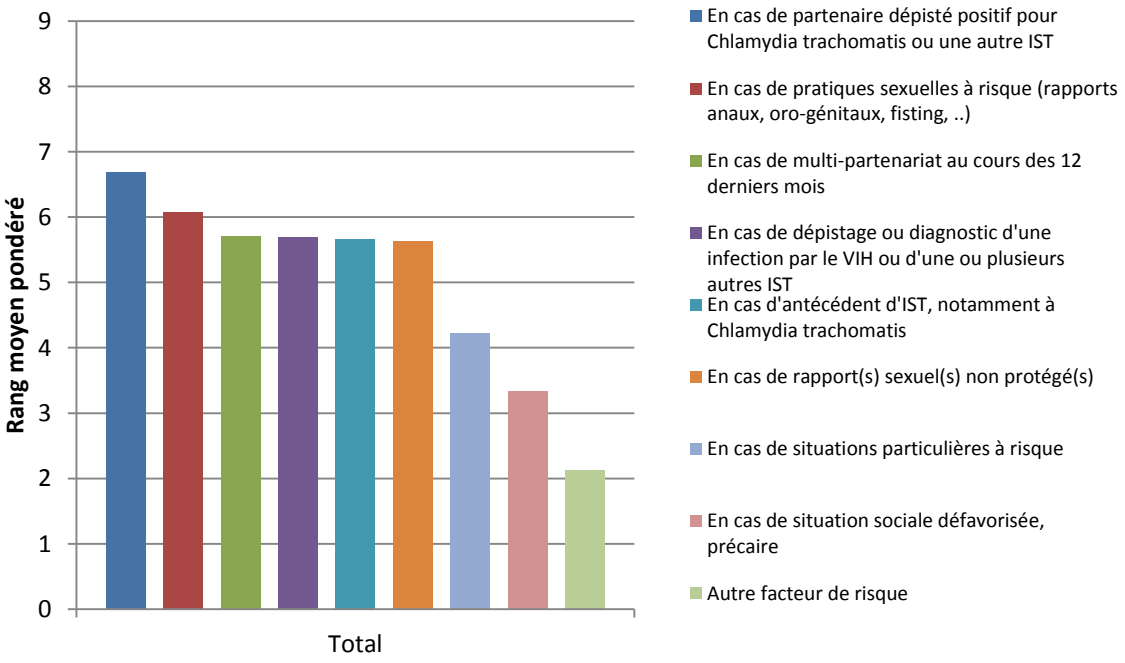



**Figure 5. Circonstances ayant amené les centres à réaliser un dépistage opportuniste ciblé des infections ano-rectales à Ct (rang moyen).**

Globalement, dans le cadre du dépistage des infections extra-génitales à Ct, les trois prélèvements (ano-rectal, urinaire et pharyngé) sont proposés (39,8 % des centres répondeurs) ; le prélèvement urinaire est proposé dans la même proportion (39,1 % des centres). Les CeGIDD semblent proposer les trois prélèvements dans une plus grande proportion (43,6 %), alors que les CPEF ont tendance à proposer principalement le prélèvement urinaire (63,6 % des centres).

## 4.4 Description de la prise en charge

### 4.4.1 Suivi

Le délai médian d'obtention des résultats du dépistage de l'infection à Ct (en jours) était de 7 jours (IIQ : [4 ; 8]) et cohérent entre les types de centres, sauf dans les centres d'orthogénie qui déclaraient un délai plus court (3 jours en médiane).

Une consultation de suivi était systématiquement proposée pour communiquer les résultats et instaurer le traitement (90 % des centres). Cette tendance était retrouvée quel que soit le type de centres. Les centres ont déclaré communiquer les résultats par téléphone dans 40 % des cas, et par appel téléphonique et courrier postal dans 14 % des cas. Si aucune visite de suivi n'était prévue/ réalisée, la transmission de l'ordonnance était effectuée par courrier postal dans 40 % des cas.

Le taux de perdus de vue médian était estimé à 10 % tout type de centres confondu (IIQ [3 ; 8]). Il était homogène entre les CeGIDD et les CPEF ; plus élevé dans les centres d'orthogénie (25 %) et plus faible dans les SSU (5 %).

Près de 50 % des CeGIDD déclarent ne pas avoir de procédure de rappel des perdus de vue, 35 % déclarent mettre en place une procédure de rappel dans certains cas, et 17 % rappellent systématiquement les perdus de vue (Figure 6). Plus de 90 % des CPEF déclarent mettre en place une procédure de rappel des perdus de vue (systématiquement (73 %) ou dans certains cas (19 %)).

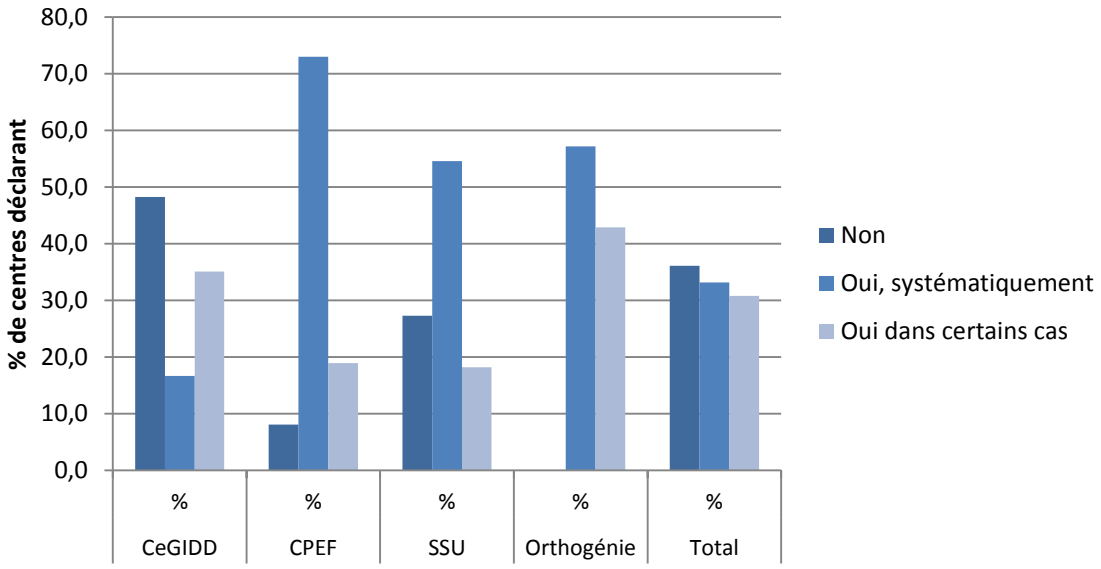



**Figure 6. Procédure de rappel des perdus de vue tel que déclaré par les centres participant à l'enquête.**

### 4.4.2 Prise en charge thérapeutique du sujet dépisté

Près de 95 % des centres déclaraient prescrire un traitement en cas de positivité. La quasi-totalité des CeGIDD prescrivaient un traitement systématiquement, 73 % des CPEF, un centre d'orthogénie et un SSU sur deux.
Concernant le traitement antibiotique probabiliste, 40 % des centres déclaraient qu'un traitement probabiliste était susceptible d'être proposé uniquement en cas de partenaire positif à Ct. Dans 17 % des cas, aucun traitement antibiotique probabiliste n'était proposé. Dans 10 % des cas, si le partenaire était positif à Ct et l'individu à risque d'être perdu de vue.

Dans la grande majorité des centres (92 %), un traitement par azithromycine 1g est prescrit en dose unique pour le traitement des infections uro-génitales basses à Ct. La doxycycline est peu prescrite, en majorité dans les centres d'orthogénie.

Pour la co-infection Ct/NG, l'association azithromycine 1g/ ceftriaxone est prescrite par plus de la moitié des centres, et notamment par les CeGIDD et les SSU. Un traitement par ceftriaxone seule est prescrit par 39 % des CPEF.

Le traitement antibiotique est délivré sur place dans 72 % des cas, et gratuitement dans deux tiers des cas.

Une consultation de suivi post-traitement est systématiquement proposée dans 70 % des centres, et cette pratique est homogène entre les types de centres, sauf dans les SSU où un centre sur deux déclare ne pas réaliser de visite de suivi post-traitement.

### 4.4.3 Notification et prise en charge du partenaire

Globalement, la majorité des centres (95 %) déclarent proposer une notification et prise en charge du partenaire. Près de 90 % des centres le proposent systématiquement. Dans 93 % des cas, il est conseillé que l'information du partenaire soit effectuée par la personne dépistée positive. Près d'un centre sur trois déclare ne pas proposer de consultation de dépistage au partenaire. Un peu plus de 40 % la proposent dans certains cas.

Plus de la moitié des centres participants déclarent proposer systématiquement un traitement du partenaire (55 %) ; près d'un centre sur trois le propose dans certains cas (notamment si le partenaire est positif, en cas de risque de perdu de vue, etc.). Un peu moins de 20 % déclarent ne jamais proposer de traitement du partenaire.

## 4.5 Description des obstacles à la mise en œuvre d'un dépistage systématique

Les résultats sont présentés pour les centres ayant déclaré pratiquer un dépistage opportuniste et systématique, *i.e.* pour les 103 centres ayant déclaré pratiquer un dépistage opportuniste seul, un dépistage opportuniste et un dépistage systématique ou un dépistage opportuniste et diagnostic (au total, n=103). Ces questions présentent un nombre relativement élevé de données manquantes qui sont prises en compte dans les pourcentages.

Un peu plus d'un tiers des centres déclarent que les obstacles liés à la mise en œuvre du dépistage systématique des infections uro-génitales à Ct étaient liés à des problèmes de financement, plus particulièrement les CeGIDD (45 % déclarent des obstacles financiers). Parmi les 39 centres ayant déclaré que les obstacles au dépistage systématique étaient liés à des difficultés financières, 25 centres ont déclaré un financement insuffisant et huit centres ont déclaré une absence de financement.

Globalement, 14 % des centres ont déclaré que les difficultés opérationnelles représentent des obstacles à la mise en œuvre d'un dépistage systématique. On observe le même pourcentage en ce qui concerne les difficultés organisationnelles.

Parmi les 14 centres ayant déclaré des obstacles au dépistage liés à des difficultés opérationnelles, la hiérarchisation des difficultés rencontrées (sur une échelle de 1 à 9, 9 étant la difficulté la plus fréquente et 1 la moins fréquente) est présentée dans le Tableau 5 sur la base du rang moyen (tenant compte du degré d'importance (entre 1 et 9) et de la fréquence des réponses, correspondant à un rang moyen pondéré).

**Tableau 5. Difficultés opérationnelles à la mise en œuvre d'un dépistage systématique des infections à Ct (n=14 centres, rang moyen pondéré).**

| | Total |
|---|---|
| À l'absence de référentiel/recommandations précis | 7,89 |
| Aux difficultés à faire accepter l'examen gynécologique | 5,76 |
| Au prélèvement | 5,16 |
| Aux contraintes liées au prélèvement d'urine | 4,89 |
| À la durée d'obtention des résultats | 4,83 |
| À la difficulté de notifier/ dépister les partenaires | 4,81 |
| Au nombre important de perdus de vue (patient ne revenant pas chercher ses résultats) | 4,34 |
| Au refus de la personne venant consulter | 3,33 |
| Autre | 3,20 |

L'absence de référentiel / recommandation précis représente la difficulté opérationnelle la plus fréquemment citée par les centres, suivie des difficultés à faire accepter l'examen gynécologique et le prélèvement. Le refus de la personne venant consulter n'était pas une difficulté fréquemment retrouvée comme importante.

Enfin, parmi les 14 centres ayant déclaré rencontrer des difficultés organisationnelles, huit centres ont précisé que ces difficultés étaient liées à la charge de travail et trois centres ont déclaré qu'elles étaient liées à la durée des consultations.

Globalement, les opportunités manquées du dépistage des infections à Ct sont (de la plus fréquente : 5 ; à la moins fréquente : 1) : le refus des consultants par méconnaissance de l'infection, l'absence de proposition systématique, le refus des consultants lié aux prélèvements, le refus par manque de temps. On retrouve cette tendance dans les CeGIDD et les CPEF. Cette hiérarchie est inversée dans les SSU où l'opportunité manquée la plus fréquente est le manque de temps des consultants et la moins fréquente est la méconnaissance de l'infection par les consultants (Figure 7). Les centres d'orthogénie déclarent, quant à eux, que l'opportunité manquée majeure concerne le refus des consultants lié aux prélèvements.

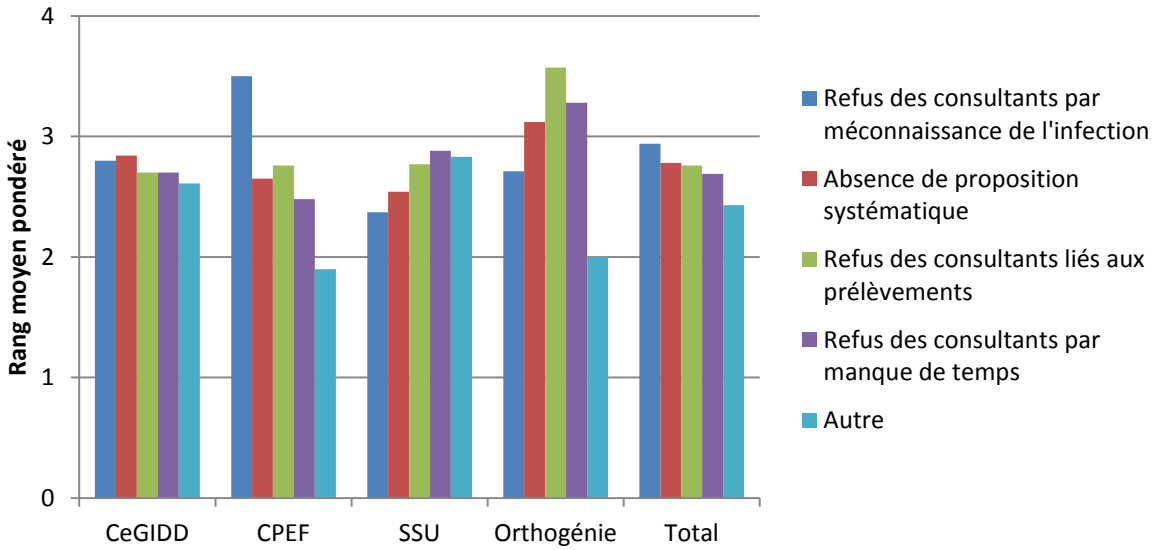



**Figure 7. Opportunités manquées du dépistage déclarées par les centres participant à l'enquête (n=102), rang moyen.**

Le Tableau 6 présente les leviers les plus fréquemment déclarés par les centres (> 5 %). Près de 20 % des centres participants considèrent que la diversification des lieux de dépistage (par ex. : cabinets de médecine générale, de gynécologie), l'élargissement de la population cible, un meilleur financement des structures, un renforcement des campagnes d'information sur l'infection à Ct et la mise en œuvre de campagnes de dépistage hors les murs (par exemple, envoi à domicile d'auto-prélèvement) pourraient améliorer le dépistage des infections à Ct. Les trois leviers les plus souvent cités sont : la diversification des lieux, le renforcement de l'information sur l'infection à Ct et l'élargissement de la population cible.

**Tableau 6. Principaux leviers qui permettraient d'améliorer le dépistage des infections à Ct en France.**

| | CeGIDD | CPEF | Total | % total centre | % cumulé |
|---|---|---|---|---|---|
| Effectifs | 121 | 49 | 190 | | |
| Diversification lieux<br>Élargissement population cible<br>Meilleur financement<br>Renforcement information infection<br>Campagne de dépistage hors les murs<br>Autre | 26 | 4 | 33 | 17,37 | 17,37 |
| Diversification lieux<br>Élargissement population cible<br>Renforcement information infection | 10 | 4 | 25 | 13,16 | 47,37 |
| Diversification lieux<br>Renforcement information infection<br>Campagne de dépistage hors les murs | 12 | 1 | 17 | 8,95 | 26,32 |
| Diversification lieux<br>Renforcement information infection | 10 | 5 | 15 | 7,89 | 34,21 |
| Diversification lieux<br>Élargissement population cible<br>Campagne de dépistage hors les murs | 5 | 4 | 10 | 5,26 | 52,63 |
| Élargissement population cible / renforcement information infection | 6 | 4 | 10 | 5,26 | 57,89 |

La mise en place des CeGIDD et leur financement a modifié les pratiques de dépistage des infections à Ct pour un centre sur trois.
Un centre sur cinq déclare avoir réalisé en 2015 des interventions spécifiques de dépistage des infections à Ct.

## 4.6 Discussion

L'objectif principal de cette enquête de pratique était d'évaluer la fréquence de mise en œuvre du dépistage systématique des infections à Ct tel que recommandé en 2003 (1). Parmi les centres ayant déclaré réaliser un dépistage systématique sur critère d'âge, 38 % des centres dépistaient les femmes selon les recommandations, c'est-à-dire les femmes de moins de 25 ans strictement ; et 25 % des centres dépistaient les femmes de moins de 25 ans et les hommes de moins de 30 ans (scénario 2 de la recommandation de 2003). Par ailleurs, 75 % des centres déclaraient dépister les femmes de moins de 25 ans au sens large (*i.e.* les moins de 25 ans et autres classes d'âge). On peut noter que l'élargissement de la tranche d'âge du dépistage à 30 ans pour les femmes n'augmentait que très marginalement la fréquence de mise en œuvre du dépistage (3,5 % classe 25-30 ans), ce qui est cohérent avec la faible prévalence de l'infection dans la classe 25-30 ans *a priori* observée dans certains centres dans cette classe d'âge.

Dans l'étude de Feltgen (18), réalisée en octobre 2009 parmi les 77 CIDDIST/CDAG ayant répondu (sur les 274 interrogés), 50 % des centres déclaraient proposer un dépistage systématique des infections à Ct à toutes les femmes de moins de 25 ans et un tiers à tous les hommes de moins de 30 ans (sans connaître le degré de recoupement des deux).

Les différences dans l'estimation de la fréquence de mise en œuvre du dépistage entre l'étude de Feltgen et l'enquête réalisée par la HAS peuvent se discuter au regard de la représentativité et de l'hétérogénéité des centres inclus dans les deux études, et par conséquent une hétérogénéité dans les pratiques de dépistage et fonctionnement des structures.

Au total, les fréquences de mise en œuvre du dépistage systématique chez les femmes de moins de 25 ans (scénario 1) ou chez les femmes de moins de 25 ans et les hommes de moins de 30 ans (scénario 2) apparaissent faibles dans les centres ayant participé à l'étude La généralisation de ce résultat au-delà du périmètre de l'enquête est discutable étant donné qu'il n'était pas possible de comparer les centres participants et non participants. Par ailleurs, les estimations sont également le reflet de pratiques de dépistage différentes selon le type de centre participants (CeGIDD, CPEF, centres d'orthogénie et SSU). Ces estimations sont à mettre en balance avec les obstacles à la mise en œuvre du dépistage systématique déclarés par les centres, et notamment les financements insuffisants et les difficultés opérationnelles. Ces éléments sont également à mettre en perspective avec les recommandations du Conseil national du SIDA et des hépatites virales (25) sur la prévention et la prise en charge des IST chez les adolescents et les jeunes adultes. Notamment, la recommandation 18 qui préconise de « favoriser l'accès de tous les jeunes aux opérateurs publics de santé impliqués dans la lutte contre les IST […] et de conforter les CPEF dans leurs missions de santé sexuelle sont le dépistage et le traitement des IST, en raison de leur rôle dans l'accueil des jeunes mineur.e.s et précaires ».

Par ailleurs, le CNS recommande (R31) également une garantie de financement des opérateurs publics et associatifs impliqués dans la lutte contre les IST, notamment au niveau des ARS, qui pourraient assurer la responsabilité d'une coordination financière des opérateurs publics (pour les CeGIDD, le financement de l'ensemble des actions de prévention des IST prévues dans leurs missions, et pour les CPEF le financement de leurs activités de dépistage et de traitement des IST).

L'enquête réalisée par la HAS a également tenté d'identifier des leviers permettant d'améliorer la mise en œuvre d'un dépistage systématique des infections à Ct. Les trois leviers les plus fréquemment cités étaient l'élargissement de la population cible, la diversification des lieux de dépistage (notamment dans les cabinets de ville) et le renforcement de l'information sur l'infection.

# 5 Synthèse de la littérature

## 5.1 Histoire naturelle de l'infection à Ct et ses complications

La synthèse effectuée dans le cadre de ce travail intègre les données de 13 études publiées. Les études déjà intégrées dans le travail de modélisation de Price *et al.* (19) ne sont pas présentées en détail dans cette synthèse. Le travail de Price *et al.* et la revue systématique narrative publiée par l'ECDC en 2014 (22) sont présentés dans ce rapport, ainsi que les principaux résultats concernant l'estimation quantitative des paramètres clés de l'histoire naturelle de l'infection à Ct chez la femme (durée de l'infection, atteinte inflammatoire pelvienne, grossesse extra-utérine et infertilité tubaire). Deux études, rétrospectives, sur base de données médico-administratives (Canada, Danemark) publiées en 2014 et 2016 et évaluant le risque d'infection génitale haute (IGH) liée à l'infection à Ct sont également présentées (26, 27). Il n'existe pas d'étude sur l'histoire naturelle de l'infection à Ct chez l'homme avec des durées de suivi supérieures à quelques mois (28).

### 5.1.1 Modèle conceptuel de l'histoire naturelle de l'infection à Ct et ses complications chez la femme

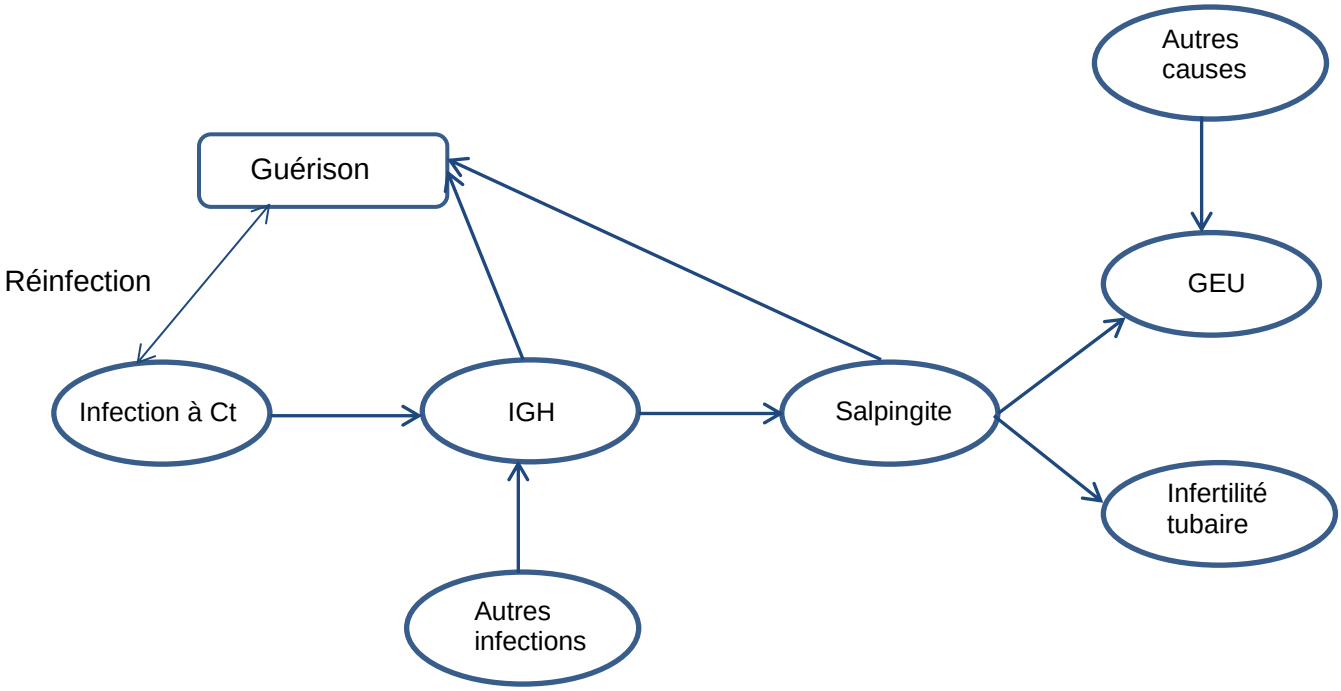



**Figure 8. Histoire naturelle de l'infection à Ct et ses complications.**

La progression de la maladie peut se conceptualiser comme un processus en deux phases séquentielles : premièrement, de l'évolution de l'infection à Ct vers l'atteinte inflammatoire pelvienne, puis de l'atteinte inflammatoire pelvienne aux complications génitales hautes. L'infection et le processus pathologique dans les trompes de Fallope sont supposés nécessaires à la progression vers l'infertilité tubaire et la grossesse extra-utérine (29). L'IGH[5]

[5] Elle est définie par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF). Les IGH regroupent les différentes formes des infections utéro-annexielles compliquées ou non : endométrites, salpingites, abcès tubo-ovariens, pelvipéritonite d'origine génitale. Les endocervicites isolées sont exclues du champ des

est un syndrome clinique qui résulte d'une infection vaginale ou endocervicale, ascendant par le canal cervical jusqu'à l'endomètre, les trompes de Fallope, et se traduit généralement par une douleur abdominale basse (31). L'IGH peut se résoudre spontanément sans aucune conséquence. Le processus inflammatoire peut cependant entraîner des séquelles, les lésions tubaires pouvant engendrer une infertilité ou une grossesse extra-utérine.

Le *timing* de progression de l'infection endocervicale à Ct vers une infection génitale haute est un paramètre clé pouvant avoir un impact sur l'effet des programmes de dépistage (32). En effet, si l'infection à Ct atteint les cellules des trompes de Fallope immédiatement après l'infection endocervicale et que l'inflammation se produit peu de temps après, un dépistage opportuniste (et le traitement de l'infection) interviendra trop tard pour prévenir l'atteinte tubaire.

### 5.1.2 Diagnostic des complications de l'infection à Ct chez la femme

L'IGH est un syndrome clinique résultant de l'ascension de l'infection à Ct vaginale et endocervicale (31). La douleur abdominale basse et la sensibilité annexielle, qui constituent le tableau clinique de l'IGH, ne sont pas spécifiques (33). La laparoscopie est l'outil diagnostique de référence, mais représente un geste invasif qui nécessite une anesthésie générale.

Bouquier *et al.* (34) ont récemment proposé un modèle diagnostique simple d'infection génitale haute (Tableau 7) à partir d'une revue de la littérature sur les performances diagnostiques de l'interrogatoire, de l'examen clinique, et des examens complémentaires biologiques et d'imagerie.

recommandations. (http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/recommandations-pour-la-pratique-clinique/apercu?path=RPC%2BCOLLEGE%252FRPC_infections_2012.pdf&i=459) (30)

**Tableau 7. Modèle diagnostique simple d'infection génitale haute non cœlioscopique, d'après Bouquier *et al.*, 2012 (34)**

| |
|---|
| *Critères majeurs proposés* |
| Douleur annexielle provoquée |
| Ou douleur à la mobilisation utérine |
| *Critères additifs (chaque critère présent augmente d'autant plus la spécificité du modèle)* |
| Interrogatoire |
| Antécédent d'IST |
| *Post-partum*, *post-abortum*, manœuvre endo-utérine récente |
| Syndrome rectal |
| Examen clinique |
| T > 38° C |
| Leucorrhées purulentes |
| Examen complémentaire |
| Élévation de la CRP |
| Présence de *Chlamydia* ou gonocoque à l'examen bactériologique |
| Histologie : endométrite à la biopsie endométriale |
| Présence de signe échographique spécifique : épaississement pariétal tubaire > 5 mm ou signe de la roue dentée ou masse hétérogène latéro-utérine +/- cloisonnée avec de fins échos |
| Signe Doppler spécifique : hyperhémie |

### 5.1.3 Objectifs et méthodologie des publications retenues

#### I. Travail de modélisation de Price *et al.* en 2016, « *The natural history of Chlamydia trachomatis infection in women: a multi-parameter evidence synthesis* »

**Contexte**
Le travail réalisé par Price *et al.* a été motivé par la volonté de réinterroger le programme national de dépistage des infections à Ct mis en œuvre au Royaume-Uni (*National Chlamydia Screening Programme*, NCSP) depuis 2003 (19). En effet, les preuves sur lesquelles ont reposé l'élaboration et l'implémentation de ce programme de dépistage étaient controversées avant la mise en œuvre du programme et le sont toujours depuis, notamment en termes de coûts, faisabilité et acceptabilité du dépistage.

L'efficacité potentielle de tels programmes de dépistage, mesurée notamment en termes de réduction du risque d'IGH ou de réduction de la prévalence de l'infection et évaluée par des essais cliniques randomisés, est décrite dans la section 5.3.
Une deuxième approche pour l'évaluation de l'impact des programmes de dépistage est l'analyse de décision, *via* des modèles de type coût-efficacité permettant de considérer des événements à long terme, au-delà de la période de suivi des essais cliniques, notamment le risque de grossesse extra-utérine ou d'infertilité tubaire.

Deux études majeures réalisées au Royaume-Uni ont évalué le rapport coût-efficacité du dépistage des infections à Ct (35, 36). Les auteurs ont utilisé des estimations et sources de données très différentes pour estimer les paramètres clés du modèle (notamment le risque d'IGH), soulignant le manque de consensus quant aux données qui devraient être utilisées pour documenter l'histoire naturelle de l'infection, en fonction du type de source et niveau de preuve.

Il existe différentes sources de données permettant d'estimer ce paramètre central qu'est le risque d'IGH. La stratégie mise en œuvre dans le cadre du travail de Price *et al.* (19) a consisté à utiliser toute source et tout type de source de données disponible : *i.e.* rétrospective, prospective et données collectées en routine. Cette méthode « *Multi-Parameter Evidence Synthesis* » (MPES) est une généralisation de la méta-analyse qui permet de combiner non seulement des preuves issues de différentes sources, mais aussi des données qui informent sur différentes distributions de paramètres, permettant ainsi de prendre en compte l'incertitude.

**L'objectif du travail de Price *et al.* était de générer un modèle quantitatif de l'histoire naturelle de l'infection à *Chlamydia***, fournissant des estimations valides (cohérence interne et validité externe) des paramètres clés de l'histoire naturelle, utiles pour les modélisations médico-économiques. Son travail s'est focalisé sur les complications de l'infection à Ct chez les femmes âgées de 16 à 44 ans (19).

**Résumé de la méthode**
La problématique de l'histoire naturelle de l'infection à Ct a été divisée en plusieurs dimensions, reliées entre elles (Figure 8) :

- durée de l'infection asymptomatique ;
- guérison spontanée de l'infection ;
- épidémiologie de l'infection (notamment incidence et prévalence) ;
- progression de l'infection et risque de complications :
    - risque d'IGH à la suite d'une infection à Ct (en tenant compte de la résolution potentielle de l'infection, sans complication),
    - incidence de l'IGH et proportion d'IGH due à l'infection à Ct ; incidence cumulative de l'IGH (liée ou non à Ct) qui entraîne une salpingite (chronicisation de l'infection),

- taux de GEU liée à une salpingite ; proportion de GEU due à l'infection à Ct,
- taux d'infertilité tubaire liée à une salpingite ; proportion due à Ct.

L'identification des sources de données pertinentes n'a pas reposé sur une revue systématique exhaustive, mais sur une sélection *via* des publications récentes de modèles coût-efficacité et modèles dynamiques, des revues de la littérature publiées (28, 37-40) et sur la sollicitation d'un groupe d'experts.
Un modèle bayésien a été mis en œuvre pour ajuster et estimer les paramètres ; les critères de qualité d'ajustement usuels ont été utilisés pour sélectionner les meilleurs modèles. La méthode utilisée combine l'ensemble des données disponibles pour estimer les paramètres et aboutir à un jeu de paramètres cohérents entre les différentes sources utilisées. La méthode est présentée en détails dans la publication de Price *et al.* (19).

### II. Revue de la littérature publiée par l'ECDC (22)

Un certain nombre de revues de la littérature récemment publiées (38-43) ont investigué la relation entre l'infection à Ct et le risque d'IGH, de grossesse extra-utérine et infertilité tubaire. Ces synthèses de la littérature ont permis de fournir un panorama des données disponibles, mais il subsiste toujours des incertitudes quant aux valeurs absolues ou à l'incidence des complications de l'infection ainsi qu'à la fraction de risque attribuable à *Chlamydia trachomatis*.

L'objectif de la revue réalisée par l'ECDC n'était pas de mettre à jour les revues existantes, mais de présenter une analyse critique du niveau de preuve en présentant les forces et les limites des études, ainsi que les variations des estimations dans le temps (22). En effet, l'incidence de l'IGH semble avoir chuté dans plusieurs pays depuis les 10 dernières années (44-48). Par ailleurs, le risque de complications semble être inférieur aux précédentes estimations (35, 38, 41).

**Résumé de la méthode**
Les revues systématiques et revues narratives publiées sur le risque, chez la femme, de complications génitales hautes liées à l'infection à Ct ont été utilisées pour identifier les études pertinentes. Les études ont été retenues s'il s'agissait d'études prospectives comparatives avec une évaluation à l'inclusion du statut de l'infection à Ct et qui mesuraient le risque de complications en l'absence de traitement chez les femmes testées positives et chez les femmes testées négatives pour l'infection à Ct. D'autres schémas d'étude ont pu être retenus lorsque les résultats étaient jugés pertinents.
Les résultats des estimations de l'incidence d'IGH, de GEU et d'infertilité tubaire ont été synthétisés. Le risque relatif de complications spécifiques chez les femmes avec ou sans infections à Ct a été calculé (avec IC à 95 %).

## III. Autres études publiées retenues dans la synthèse

Davies *et al.* (26, 27) ont publié, en 2014 et 2016, les résultats de deux études de cohorte rétrospectives réalisées sur base de données médico-administratives au Canada et au Danemark.

Dans l'étude réalisée au Canda, des femmes âgées de 12 à 24 ans ont été incluses entre 1992 et 1996 et étaient suivies jusqu'à leur 41$^{e}$ anniversaire ou la date à laquelle elles quittaient le système d'assurance maladie (le premier des deux). Ces données d'assurance maladie ont été chaînées à la base de données de laboratoire d'analyse de la province, permettant d'obtenir tous les résultats aux tests de l'infection à Ct réalisés puis les données médicales pour obtenir les diagnostics d'IGH, grossesse et infertilité. Le diagnostic d'infection à Ct était réalisé *via* un TAAN. Le risque d'IGH après un test positif à Ct a été estimé grâce à un modèle de Cox ajusté sur les antécédents de test positif à Ct pendant le suivi, l'âge au moment du test, l'année de réalisation du test et la zone géographique de résidence.

Dans l'étude réalisée au Danemark, des femmes âgées de 15 à 44 ans ont été incluses entre 1995 et 2012 à partir d'un échantillon de l'étude nationale *Chlamydia*. Les individus repérés dans la base de données de tous les résidents du Danemark avec un test Ct+ ont été appariés aléatoirement (sur critère d'âge et sexe) avec quatre individus Ct- sur la même période. Les critères de jugement étaient les séjours à l'hôpital avec un diagnostic d'IGH, grossesse extra-utérine ou infertilité tubaire.

### 5.1.4 Présentation des principaux résultats

#### I. Durée de l'infection asymptomatique à Ct chez la femme (19)

Le paramètre évalué est la durée moyenne d'un épisode d'infection à Ct[6], non traitée, chez des femmes asymptomatiques. Les études éligibles devaient rapporter suffisamment d'informations sur le nombre de sujets susceptibles d'éliminer l'infection, le nombre de sujets ayant éliminé l'infection, et la durée totale de la période à risque. Les études ont été identifiées à partir des revues récemment publiées (28, 49, 50), de modèles économiques et modèles de transmission, ainsi que de panels d'experts.
Il existe une grande hétérogénéité des données sur la durée de l'infection asymptomatique chez la femme. Cette hétérogénéité provient principalement du type de paramètre considéré, *i.e.* incidence ou prévalence de l'infection et de l'intégration ou non des cas d'élimination spontanée de l'infection, notamment en cas d'infection dite passive dont l'élimination peut intervenir au bout **d'une semaine approximativement**.

L'estimation de la durée de l'infection a reposé sur les données disponibles dans 11 études retenues, qui étaient soit des études réalisées dans des services cliniques dédiés aux IST (type CeGIDD) avec des périodes de suivi courtes, soit des études dont les sujets ont été identifiés *via* un dépistage avec un suivi plus long. Les auteurs ont fait l'hypothèse que les deux schémas d'étude (études réalisées en services cliniques *versus* dépistage) permettaient de recruter des cas incidents et prévalents, respectivement.

Plusieurs modèles ont été testés pour estimer la durée moyenne de l'infection :
- un modèle simple ne considérant qu'un taux unique d'élimination de l'infection, assimilé à une infection passive ;
- un modèle à deux états de santé permettant de considérer que l'élimination de l'infection peut correspondre à a) une infection passive ou b) une élimination liée à une réponse immunitaire ;
- un modèle à trois états de santé considérant les deux états précédents et un état supplémentaire correspondant à une élimination lente de l'infection.

Dans ces modèles à deux ou trois états, les taux de guérison spontanée de l'infection sont différents en fonction des différents états du modèle. Un modèle à effet fixe, à effets aléatoires et des modèles de mélange exponentiel ont été testés. Le modèle retenu par les auteurs (ayant la meilleure qualité d'ajustement) est le modèle de mélange exponentiel utilisant deux états de santé (élimination de l'infection liée à une infection passive ou à une réponse immunitaire) qui correspondrait à la meilleure représentation du mécanisme biologique de transmission et d'infection. Selon ce modèle et les données utilisées, **la durée moyenne de l'infection à Ct chez les femmes asymptomatiques a été estimée à 1,4 an $IC_{95\%}$ [1,1 ; 1,6].**

Le taux de réinfection à Ct a également été estimé, défini comme une réinfection observée au cours d'une période de suivi de 6 mois. Selon le modèle et les données utilisées, le taux de réinfection a été estimé, dans la population des 16-24 ans, entre 2 %, 3 % et 7 % en fonction du contexte clinique de prise en charge (respectivement services de santé sexuelle, planning familial, médecine générale). À noter que des estimations plus élevées ont été retrouvées dans la littérature (51), avec **des taux de réinfections estimé globalement à 14,7 % chez les 16-19 ans et 8,5 % chez les 20-24 ans.**

Il n'existe pas d'études sur l'histoire naturelle de l'infection à Ct non traitée chez les hommes avec des durées de suivi supérieures à quelques mois (28).

[6] Épisode d'infection à Ct : durée entre l'infection et la résolution de l'infection en absence de traitement.

## II. Risque d'infection génitale haute à la suite d'une infection à Ct

Le Tableau 8 présente les études ayant évalué le risque d'IGH chez des femmes présentant ou non une infection à Ct retenues dans le travail de Price 2016 et/ou la revue de l'ECDC (19, 22).

Dans le travail de l'ECDC (22), six études ont été retenues pour mesurer l'incidence de l'IGH chez des femmes présentant ou non une infection à Ct, ainsi que le risque relatif de développer une IGH (extrait de la publication ou recalculé par les auteurs).

- Les premières études prospectives ayant évalué le risque d'IGH ont été réalisées dans les années 1980, le diagnostic de l'infection à Ct était réalisé à partir de cultures cellulaires. Les femmes présentaient un haut risque d'IGH, une co-infection Ct/NG dont l'infection NG était traitée. Dans ces études, **l'incidence de l'IGH était estimée entre 10 % et 30 %** chez les femmes testées Ct+ à l'inclusion dans l'étude, avec des durées de suivi hétérogènes, de 4 semaines à 12 mois. Seule l'étude de Rees (52) permettait d'évaluer le risque relatif d'IGH chez des femmes Ct/NG, traitées uniquement pour leur infection à NG par rapport aux femmes non infectées par Ct. **Ce risque relatif était estimé à 2,5 ($IC_{95\%}$ 0,7 ; 8,9)**, suggérant une augmentation du risque d'IGH chez femmes présentant une infection à Ct. Néanmoins, la précision de cette estimation était très limitée par la taille de l'échantillon (avec un intervalle de confiance très large), et la différence de risque était non significative.

- Les études publiées dans les années 2000 ont été réalisées sur des échantillons de femmes plus importants, le plus souvent asymptomatiques et chez lesquelles l'infection à Ct était détectée par un TAAN. Les deux études réalisées par Morré *et al.* en 2003 (53) et Ness *et al.* en 2006 (54) présentent des particularités méthodologiques qui limitent l'interprétation des résultats. Dans la première, l'incidence d'IGH a été mesurée uniquement chez les femmes Ct+ à l'inclusion, non traitées pendant le suivi. Aucun cas d'IGH n'a été rapporté dans ce groupe, mais il existe une grande incertitude sur la validité de la mesure du critère de jugement. En effet, le diagnostic d'IGH était auto-déclaré. Cette étude n'a pas été retenue dans le travail de Price *et al.* en 2016 pour cette raison (19). La seconde étude réalisée par Ness *et al.* en 2006 (54) évaluait le risque d'IGH chez des femmes Ct+, mais qui étaient traitées pour l'infection. Même si le risque relatif d'IGH chez les femmes Ct+ par rapport aux femmes Ct- à l'inclusion était du même ordre que dans l'étude de Rees en 1980 (RR=2,5 $IC_{95\%}$ 1,6 – 4,1) (52), l'estimation de l'incidence d'IGH dans le groupe des femmes Ct+ correspond au risque d'IGH chez les femmes traitées pour l'infection, et non au risque d'IGH chez les femmes Ct+ en l'absence de traitement.

- Enfin, l'étude la plus récente, publiée en 2010 par Oakeshott *et al.* (55), représente la plus grande étude réalisée à ce jour. Cet essai randomisé a inclus plus de 2 500 femmes sexuellement actives, âgées de 16 à 27 ans, dans des universités au Royaume-Uni entre 2004 et 2006. **L'incidence de l'IGH chez les femmes Ct+, estimée à 9 % à 12 mois ($IC_{95\%}$ 4 % - 19 %)** était inférieure à l'incidence estimée dans les études plus anciennes. **Le risque relatif d'IGH chez les femmes Ct+ non traitées par rapport aux femmes Ct- était estimé à 6,6 ($IC_{95\%}$ 2,8 - 15,5).**

Dans le travail de Price *et al.* (19), un modèle de Markov à trois états (Ct+, Ct-, IGH) a été développé pour estimer le risque d'IGH. Ce modèle à trois états prenait en compte l'élimination de l'infection comme un risque compétitif parallèlement au risque de développement de l'IGH (taux d'élimination de l'infection supposé constant entre les études, estimé à 0,74 par an ($IC_{95\%}$ 0,61 - 0,89)) (56).

Des estimations de la proportion de cas incidents d'infection qui progressent vers une IGH ont été générées en combinant et en synthétisant les données issues des trois essais randomisés et de l'étude prospective comparative de Rees *et al.* (cf. Tableau 8). Le modèle a permis d'explorer l'hypothèse d'un taux de progression vers l'IGH plus élevé dans les trois mois suivant l'infection, mais les données disponibles n'ont pas permis de différencier le modèle le plus pertinent (taux unique de progression vers l'IGH *versus* un taux plus élevé dans les 3 mois). Le paramètre d'intérêt dans la modélisation était la proportion de cas incidents d'infection à Ct qui progressent vers une IGH, en distinguant les cas symptomatiques traités, sans excès de risque d'IGH, des cas asymptomatiques. La proportion de cas d'infection à Ct asymptomatiques était estimée à 76 % ($IC_{95\%}$ 68 % - 83 %) (57).

Les estimations sont les suivantes :

- **14,9 % ($ICr_{95\%}$ [4,8 - 24,8]) des cas incidents d'infection à Ct progressent vers une IGH symptomatique.**

Plusieurs estimations de la proportion d'IGH due à Ct ont été comparées au risque attribuable (excès de risque) :

- l'estimation de l'excès de risque d'IGH attribuable à Ct retenue est **35,3 % ($ICr_{95\%}$ [10,5 -68,5])** chez les 16-24 ans, et 19,7 % ($ICr_{95\%}$ [5,9 -38,1]) chez les 16-44 ans, fondée sur les estimations de l'incidence de l'infection à Ct, de l'incidence de l'IGH liée à Ct et du risque de progression vers l'IGH en cas d'infection ;
- cette estimation est cohérente avec celles dérivées des études cas-témoins, ajustées sur le risque de sous-diagnostic de l'infection à Ct.

Dans l'étude de Davies *et al.* en 2014 (26), étude rétrospective sur base de données, ayant inclus 72 883 femmes âgées de 12 à 24 ans au Canada :

- l'incidence cumulative d'IGH, sur l'ensemble du suivi, était estimée à **14,8 %** après le premier test Ct+ *versus* 7,9 % chez les femmes Ct- (625 621 personne-années de suivi) ;
- les femmes avec un test Ct+ présentaient une augmentation du risque d'IGH par rapport aux femmes Ct-, avec un risque relatif (RR) ajusté de **1,55 [$IC_{95\%}$, 1,43 – 1,70]** (ajusté sur l'âge au moment du test, l'année du test, la région de résidence et les résultats aux tests précédents).

Le plus haut risque d'IGH a été observé pour les classes d'âge les plus jeunes.

Dans l'étude de Davies *et al.* en 2016 (27), étude rétrospective sur base de données, ayant inclus 516 720 femmes âgées de 15 à 44 ans au Danemark avec une durée de suivi moyen de près de 8 ans, les femmes avec un test Ct+ présentaient une augmentation du risque d'IGH par rapport aux femmes Ct-, avec un risque relatif (RR) ajusté de **1,50 [$IC_{95\%}$, 1,43 – 1,57]** (ajusté sur l'âge à l'entrée dans la cohorte).

**Tableau 8. Études prospectives évaluant l'incidence d'IGH chez les femmes présentant ou non une infection à Ct, par date de publication** (19, 22)

| Référence | Population d'étude | Schéma d'étude | Incidence IGH<br>RR IGH (IC $_{95\%}$) | Inclusion dans les revues * |
|---|---|---|---|---|
| Paavonen *et al.*, 1980 (58) | Période d'étude 1978, Finlande. 75 femmes, 37 % Ct+ à l'inclusion | Essai contrôlé randomisé (co-trimoxazole *vs*. placebo). Suivi de 4 semaines. Ct diagnostiqué par culture, diagnostic clinique d'IGH | Incidence : 3/15 **(20 %, IC 4 – 48 %)** chez Ct+ groupe placebo à 4 semaines.<br>RR : non calculable | ECDC |
| Rees, 1980 (52) | Période étude inconnue. UK. 262 femmes (15-52 ans) NG+, 139 (53 %) Ct/NG à l'inclusion, 67 traitées par pénicilline et 72 traitées par oxytétracycline | Essai contrôlé non randomisé. Suivi à 6, 9 et 12 mois. Ct diagnostiqué par culture, diagnostic clinique d'IGH | Incidence : 8/67 **(12 %, IC 5 – 22 %)** chez Ct+<br>RR : **2,5 (IC 0,7 – 8,9)** Ct+ *versus* Ct- | Price/ECDC |
| Stamm *et al.*, 1984 (59) | Période étude inconnue. USA (3 villes). 246 femmes (14-47 ans) NG+, 64 (26 %) Ct/NG à l'inclusion. 68 traitées par pénicilline, 89 cotrimoxazole, 89 tétracycline | Essai contrôlé, randomisé (pénicilline, co-trimoxazole, tétracycline). Suivi à 7, 21 et 42 jours. Ct diagnostiqué par culture, diagnostic clinique d'IGH. | Incidence : 6/20 **(30 %, IC 12 – 54 %)** chez Ct+ durée de suivi non rapportée.<br>RR : non calculable | ECDC |
| Scholes *et al.*, 1996 (60) | Période d'étude 1990-1992. USA, Seattle. 2 607 femmes (18-34 ans), 1 009 femmes dépistées, 1 598 prise en charge habituelle | Essai contrôlé randomisé dépistage *versus* prise en charge habituelle sur le risque d'IGH, diagnostic IGH : hospitalisations avec éventuels codes indiquant une IGH ou une cervicite<br>Suivi : 1 an | Incidence à 12 mois : 33/1598 **(2,1 % IC 1 – 3 %)** prise en charge habituelle ; 7/645 **(1,1 % IC 0,5 – 2 %)** dépistage<br>RR : non pertinent sans le statut Ct+/Ct- | Price |
| Østergaard *et al.,* 2000 (61) | Période d'étude 1997. Danemark. 930 femmes (15 – 19 ans), 443 dépistage par auto-prélèvement à domicile, 487 dépistage conventionnel | Essai contrôlé randomisé dépistage par auto-prélèvement *versus* dépistage conventionnel, diagnostic IGH : questionnaire/ prescription antibiotique, suivi 1 an | Incidence : 20/487 **(4,1 % IC 3 – 6 %)** dépistage conventionnel ; 9/443 **(2 % IC 1 – 4 %)** dépistage par auto-prélèvement à domicile<br>RR : non pertinent sans le statut Ct+/Ct- | Price |
| Morré *et al.,* 2002 (62) | Période d'étude 1995-1997. Pays-Bas. 744 femmes (18-40 ans) testées lors d'une visite médicale pré-embauche. 30 (4 %) Ct+ à l'inclusion. | Étude cas-témoins nichée. Suivi à 1, 6 et 12 mois. Ct diagnostiqué par TAAN. Auto-évaluation symptômes d'IGH, visite chez le MG ou prescription antibiotique | Incidence : 0/30 **(IC 0 – 12 %)** chez Ct+ à 12 mois. IGH chez Ct- non rapporté<br>RR : non calculable | ECDC |
| Ness *et al.,* 2006 (54) | Période d'étude 1999-2001. USA 5 sites. 1 170 femmes (13-36 ans), haut risque d'infection à Ct.10 % Ct+ à l'inclusion | Étude prospective. Test Ct et NG à l'inclusion, traitement si positif. Ct diagnostiqué par TAAN. Suivi à 6 et 12 mois. IGH diagnostic clinique d'IGH. | Incidence : 19/106 (**18 % IC 11 – 27 %)** chez Ct+ *vs*. 69/979 (7 % IC 6 – 9 %) chez Ct-.<br>RR : **2,5 (IC 1,6 – 4,1) Ct+ *vs*. Ct-** | ECDC |
| Oakeshott *et al.,* 2010 (55) | Période d'étude 2004-2006. UK. 2 563 femmes (16-24 ans), 6 % Ct+ à l'inclusion. La majorité, asymptomatique | Essai contrôlé randomisé, dépistage immédiat *versus* dépistage différé. Ct diagnostiqué par TAAN. Auto-évaluation IGH + diagnostic clinique. Suivi 12 mois | Incidence 7/74 (**9 % IC 4 – 19 %**) chez Ct+ dépistage différé (non traité) *vs*. 14/1128 (1 % IC 0,7 – 2 %) chez Ct-<br>RR : **6,6 (IC 2,8 – 15,5) Ct+ *vs*. Ct-** | Price/ECDC |

** : Price si inclus dans le travail de Price 2016, ECDC si inclus dans la revue ECDC 2014 et Price/ECDC si inclus dans les deux revues*

## III. Risque de grossesse extra-utérine et d'infertilité tubaire (19, 22)

Les grossesses extra-utérines (GEU) et l'infertilité tubaire représentent les complications à long terme d'une infection à Ct non traitée. La fraction étiologique des GEU et de l'infertilité tubaire due à l'infection à Ct a été estimée dans plusieurs études. Price *et al.* (19, 63) ont utilisé un modèle mathématique pour estimer le risque attribuable en intégrant des données sérologiques rétrospectives chez des femmes prises en charge pour infertilité dans des cliniques aux Pays-Bas. L'avantage de la méthode mise en œuvre est qu'elle tient compte de la sensibilité et spécificité des tests sérologiques.
Plus récemment, les mêmes auteurs ont ré-estimé le risque d'infertilité tubaire et de GEU chez des femmes ayant développé une salpingite en intégrant les données de Westrom, 1995 (64), et en appliquant la distribution des facteurs de risque pour prédire le risque de GEU par grossesse et la prévalence d'infertilité tubaire au Royaume-Uni. L'excès de risque d'infertilité tubaire lié à Ct a également été réestimé en intégrant les estimations de la proportion de salpingite liée à Ct et la relation entre l'infertilité tubaire et la salpingite (19).

Il n'existe aucune étude prospective et donc aucune preuve directe du risque, pour une femme ayant une infection à Ct non traitée, de développer une infertilité tubaire ou une grossesse extra-utérine (19, 22, 39). La mise en œuvre d'études prospectives se heurte à des difficultés méthodologiques principalement liées au délai entre l'infection et le développement potentiel de ces complications, ainsi qu'à des problèmes éthiques liés à l'absence de traitement d'une femme infectée à risque de complications. Des informations sur le chemin causal entre l'infection à Ct et les complications type GEU et infertilité tubaire ont néanmoins été produites en calculant les probabilités de développer ces complications. Notamment, van Valkengoed *et al.* (41) et plus récemment Land *et al.* (38) ont estimé la probabilité de développer une GEU (toutes causes) et une infertilité tubaire (toutes causes) chez des femmes ayant déjà été exposées à l'infection à Ct. Les estimations produites suggèrent globalement un faible risque de développer ces complications graves liées à l'infection à Ct.

**Les estimations issues de ces publications sont les suivantes :**

*IGH et salpingite*

- Au total, 42,9 % ($ICr_{95\%}$ [25,5 -61,2]) des cas incidents d'IGH seraient des salpingites confirmées par laparoscopie.
- Parmi les femmes âgées de 35-44 ans, 33,6 % ($ICr_{95\%}$ [25,4 -43,1]) ont connu au moins un épisode d'IGH (toutes causes, diagnostiqué ou non diagnostiqué), et 16,1 % ($ICr_{95\%}$ [9,0 -24,7]) ont connu au moins un épisode de salpingite (toutes causes, diagnostiqué ou non diagnostiqué).

*Grossesse extra-utérine*

- 1,3 % de la totalité des grossesses au Royaume-Uni sont des GEU.
- La probabilité de GEU toutes causes après une infection uro-génitale basse à Ct a été estimée à 0,02 % par van Valkengoed *et al.* (41).
- La proportion de GEU liée à une salpingite a été estimée à **27 % ($ICr_{95\%}$ [11 -46]),** à partir d'une étude cas-témoins française (65).
- La proportion de GEU liée à Ct a été estimée à **4,9 % ($ICr_{95\%}$ [1,2 -12,1])** (19).

*Infertilité tubaire*

- La probabilité d'infertilité tubaire toutes causes après une infection uro-génitale basse à Ct a été estimée à 0,07 % par van Valkengoed *et al.* (41) et à 0,1 – 4,6 % par Land *et al.* (38).
- La proportion d'infertilité tubaire attribuable à Ct a été estimée à **29 % ($ICr_{95\%}$ 9 % - 56 %)** en utilisant la proportion de salpingite liée à Ct et la relation entre salpingite et infertilité tubaire, alors qu'elle a été évaluée à **45 % ($ICr_{95\%}$ 28 % - 62 %)** en utilisant les données sérologiques.

### 5.1.5 Discussion

La revue de la littérature mise en œuvre dans le cadre de ce travail montre qu'il existe des nouvelles données (par rapport aux dernières recommandations de 2003) concernant le risque de complications liées à l'infection à Ct chez la femme. Aucune nouvelle étude n'a été retrouvée chez les hommes (23). Le travail de synthèse des estimations des paramètres clés de l'histoire naturelle de l'infection à *Chlamydia trachomatis* chez la femme s'est essentiellement basé sur la revue de la littérature mise en œuvre par l'ECDC en 2014 et le travail de modélisation de Price *et al.* en 2016 (19, 22). Ces deux publications ont permis de comparer (ECDC) et de fournir de nouvelles estimations (Price) de ces paramètres.

Les estimations issues du travail de Price *et al.* indiquent que la durée moyenne de l'infection à Ct asymptomatique et non traitée s'élève à 1,4 an $IC_{95\%}$ [1,1 ; 1,6] (19). De plus, 14,9 % ($ICr_{95\%}$ [4,8 - 24,8]) des cas incidents d'infection à Ct progresseraient vers une IGH symptomatique ; avec un excès de risque d'IGH attribuable à Ct estimé à 19,7 % ($ICr_{95\%}$ [5,9 -38,1]) chez les 16-44 ans. L'incidence de l'IGH est du même ordre que celle estimée dans l'étude sur base de données réalisée par Davies *et al.* (26), mais supérieure à l'incidence estimée à 9 % ($IC_{95\%}$ [4 ; 19]) dans l'étude POPI (55). Les intervalles de confiance permettent de prendre en compte l'incertitude autour des estimations de l'incidence de l'IGH chez les femmes Ct+ et représentent une meilleure estimation de ce paramètre qu'une valeur fixe, notamment dans les modélisations mises en œuvre. L'incertitude autour de l'estimation du risque d'IGH souligne également l'importance du délai d'apparition de l'IGH et du risque associé, *i.e.*, élevé dans les premières semaines après l'infection puis qui décroît au cours du temps, et un risque plus faible à 12 mois de l'infection asymptomatique. Mieux comprendre le risque de développer une IGH au cours du temps est un élément majeur pour définir les stratégies de dépistage, et notamment la fréquence des tests (39).

La proportion de GEU liée à Ct a été estimée à 4,9 % ($ICr_{95\%}$ [1,2 -12,1]). Les estimations de la proportion d'infertilité tubaire attribuable à Ct présentent une forte incertitude : elle a été estimée à 29 % ($ICr_{95\%}$ 9 % - 56 %) en utilisant la proportion de salpingite liée à Ct et la relation entre salpingite et infertilité tubaire, alors qu'elle a été évaluée à 45 % ($ICr_{95\%}$ 28 % - 62 %) en utilisant les données sérologiques. Le choix conservateur consiste à retenir l'estimation de 29 % de fraction de risque attribuable à Ct. À noter que les auteurs précisent que ces estimations du risque de GEU et infertilité tubaire sont plus fragiles et nécessiteraient des validations indépendantes. La difficulté réside dans la relation causale entre l'infection à Ct et les complications génitales hautes, qui n'est pas démontrée. En effet, l'IGH et la salpingite représentent des critères intermédiaires du risque de développer une GEU ou une infertilité tubaire suite à une infection à Ct (et ou Ct/NG). Si la proportion de femmes à risque de développer une infertilité tubaire suite à une salpingite est élevée (16 %) par rapport à une suspicion d'IGH sans confirmation de salpingite (2,7 %) (64), ces données sont très anciennes, et la part attribuable à Ct doit être confirmée. Les données disponibles suggèrent que, même s'il existe un lien fort entre les IGH (toutes causes) et le risque de complications, l'infection à Ct ne semble pas plus susceptible de conduire à des complications que les autres causes d'IGH (39).

Au final, sur la base des estimations issues de la modélisation et des données de surveillance épidémiologique recueillies dans le cadre du programme national de dépistage au Royaume-Uni, Price *et al.* estiment que toutes les 1 000 infections à Ct chez la femme en

moyenne entraînent 170 épisodes d'IGH, 70 épisode de salpingites, deux grossesses extra-utérines et cinq épisodes d'infertilité tubaire (19).

Ce travail de modélisation réalisé par Price *et al.* présente l'avantage d'utiliser l'ensemble des données publiées dans la littérature pertinentes pour produire de nouvelles estimations agrégées de l'histoire naturelle de l'infection à Ct et ses complications, en utilisant des modélisations complexes. Si les auteurs jugent que les paramètres estimés présentent une bonne cohérence interne et externe, ces estimations nécessitent néanmoins d'être confirmées soit par d'autres travaux de modélisation, soit par la mise en œuvre d'études prospectives permettant d'évaluer le risque de développer des complications au cours du temps chez des femmes nouvellement infectées (cas incidents) par *Chlamydia*. La réalisation de telles études prospectives présente toutefois des challenges éthiques et méthodologiques (19).

Des études ont montré que le risque cumulé d'IGH et complications à long terme augmentait avec le nombre d'infections à Ct répétées, sans pouvoir estimer si ce risque est plus élevé à chaque infection répétée supplémentaire (39). Il est par ailleurs difficile de distinguer les infections persistantes des infections répétées.

## 5.2 Recommandations européennes et internationales sur le dépistage de l'infection à Ct

### 5.2.1 Synthèse descriptive des recommandations

Les 18 publications retenues concernent des recommandations européennes (France, Royaume-Uni, Europe) et internationales (État-Unis, Canada et Australie), émises au niveau national par des sociétés savantes (66-71) ou groupes d'experts internationaux (17), ou par des agences gouvernementales (72-75), sur le dépistage des infections à Ct (11 références) incluant des recommandations spécifiques sur la prise en charge du lymphogranulome vénérien (LGV) (trois références), des recommandations spécifiques du dépistage des infections à NG (deux références) et enfin deux références concernant les recommandations de dépistage dans la population spécifique des HSH. La recommandation de l'Anaes émise en 2003 sur le dépistage des infections uro-génitales à Ct est décrite pour rappeler la stratégie qui avait été recommandée (1).

Les données sont présentées sous forme de tableaux synthétiques, détaillant notamment la stratégie de dépistage recommandée (population cible, fréquence du test et lieux), le test de dépistage (type de test, sites de prélèvement), et la prise en charge thérapeutique et post-thérapeutique (traitement, réalisation d'un test de contrôle post-traitement et modalités de notification/traitement du partenaire). La synthèse des recommandations européennes et internationales est présentée selon ces trois dimensions dans les Tableau 9, Tableau 10, et Tableau 12 à Tableau 15. De façon générale, les recommandations concernent le dépistage des infections uro-génitales basses à Ct (France, Europe). Lorsque des éléments sur le dépistage des infections ano-rectales à Ct de type LGV et/ou sur le dépistage d'une co-infection Ct/NG étaient abordés dans ces recommandations, ils sont indiqués dans les tableaux.

Au final, seule l'USPSTF a émis dans la même publication des recommandations conjointes sur le dépistage de l'infection à Ct et NG, mais sans pour autant aborder spécifiquement le dépistage de la co-infection notamment *via* le test combiné (68). Les agences ou sociétés savantes françaises et européennes ont émis des recommandations de dépistage spécifiques de l'infection à Ct ou de l'infection à NG séparément. Les autres recommandations internationales retenues (Canada, Australie) et la recommandation récente de la Société française de dermatologie traitent plus largement du dépistage des IST, avec des paragraphes spécifiques sur les infections à Ct et NG (70).

Il n'a pas été retrouvé de recommandation spécifique du dépistage des infections ano-rectales de type LGV. Néanmoins, les publications récentes traitant plus particulièrement du diagnostic et de la prise en charge du lymphogranulome vénérien publiées en Europe, au Royaume-Uni et au Canada précisent certains éléments du dépistage. Le cas échéant, ces éléments sont présentés dans un paragraphe spécifique sur le dépistage des infections ano-rectales à Ct de souche LGV et sur le dépistage dans la population spécifique des HSH.

Les différents types de dépistage sont définis ainsi :

- systématique : la population est non sélectionnée. Dans le cas particulier du critère d'âge, le dépistage est considéré comme généralisé à la classe d'âge considérée ;
- ciblé : la population est sélectionnée sur des critères préalablement définis (facteurs de risque) ;
- organisé : le dépistage est proposé dans le cadre de campagnes de dépistage et s'appuie sur la participation volontaire des sujets ;
- opportuniste : la population est identifiée lors d'un recours au soins, notamment en centre de dépistage.

**Tableau 9. Recommandations européennes sur le dépistage des infections à Ct – stratégie de dépistage recommandée**

| **Organisation** | **Type** | **Population cible** | | | **Lieux** |
|---|---|---|---|---|---|
| | | **Femmes sexuellement actives** | **Hommes sexuellement actifs** | **Femme enceinte** | |
| **France**<br>Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, 2003 (1) | *Systématique ciblé* | *< 25 ans* *< 30 ans*<br>*Sans critère d'âge si multipartenariat* | | *Non recommandé* | *CDAG, CIDDIST, CPEF, DAV, centres d'orthogénie* |
| Société française de dermatologie, 2016 (70) | Non précisé | < 25 ans | < 30 ans | Non précisé | Ct : Non précisé<br>NG : CDAG, CIDDIST, CPEF, DAV, centres d'orthogénie et centres de santé sexuelle |
| | | **NG** : selon FDR* ET systématique en centres de dépistage sans critère d'âge | | | |
| **Royaume-Uni**<br>*British Association for Sexual Health and HIV,* 2016 (66) | Systématique[1] | ≥ 16 ans sans limite supérieure d'âge | ≥ 16 ans sans limite supérieure d'âge | Non précisé | Services de santé sexuelle de niveau 3 (contraception, dépistage des IST dont Ct, sexologie, prévention hors les murs) |
| *Public Health England*, 2016 (74) | Ciblé organisé | < 25 ans | < 25 ans | Non précisé | Soins primaires, services de santé reproductive ou GUM *clinics*, autres[2] |
| *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, 2009 (67) | Opportuniste | 15-24ans | < 25 ans | Non recommandé | GUM *clinics* ou autres structures si multipartenaires[3] |
| **Europe**<br>Lanjouw *et al.,* 2016 (17) | Systématique ciblé | < 25 ans et selon les FDR* | < 25 ans et selon les FDR* | Non précisé | Centres de dépistage des IST |

* Voir tableau des facteurs de risque/situations indiquant le dépistage en dehors des critères d'âge.
[1] CEG : dépistage systématique pour toute consultation, à renouveler à 2 semaines si rapport à risque dans l'intervalle ; PHE : le dépistage doit être proposé annuellement et si changement de partenaire.
[2] Consultations contraception ou IVG, consultations où l'opportunité se présente. Le dépistage *via* Internet et le dépistage en pharmacie devraient être considérés pour assurer un accès universel au dépistage pour les jeunes adultes.
[3] Dépistage de tous les patients consultant dans les GUM *clinics* (de *Chlamydia trachomatis* seulement pour les hétérosexuels, sauf si partenaire à risque, des autres STI selon risques individuels chez les HSH) ; en dehors des GUM *clinics* : dépistage recommandé chez les individus ayant eu deux partenaires ou plus dans les 12 derniers mois, dépistage de toutes les femmes qui ont recours à une IVG.

**Tableau 10. Recommandations internationales sur le dépistage des infections à Ct – stratégie de dépistage recommandée**

| Organisation | Type | Population cible | | | Lieux |
|---|---|---|---|---|---|
| | | **Femmes sexuellement actives** | **Hommes sexuellement actifs** | **Femme enceinte** | |
| **États-Unis**<br>*U.S. Preventive Services Task Force*, 2014 (68) | Systématique sur critère d'âge<br>Ciblé sur FDR* | **Ct, NG** : ≤ 24 ans et > 24 ans selon FDR* | **Ct, NG** : Non recommandé | **Ct, NG** : Recommandé pour Ct et NG (mais bénéfice faible si non à risque pour l'infection NG) | Cliniques spécialisées prise en charge des IST et haute prévalence Ct |
| *Centers for Disease Control and Prevention*, 2015 (73) | Systématique annuel sur critère d'âge<br>Ciblé sur FDR* | **Ct, NG** : ≤ 24 ans et > 24 ans selon FDR* | **Ct, NG**[1] : populations à forte prévalence | Non précisé | Cliniques spécialisées prise en charge des IST et haute prévalence Ct |
| **Canada**<br>Agence de la santé publique du Canada, 2008 et 2013 (72, 75) | Opportuniste ciblé | < 25 ans<br>Dépistage NG non recommandé | | **Ct, NG** : première visite prénatale<br>Visite au 3e trimestre si Ct+ ou haut risque de réinfection | Soins primaires |
| **Australie**<br>*Australasian Society for HIV Medicine*, 2014 (69) | Systématique sur critère d'âge<br>Ciblé sur FDR (Ct*, NG[2]) | 15-29 ans<br>et selon FDR* | | Recommandé, surtout si grossesse non planifiée ou non souhaitée | Soins primaires |
| *Royal Australian College of General Practitioners*, 2016 (71) | Ciblé ou systématique en fonction des FDR[3] | ≤ 29 ans<br>pour les sujets demandeurs de dépistage IST | | Recommandé pour Ct jusqu'à 29 ans | Médecine générale |

* Voir tableau des facteurs de risque/situations indiquant le dépistage en dehors des critères d'âge.

[1] Le dépistage de *Chlamydia trachomatis* est indiqué chez l'homme quand les ressources le permettent, la prévalence est élevée et le dépistage des hommes ne diminue pas le taux de dépistage chez les femmes. Le dépistage de *Neisseria Gonorrhoeae* est indiqué dans les communautés à forte prévalence (notamment certains sous-groupes de HSH qui doivent être dépistés à tous les sites exposés).

[2] Le dépistage de NG est recommandé chez les HSH, les individus et les partenaires des individus venant d'une région de forte prévalence, les Aborigènes et les travailleurs du sexe.

[3] Les individus à bas risque sont les hétérosexuels jusqu'à 29 ans, ceux à haut risque sont ceux âgés de moins de 20 ans ou provenant de régions rurales ou sous-dotées médicalement. Chez tous ces individus, le dépistage de NG est à considérer.

Les individus à haut risque sont les Aborigènes (et les habitants de Torres Strait Island), les usagers de drogues injectables et les travailleurs du sexe. Ceux à très haut risque sont les HSH, quand les pratiques sexuelles sont à très haut risque (rapport anal non protégé, plus de dix partenaires sur 6 mois, sexe en groupe avec usage de drogues). Chez tous ces individus, le dépistage de NG et Ct est systématique au moins annuellement (tous les 3 à 6 mois pour les individus à très haut risque).

Le tableau suivant répertorie les facteurs de risque ou situations indiquant un dépistage en dehors des critères d'âge. Ces facteurs de risque ont été uniformisés pour faciliter la lecture de ce tableau.

**Tableau 11. Facteurs de risque/situations indiquant le dépistage en dehors des critères d'âge**

| **Facteurs de risque/situations indiquant le dépistage** | **Société française de dermatologie, 2016 (dépistage de NG par TAAN duplex Ct/NG)** (70) | **Lanjouw *et al.*, 2016** (17) | ***U.S. Preventive Services Task Force*, 2014** (68) | ***Centers for Disease Control and Prevention*, 2015** (73) | ***Australasian Society for HIV Medicine*, 2014** (69) | ***Royal Australian College of General Practitioners*, 2016** (71) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Multipartenariat (au moins deux partenaires dans l'année) ou changement de partenaire récent (dans l'année) | X | X | X | X | X | X |
| Individus (ou partenaires) diagnostiqués avec une autre IST (*Chlamydia*, NG, syphilis, VIH), antécédents d'IST | X | X | X | X | X | |
| HSH | X | X | | X | X | X |
| Mauvais usage du préservatif | X | | X | X | X | |
| Prostitution | | | X | X | X | X |
| Origines spécifiques (hispaniques/noirs/Aborigènes) | | | X | X | X | X |
| Population carcérale / Militaires | | | X | X | | |
| Pose d'un DIU (ou autre intervention utérine) | | X | | | | |
| IVG | | X | | | | |
| Individus agressés sexuellement | | | | | X | |
| Usage de drogues injectables | | | | | | X |

De façon générale, un dépistage systématique de l'infection à *Chlamydia trachomatis* est recommandé dans les populations définies sur critères d'âge. En particulier, le dépistage de l'infection à Ct chez les femmes sexuellement actives est recommandé dans tous les pays jusqu'à l'âge de 25 ans, jusqu'à 30 ans en Australie. Le dépistage des hommes sexuellement actifs de moins de 30 ans (France, Australie) ou de moins de 25 ans (Canada, Royaume-Uni et recommandations européennes) est recommandé, sauf aux États-Unis où ce dépistage n'est pas recommandé par l'USPSTF (68), mais préconisé par les CDC dans une population ciblée à forte prévalence (73) (cf. Tableau 10).

Un dépistage opportuniste ciblé sur facteurs de risque est recommandé aux États-Unis, en Australie et en Europe (17, 68-71, 73) (cf. Tableau 11). Les facteurs de risque les plus fréquemment retrouvés pour justifier le dépistage sont homogènes entre les recommandations et concernent le multipartenariat (défini comme le fait d'avoir eu un nouveau partenaire dans les 12 derniers mois, avoir plus d'un partenaire ou un partenaire ayant lui-même plusieurs partenaires), une co-infection/ antécédents d'IST et la population HSH.

À noter qu'au Royaume-Uni, un programme de dépistage organisé (*National Chlamydia Screening Programme*) a été instauré en 2003 et a pour objectif de dépister annuellement, ou à chaque changement de partenaire, toute personne sexuellement active de moins de 25 ans. La première édition a été publiée en juin 2003, suivie de six mises à jour successives, la 7$^{e}$ édition actuelle datant d'octobre 2016 (74). La mise en œuvre du programme de dépistage est laissée aux soins des autorités locales, elle s'intègre aux services de santé reproductive, au dépistage par Internet, à la médecine générale et aux pharmacies.

Dans les pays européens et aux États-Unis, le dépistage est recommandé dans les centres de dépistage des IST, les services de santé sexuelle et reproductive et les services de médecine uro-génitale (GUM *clinics*), fréquentés par une population dans laquelle une forte prévalence de l'infection à Ct est attendue (17, 67, 68, 70, 73, 74). Au Canada et en Australie, le dépistage est préconisé en services de soins primaires et médecine générale (69, 71, 72, 75).

Chez la femme enceinte, au niveau européen, dans les recommandations anciennes (en France (1) et en Écosse (67)), le dépistage n'était pas recommandé. Dans les publications européennes plus récentes, le dépistage dans cette population spécifique n'est pas abordé, alors que les recommandations internationales (États-Unis, Canada, Australie) préconisent un dépistage de l'infection à Ct et NG chez la femme enceinte (68, 69, 71, 72, 75). Seules les recommandations canadiennes précisent le terme auquel le dépistage de Ct et NG doit être réalisé : il doit être réalisé à la première visite prénatale, puis l'infection à Ct doit être dépistée à nouveau au 3$^{e}$ trimestre de grossesse si le premier test était positif ou si la femme est à haut risque de réinfection (72, 75).

**Tableau 12. Recommandations européennes de dépistage des infections à Ct – tests et rythme de dépistage**

| **Organisation** | **Type de test (NG et LGV si précisé)** | **Site de prélèvement (NG et LGV si précisé)** | | **Intervalle de test** |
|---|---|---|---|---|
| | | **Femme** | **Homme** | |
| **France**<br>Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, 2003 (1) | *TAAN* | *Vaginal ou urinaire* | *Urinaire* | *Si Ct- :* Non précisé<br>*Si Ct+ :* Non précisé |
| Société française de dermatologie, 2016 (70) | TAAN<br>**Ct/NG** : TAAN couplé Ct/NG | **Ct et NG** : Vaginal par auto-prélèvement | **Ct et NG** : Premier jet d'urine | Si Ct- : à chaque nouveau partenaire, si multipartenaire : annuel<br>Si Ct+ : Non précisé |
| | | **Ct/NG** : génital, urinaire ou pharyngé en fonction des pratiques sexuelles | | |
| **Royaume-Uni**<br>*British Association for Sexual Health and HIV,* 2016 (66) | TAAN | Vulvo-vaginal (auto-prélèvement ou par un professionnel de santé) | Premier jet d'urine | Si Ct- : Non précisé[2]<br>Si Ct+ et < 25 ans : 3 à 6 mois |
| *Public Health England*, 2016 (74) | TAAN<br>**Ct/NG :** TAAN + test de confirmation | Vulvo-vaginal plus sensible que cervical<br>**Ct/NG** : urinaire moins bon pour la confirmation du test positif | Premier jet d'urine | Si Ct- : annuel[1]<br>Si Ct+ et < 25ans : 3 mois |
| *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, 2009 (67) | TAAN, TAAN couplé Ct/NG possible | Vulvo-vaginal ou urinaire<br>Cervical si examen pelvien prévu | Premier jet d'urine | Si Ct- : NP<br>Si Ct+ : 3 à 12 mois, plus tôt si changement de partenaire |
| **Europe**<br>Lanjouw *et al.,* 2016 (17) | TAAN | Vulvo-vaginal (auto-prélèvement ou par un professionnel de santé)<br>Si non disponible, urinaire | Premier jet d'urine | Si Ct- : annuel<br>Si Ct+ et < 25 ans : 3 à 6 mois |

* Voir tableau des facteurs de risque/situations indiquant le dépistage en dehors des critères d'âge

[1] dépistage à renouveler à chaque changement de partenaire et sur appréciation clinique

[2] si possible exposition sexuelle dans les 2 dernières semaines, faire un nouveau test dans les 2 semaines suivant l'exposition

**Tableau 13. Recommandations internationales de dépistage des infections à Ct – tests et rythme de dépistage**

| Organisation | Type de test (NG et LGV si précisé) | Site de prélèvement (NG et LGV si précisé) | | Intervalle de test |
|---|---|---|---|---|
| | | Femme | Homme | |
| **États-Unis**<br>*U.S. Preventive Services Task Force*, 2014 (68) | TAAN<br>(non autorisé par la FDA sur les prélèvements anaux et pharyngés) | Endocervical, vaginal (auto-prélèvement ou par un professionnel de santé)<br>Urinaire au moins aussi sensible que prélèvements génitaux | Premier jet d'urine | Si Ct- : si FDR persistants ou nouveaux depuis le dernier test négatif<br>Si Ct+ : 3 mois |
| *Centers for Disease Control and Prevention*, 2015 (73) | TAAN<br>(non autorisé par la FDA sur les prélèvements anaux et pharyngés) | Vaginal (auto-prélèvement ou par un professionnel de santé) | Premier jet d'urine | Si Ct- : annuel<br>Si Ct+ : dans les 3 à 12 mois |
| **Canada**<br>Agence de la santé publique du Canada, 2008 et 2013 (72, 75) | TAAN avec confirmation si échantillon rectal ou pharyngé, Ne permettent pas le test de résistance aux antimicrobiens pour NG | Cervical, urinaire ou vaginal (pharyngé et rectal si requis) | Premier jet d'urine ou urétral (pharyngé et rectal si requis) | Si Ct- : Non précisé<br>Si Ct+ : 6 mois |
| **Australie**<br>*Australasian Society for HIV Medicine*, 2014 (69) | TAAN<br>(risque de faux-positifs pour NG dans les populations à faible prévalence) | Urinaire ou vaginal auto-prélèvement, cervical | Premier jet d'urine | Si Ct- : annuel<br>Si Ct+ : Non précisé |
| *Royal Australian College of General Practitioners*, 2016 (71) | TAAN | Urinaire, cervical ou vaginal (pharyngé et rectal si très haut risque) | Premier jet d'urine (pharyngé et rectal si très haut risque) | Si Ct- : annuel<br>Si Ct+ : dans les 3 à 12 mois |

Les tests par amplification des acides nucléiques ont supplanté toutes les anciennes techniques (principalement la méthode immuno-enzymatique). Ils présentent de bonnes performances, et, même s'ils ne sont pas sensibles et spécifiques à 100 %, la confirmation de la positivité du test n'est plus recommandée, la valeur prédictive positive d'un seul test étant suffisante dans le cas d'une population à forte prévalence (66). La plupart de ces tests permettent de limiter les faux-négatifs dus à de potentiels inhibiteurs présents dans les sécrétions humaines (66). Ces tests ne sont pas autorisés par la FDA sur les prélèvements anaux et pharyngés, mais leur sensibilité supérieure conduit à les utiliser tout de même (73). Les recommandations européennes insistent sur la nécessité d'utiliser en priorité les TAAN validés par la FDA, sinon une vigilance particulière doit être accordée à la qualité et la fiabilité de ces tests[7] (17).

Chez la femme, l'échantillon vulvo-vaginal (auto-prélèvement ou prélèvement réalisé par un professionnel de santé) est l'échantillon de choix pour la plupart des recommandations et notamment en Europe. L'*U.S. Preventive Services Task Force* (USPSTF) (68) ainsi que le *Royal Australian College of General Practitioners* (71) admettent l'échantillon urinaire comme au moins aussi sensible.
Chez l'homme, le premier jet d'urine est l'échantillon de première intention ; il est légèrement plus sensible que le prélèvement urétral (68) et également mieux accepté (66).

Quand le résultat du test est négatif, le dépistage recommandé se fait à un rythme annuel (Australie, Royaume-Uni, France et recommandations européennes) (17, 69, 71, 74). Aux États-Unis, les CDC sont également favorables à un dépistage annuel (73), alors que l'USPSTF (68) préconise une répétition du dépistage en fonction de l'existence de facteurs de risque nouveaux ou persistants.

Quand le résultat du test est positif, le dépistage est à renouveler dans les 3, 6 ou 12 mois après le test (voir Tableau 12 et Tableau 13).

Les recommandations de la HAS publiées en 2010 (76) sur le dépistage et la prise en charge de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* en France préconisent l'utilisation d'un TAAN multiplex Ct/NG. En Angleterre (77), une recommandation spécifique de dépistage de NG a été publiée en 2014 dans le contexte de l'utilisation des tests multiplex Ct/NG, indiquant que, dans des études récentes, près de 90 % des laboratoires utilisent le test combiné, ce qui entraîne une multiplication de ces tests dans des populations à faible prévalence, et une augmentation du nombre de faux-positifs. Cette recommandation indique également que plus de 50 % des autorités locales approuvent l'utilisation du test combiné TAAN sur des échantillons collectés dans le cadre du programme national de dépistage (NCSP) (74).

Dans le tableau suivant sont présentées les recommandations de traitement de l'infection à Ct, avec des précisions concernant le traitement de la co-infection Ct/NG et le traitement des infections ano-rectales de type LGV, le cas échéant.

[7] *If non-FDA approved NAATs are used, regional (e.g. EU) and/or other national validation and regulatory processes should provide safeguards on the quality and performance of the diagnostic NAAT. If validated and approved NAATs cannot be used, it is strongly recommended that the effectiveness of the proposed NAAT for the local settings is validated and quality assured before use against at least one internationally approved NAAT and subsequently used with appropriate positive, negative, and inhibition controls; participation in appropriate EQA system is strongly recommended as well.*

**Tableau 14. Recommandations européennes de dépistage des infections à Ct – prise en charge thérapeutique**

| Organisation | Traitement de l'infection uro-génitale basse à Ct (NG et LGV si précisé) | Contrôle post-traitement par TAAN | Notification partenaires (période de recherche et traitement des partenaires) |
|---|---|---|---|
| **France**<br>Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, 2003 (1) Société française de dermatologie, 2016 (70) | **Ct** : Azithromycine 1g dose unique par voie orale<br>OU doxycycline *per os* 100mg x2/j pendant 7 jours<br><br>Femmes enceintes : azithromycine 1g dose unique par voie orale (doxycycline contre-indiquée) | Situations : *Non précisé*<br>Délai de 5 semaines<br>Chez les jeunes : contrôle de la PCR entre 1 à 6 mois après le traitement | Période : 3 derniers mois<br>(ou dernier partenaire si au-delà)<br>Traitement : *Non précisé* |
| **Royaume-Uni**<br>*British Association for Sexual Health and HIV,* 2016 (66)<br><br>*Public Health England*, 2016 (74) | **Ct**: Azithromycine 1g dose unique *par voie orale*<br>OU doxycycline *per os* 100mg x2/j pendant 7 jours<br>**Femmes enceintes** : Doxycycline contre-indiquée, 4 possibilités[1])<br>**Ct/NG[2]** : Ceftriaxone 500mg IM + 1g Azithromycine<br>**LGV[3]** : Doxycycline 100mg x2/j pendant 21 jours | Non systématique**<br><br>3 semaines minimum post-traitement | Période : 6 derniers mois<br><br>Traitement : systématique sans attendre les résultats du test |
| *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, 2009 (67) | **Ct** : Azithromycine 1g dose unique par voie orale<br>**Femmes enceintes** : Azithromycine 1g dose unique[4]<br>**LGV** : Doxycycline 100mg x2/j pendant 21 jours | Non systématique**<br><br>5 semaines minimum post-traitement | Période : 6 derniers mois<br><br>Traitement : Non précisé |
| **Europe**<br>Lanjouw *et al.,* 2016 (17) | **Ct Ct (génitale ou rectale)** : Azithromycine 1g dose unique<br>OU doxycycline 100mg x2/j pendant 7 jours (préféré si rectal)<br>**Femmes enceintes** : Azithromycine 1g dose unique<br>**LGV** : doxycycline 100mg x2/j pendant 21 jours | Non systématique**<br><br>4 semaines post-traitement | Période : 6 derniers mois<br>Traitement : ordonnance délivrée au cas dépisté pour son partenaire (*expedited partner therapy*) |

** Voir tableau sur les recommandations pour le contrôle après traitement.

[1] Azithromycine 1g dose unique, ou érythromycine 500 mg 4x/jour pendant 7 jours, ou érythromycine 500 mg 2x/jour pendant 14 jours, ou amoxicilline 500 m 3x/jour pendant 7 jours.

[2] Prise unique de 1g d'azithromycine (pour réduire l'apparition de résistance, pas pour traiter l'infection à *Chlamydia trachomatis*).

[3] Patients co-infectés avec une atteinte rectale (LGV ou non) : les trois traitements doivent être utilisés (ceftriaxone, azithromycine et doxycycline) ; les patients VIH + avec une infection génitale et pharyngée doivent être traités comme les patients VIH -. Les patients VIH + avec une infection rectale qui n'ont pas eu de dépistage LGV doivent être traités par doxyycycline pendant 3 semaines ou avoir un test après traitement.

[4] Azithromycine 1g dose unique (avantage en termes d'observance, de tolérance et d'efficacité) préféré aux autres traitements (érythromycine 500 mg 2x/jour pendant 7 jours, ou amoxicilline 500 m 3x/jour pendant 7 jours). Des études *in vitro* ont montré que l'infection pouvait rester latente après un traitement par amoxicilline.

**Tableau 15. Recommandations internationales de dépistage des infections à Ct – prise en charge thérapeutique**

| Organisation | Traitement de l'infection uro-génitale basse à Ct (NG et LGV si précisé) | Contrôle post-traitement par TAAN | Notification partenaires (période de recherche et traitement des partenaires) |
|---|---|---|---|
| **États-Unis**<br>*U.S. Preventive Services Task Force*, 2014 (68)<br>*Centers for Disease Control and Prevention*, 2015 (73) | **Ct** : Azithromycine 1g dose unique OU Doxycycline 100mg x2/j pendant 7 jours<br>**Femmes enceintes** : Azithromycine 1g dose unique<br>**Ct/NG** : Ceftriaxone 250mg IM + Azithromycine 1g dose unique<br>**LGV** : Doxycycline 100mg x2/j pendant 21 jours (alternative par érythromycine 500mg x4/j pendant 21 jours) | Non systématique**<br>3 semaines post-traitement (UPSTF) | Période : 60 jours<br>Traitement : ordonnance délivrée au cas dépisté pour son partenaire (*expedited partner therapy*)[1] |
| **Canada**<br>Agence de la santé publique du Canada, 2008 et 2013 (72, 75) | **Ct** : Doxycycline 100mg x2/J pendant 7j ou Azithromycine 1g dose unique (si l'adhésion au traitement n'est pas garantie)<br>**Femme enceinte** : Amoxicilline 500mg x3/j pendant 7 jours ou Érythromycine 500mg x4/j pendant 7 jours (Azithromycine 1g dose unique si suspicion de mauvaise observance)<br>**Ct/NG** : Ceftriaxone 250mg IM ou Céfixime 800mg *per os* (sauf HSH) ET Azithromycine 1g dose unique<br>**LGV** : Doxycycline 100mg x2/j pendant 21 jours | Non systématique** | Période : 60 jours<br>Traitement : systématique sans attendre les résultats du test |
| **Australie**<br>*Australasian Society for HIV Medicine*, 2014 (69) | **Ct** : Azithromycine 1g dose unique<br>**Ct/NG** : Ceftriaxone 500mg IM + Azithromycine 1g dose unique<br>**LGV** : Doxycycline 100mg x2/j pendant 21 jours | Non précisé | Période :<br>6 derniers mois pour Ct<br>3 derniers mois pour LGV<br>Traitement : Non précisé |
| *Royal Australian College of General Practitioners*, 2016 (71) | Non précisé | Non précisé | Période : 6 derniers mois<br>Traitement : systématique sans attendre les résultats du test |

** Voir tableau sur les recommandations pour le contrôle après traitement

[1] non recommandé chez les homosexuels

Les recommandations européennes et internationales sont très homogènes concernant les deux traitements préconisés pour l'infection uro-génitale basse à *Chlamydia trachomatis* : azithromycine 1g en dose unique ou doxycycline 100mg x2/jour pendant 7 jours, sans hiérarchie entre les deux. Cependant, l'azithromycine pourrait être prescrite en première intention si une mauvaise observance est suspectée (72).

Chez la femme enceinte, le traitement par doxycycline est contre-indiqué. Les traitements disponibles sont l'azithromycine, l'érythromycine ou l'amoxicilline ; un traitement par azithromycine 1g dose unique est proposé de façon préférentielle dès lors qu'il présente un avantage en termes d'observance, de tolérance et d'efficacité (17, 66, 73, 74). Le *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* note que des études *in vitro* ont montré que l'infection pouvait rester latente après un traitement par amoxicilline (67).

Des recommandations de traitement de la co-infection Ct/NG sont proposées dans les recommandations anglaises (66), nord-américaines et australiennes (69, 73), et dans les chapitres spécifiques des recommandations canadiennes (72). Le schéma thérapeutique recommandé pour traiter la co-infection Ct/ NG est un traitement par ceftriaxone 250mg ou 500 mg associé à 1g d'azithromycine. Le *Clinical Effectiveness Group* (66) précise que, même lorsque la co-infection est documentée, l'ajout de 1g d'azithromycine au traitement par ceftriaxone 500mg IM ne sert pas à traiter *Chlamydia trachomatis*, mais à retarder l'émergence de résistances antibiotiques de *Neisseria Gonorrhoeae*.

Le traitement recommandé pour la LGV rectale est la doxycycline 100mg x2/j pendant 21 jours.

Un contrôle post-traitement n'est jamais recommandé de façon systématique, mais uniquement dans certaines situations. Les situations motivant le contrôle post-traitement les plus fréquemment retrouvées sont la grossesse, la mauvaise observance, la persistance des symptômes, ou l'utilisation de traitements de 2$^{e}$ ou 3$^{e}$ ligne. Les délais recommandés pour réaliser ce contrôle post-traitement varient de 3 à 5 semaines après la fin du traitement pour éviter la détection d'acides nucléiques non viables.

La notification aux partenaires est systématiquement recommandée. La période de recherche des partenaires du cas index positif s'étend entre 2, 3 (1, 72, 73) et 6 mois (17, 66, 69, 71) avant la réalisation du test de dépistage. La majorité des recommandations préconisent un traitement du partenaire sans attendre les résultats des tests (Royaume-Uni, Canada, Australie). Les CDC et les recommandations européennes recommandent l'« *Expedited Partner Therapy* », c'est-à-dire un traitement prescrit *via* une ordonnance délivrée au cas dépisté pour son partenaire, lorsque les contraintes réglementaires le permettent.

### *Point sur le dépistage des infections ano-rectales à Ct de souche LGV et sur le dépistage dans la population spécifique HSH*

Il n'existe pas, à ce jour, de recommandations spécifiques concernant le dépistage des infections ano-rectales à Ct de type LGV. En effet, les recommandations récemment publiées portent uniquement sur le diagnostic et la prise en charge de ces infections : *2013 European guideline on the management of Lymphogranuloma Venereum; 2013 UK National Guideline for the management of Lymphogranuloma Venereum: Clinical Effectiveness Group of the British Association for Sexual Health and HIV (CEG/BASHH) Guideline development group ;* et *Supplementary statement concerning the laboratory diagnosis of Lymphogranuloma Venereum (LGV). Canadian guidelines on sexually transmitted infections* (78-80).

Certains aspects en lien avec le dépistage sont néanmoins précisés. La population ciblée par le dépistage spécifique des infections ano-rectales à *Chlamydia trachomatis* de souche LGV comprend les individus testés positifs sur un échantillon ano-rectal pour *Chlamydia trachomatis* pour lesquels la souche LGV est suspectée (dans le cas de symptômes tels que rectite ou une lymphadénopathie inguinale ou fémorale marquée, ou lorsque les antécédents du patient laissent à penser qu'une exposition à une souche LGV est possible ou probable) (80), et également les HSH (78, 79). Les recommandations européennes préconisent de dépister l'infection ano-rectale à Ct chez tous les HSH ayant eu des rapports anaux dans les 6 derniers mois. Les HSH présentant une co-infection par une autre IST et/ou ayant effectué récemment un séjour dans une zone où la prévalence de cette infection est élevée constituent les populations à cibler pour le dépistage de la LGV dans les autres recommandations récemment publiées (78, 80). Le test de dépistage recommandé est le test d'amplification des acides nucléiques pour le dépistage de Ct (un des trois échantillons ano-rectal, urinaire, pharyngé ou les trois). Lorsque l'échantillon est positif, il est recommandé d'envoyer l'échantillon à un laboratoire de microbiologie pour réaliser le génotypage et confirmer s'il s'agit d'une LGV rectale ou d'une ano-rectite à Ct à souche non L. La prise en charge des LGV rectales a été décrite dans les Tableau 14 et Tableau 15. En effet, s'il n'existe pas de recommandation spécifique sur le dépistage de la LGV, la majorité des recommandations européennes et internationales sur le dépistage des infections à Ct abordent sa prise en charge thérapeutique (doxycycline 100mg x2/j pendant 21 jours). Les partenaires sexuels ayant eu un contact à risque dans les 30 jours qui ont précédé l'apparition des symptômes, ou dans les 3 mois en cas de LGV asymptomatique, devraient être examinés, dépistés et traités (traitement empirique par doxycycline 100mg x2/j pendant 21 jours).

Des recommandations spécifiques de dépistage des IST chez les HSH ont été récemment publiées en Europe et en Australie (81, 82). Ces recommandations préconisent un dépistage des IST large dans cette population, incluant *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria Gonorrhoeae*. Les échantillons urinaires (ou urétraux), pharyngés et rectaux sont recommandés (auto-prélèvement ou prélèvement effectué par un professionnel de santé). Le rythme de dépistage est au moins annuel ; un dépistage trimestriel est recommandé pour les HSH considérés à haut risque d'infection : rapport anal non protégé avec un nouveau partenaire, plus de dix partenaires dans les 6 mois, sexe en groupe, usage de drogues récréatives pendant les relations sexuelles, personne vivant avec le VIH, diagnostic d'une nouvelle IST.

### 5.2.2 Analyse critique des recommandations

Une analyse critique a été menée en fonction de la méthode d'élaboration de la recommandation. Notamment, nous avons décrit, pour chacune des recommandations retenues, si la stratégie de dépistage préconisée reposait sur une revue de la littérature (accompagnée ou non d'une gradation du niveau de preuve) et description de la méthode le cas échéant, ou sur la sollicitation d'un groupe d'experts. Par ailleurs, lorsque les recommandations reposaient sur une revue de la littérature (USPSTF, *UK* et *European guidelines*), le niveau de preuve associé aux recommandations émises est discuté.

**Tableau 16. Analyse critique de la méthode d'élaboration des recommandations.**

| Agences | Méthode d'élaboration de la recommandation | Gradation |
|---|---|---|
| **France**<br>Société Française de Dermatologie, 2016 (70) | Non précisé | Non |
| **Royaume-Uni**<br>***British Association for Sexual Health and HIV,* 2016 (66)** | **Revue de la littérature (méthodologie détaillée ; interrogation des bases de données documentaires et utilisation d'autres sources telles que des recommandations d'autres agences nationales ou sociétés savantes) ;**<br>**Recommandation élaborée selon le meilleur niveau de preuve ;**<br>**Consultation publique avant publication de la recommandation.** | **Oui[1]** |
| *Public Health England*, NCSP 7th edition, 2016 (74) | Groupe d'experts : pas de notion de méthode de consensus | Non |
| *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, 2009 (67) | Revue de la littérature | Non |
| **Europe**<br>***Lanjouw et al.,* 2016 (17)** | **Revue systématique de la littérature publiée (méthodologie détaillée ; interrogation des bases de données documentaires et CDC et BASHH *guidelines*);**<br>**Recommandation élaborée selon le meilleur niveau de preuve.** | **Oui[1]** |
| **États-Unis**<br>***U.S. Preventive Services Task Force,* 2014 (68)** | **Revue systématique de la littérature publiée (méthodologie détaillée, cadre analytique et questions d'évaluations décrites) ;**<br>**Recommandation élaborée selon le meilleur niveau de preuve.** | **Oui[2]** |
| *Centers for Disease Control and Prevention*, 2015 (73) | Groupe d'experts : pas de notion de méthode de consensus mais validation des recommandations par un deuxième groupe d'experts indépendant | Non |
| **Canada**<br>*Public Health Agency of Canada*, 2008 (72) et chapitre sur les infections gonococciques, 2013 (75) et chapitre sur LGV, 2014 (80) | Groupe d'experts : pas de notion de méthode de consensus | Non |
| **Australie**<br>*Australasian Society for HIV Medicine*, 2014 (69) | Groupe d'experts : pas de notion de méthode de consensus, groupe d'experts et groupe de lecture, collaboration avec des sociétés savantes | Non |
| *Royal Australian College of General Practitioners*, 2016 (71) | Groupe d'experts : pas de notion de méthode de consensus, collaboration avec des sociétés savantes | Non |

[1]Les méthodes de gradation utilisées pour l'élaboration des recommandations sont présentées en annexe 4.

**Tableau 17. Niveau de preuve associé aux recommandations anglaises, européennes et américaines sur le dépistage des infections à Ct.**

| Items | Royaume-Uni<br>*British Association for Sexual Health and HIV,* 2016 (66) | Europe<br>*Lanjouw et al.,* 2016 (17) | États-Unis<br>*U.S. Preventive Services Task Force,* 2014 (68) |
|---|---|---|---|
| **Type de dépistage** | Systématique sur critère d'âge | Opportuniste ciblé | Systématique sur critère d'âge, opportuniste ciblé |
| **Population ciblée** | H et F sexuellement actifs ≥ 16 ans<br>Femme enceinte : NP | H et F sexuellement actifs ≤ 25 ans et selon FDR notamment HSH (IIa,B)<br>Femme enceinte : non précisé | F sexuellement actives ≤ 24 ans et selon FDR (grade B)<br>Femme enceinte (grade B)<br>Pas de dépistage chez les hommes (grade I) |
| **Rythme** | Ct- : dans les 2 semaines suivant l'exposition au risque (IV, C)<br>Ct+ : ≤ 25 ans, 3-6 mois (III, B) | Ct- : annuel<br>Ct+ : ≤ 25 ans, 3-6 mois (III, C) | Ct- : annuel<br>Ct+ : 3 mois |
| **Type de test** | TAAN (IIa, B) | TAAN (I, A) | TAAN |
| **Echantillon** | F : vulvo-vaginal (IIa, B)<br>H : premier jet d'urine (IIa, B) | F : vulvo-vaginal* (I, A)<br>H : premier jet d'urine (I, A) | F : pas de hiérarchie dans les échantillons (urinaire, cervical, vaginal) |
| **Traitement** | Azithromycine 1g dose unique OU Doxycycline 100mg x2/j pendant 7 jours (Ia, B)<br>Infection rectale non-LGV : doxycycline 100mg x2/j pendant 7 jours (III, B) | Azithromycine 1g dose unique OU Doxycycline 100mg x2/j pendant 7 jours (I, A)<br>Infection rectale non-LGV : doxycycline 100mg x2/j pendant 7 jours (I, A),<br>LGV infection : doxycycline 100mg x2/j pendant 21 jours (IIb, B) | Azithromycine 1g dose unique OU Doxycycline 100mg x2/j pendant 7 jours |
| **Contrôle post-traitement** | Non systématique (IV, C)<br>3 semaines post-traitement (III, B) | Non systématique (IV, C)<br>4 semaines post-traitement (III, B) | Non systématique<br>3 semaines post-traitement |
| **Notification aux partenaires** | Période : 6 mois (IV, C)<br>Traitement systématique sans attendre le résultat du test (IV, C) | Période : 6 mois (IV, C)<br>*Expedited partner therapy* (IV, C) | Période : 2 mois<br>*Expedited partner therapy* |

*auto-prélèvement

Le tableau 17 montre que l'élaboration des recommandations repose sur un niveau de preuve hétérogène selon les éléments définissant la stratégie de dépistage (population cible, fréquence du test, lieux, type de test, sites de prélèvement, prise en charge thérapeutique et post-thérapeutique). En effet, les recommandations de dépistage systématique sur critère d'âge ou ciblé sur facteurs de risque (préconisé dans les trois recommandations), d'utilisation du test d'amplification des acides nucléiques et du schéma thérapeutique azithromycine 1g dose unique ou doxycycline 100mg x2/j pendant 7 jours pour traiter l'infection uro-génitale basse à Ct reposent sur un niveau de preuve important (I, IIa) et ne font *a priori* pas débat à ce jour. À noter néanmoins que l'USPSTF considère qu'il n'y a pas suffisamment de données probantes permettant d'évaluer la balance bénéfice/ risque d'un dépistage des infections à Ct ou NG chez les hommes.

Le choix du site de prélèvement pour réaliser le TAAN est hiérarchisé dans les recommandations anglaises et européennes, l'échantillon vulvo-vaginal étant préféré chez la femme à l'échantillon endocervical ou urinaire. À l'inverse, l'USPSTF, sur la base de dix études évaluant les performances des tests de dépistage (Ct et NG), conclut à une faible variation de la sensibilité, quels que soient le site de prélèvement (urinaire, cervical, vulvo-vaginal par auto-prélèvement ou prélevé par un professionnel de santé) et le test commercialisé (23). À noter que les études évaluées dans la revue systématique de l'USPSTF sont plus récentes que les études évaluées dans les recommandations anglaises et européennes. Si l'on admet que les trois sites de prélèvement permettent de détecter l'infection à Ct ou NG avec les mêmes performances, le choix de l'échantillon pourrait se faire en fonction des préférences des individus et des ressources disponibles.

Concernant les recommandations de dépistage chez la **femme enceinte** (23), elles reposent sur des études observationnelles assez anciennes. Le niveau de preuve est discutable, et des études de bonne qualité méthodologique évaluant l'efficacité d'un dépistage dans cette population apparaissent nécessaires, notamment pour définir à quel moment de la grossesse le test doit être réalisé et si ce test doit être répété.

Les trois recommandations s'accordent sur le manque de données disponibles aujourd'hui pour recommander, avec un niveau de preuve suffisant :

### I. le choix de l'intervalle optimal entre deux tests de dépistage

Un résultat positif à un deuxième test de dépistage peut être lié à une mauvaise observance, un échec de traitement, une réinfection liée au partenaire non traité ou à un nouveau partenaire ou à un faux-positif. Il existe peu de données permettant de définir l'intervalle optimal entre deux tests de dépistage. D'après les données disponibles (modèles mathématiques), le pic de réinfection observé dans les populations de moins de 25 ans se situe entre 2 et 5 mois après l'infection initiale (83). En conséquence, et dans l'attente de nouvelles données, les recommandations préconisent un intervalle allant de 3 à 6 ou 12 mois entre deux tests de dépistage (84-86).

### II. une hiérarchie entre l'azithromycine et la doxycycline pour le traitement des infections uro-génitales basses à Ct

Une méta-analyse publiée en 2014, évaluant 23 essais cliniques contrôlés randomisés, a montré une différence d'efficacité (3 %) en faveur de la doxycycline dans le traitement des infections uro-génitales basses à Ct (87). Néanmoins, cette différence n'est pas cliniquement significative et, aujourd'hui, les deux traitements sont recommandés en première ligne de traitement des infections uro-génitales. Un autre essai clinique publié dans le *New England Journal of Medicine* en 2015 (88) a évalué la non-infériorité de l'azithromycine 1g en dose unique *versus* la doxycycline 100 mg 2x/j pendant 7 jours dans le traitement de l'infection uro-génitale basse chez des adolescents en établissements correctionnels. Les conclusions étaient une efficacité de 97 % avec azithromycine *versus* 100 % avec doxycycline ne confirmant pas la non-infériorité. Dans ce contexte, et étant donné les préoccupations

croissantes concernant les échecs de traitement/résistances avec l'azithromycine, notamment dans le cas d'une infection à *Mycoplasma genitalium*, d'autres essais cliniques contrôlés, randomisés de bonne qualité doivent être menés. L'intérêt de réaliser des tests de non-recontamination (par exemple à 4/5 mois du traitement) est de plus en plus discuté.

### III. le traitement des infections ano-rectales (LGV, non LGV)

Il n'existe pas d'essai clinique randomisé évaluant l'efficacité des traitements de l'infection ano-rectale à Ct (LGV ou non LGV). Les recommandations reposent sur une extrapolation des résultats des essais randomisés dans l'infection uro-génitale et sur les résultats d'études observationnelles, en faveur d'un traitement par doxycycline préférentiellement à l'azithromycine (89). Ce résultat est confirmé par une revue systématique et méta-analyse mise en œuvre par Kong *et al.* en 2015 (90) pour comparer l'efficacité de l'azithromycine et de la doxycycline dans le traitement des infections rectales à Ct. Les auteurs concluaient à une moins bonne efficacité de l'azithromycine 1 g dose unique par rapport à la doxycycline, tout en soulignant un faible niveau de preuve en l'absence d'essai clinique spécifique. Un essai clinique est actuellement en cours en Australie, dont l'objectif est de comparer l'efficacité de l'azithromycine *versus* la doxycycline pour le traitement de l'infection rectale à Ct chez les HSH (91). Dans l'attente de ces données, si un traitement par azithromycine est prescrit, un contrôle post-traitement doit être réalisé (92).

### IV. les circonstances et le délai de réalisation d'un test de contrôle post-traitement

Un test de contrôle post-traitement n'est pas recommandé systématiquement. Actuellement, il est préconisé chez la femme enceinte et les HSH ayant une infection ano-rectale asymptomatique traitée par azithromycine 1g pour ne pas passer à côté d'une infection LGV. L'alternative dans ce dernier cas étant de traiter d'emblée par doxycycline pendant 3 semaines. La question du contrôle post-traitement se pose également dans le contexte des préoccupations croissantes sur la potentielle résistance à l'azithromycine. Il existe peu de données permettant de définir le délai optimal pour réaliser ce test de contrôle post-traitement. À ce jour et sur la base du peu de données disponibles, un délai minimum de 3 semaines après traitement est recommandé (93).

À noter que le critère coût-efficacité de la mise en œuvre d'une stratégie de dépistage de l'infection à Ct n'est pas abordé dans les recommandations. L'USPSTF précisant notamment que ses recommandations se basent sur la balance bénéfice / risque de la stratégie de dépistage, mais ne considèrent pas le coût associé à sa mise en œuvre.

## 5.3 Efficacité des stratégies de dépistage

Dans ce rapport d'étape, l'évaluation de l'efficacité des stratégies de dépistage de l'infection à Ct est fondée sur quatre revues systématiques de la littérature publiées récemment : deux revues systématiques de la littérature et méta-analyses sur données agrégées (21, 22) ; et deux revues soutenant l'élaboration de recommandations sur le dépistage des infections à Ct (recommandations américaines et européennes) (17, 23).

### 5.3.1 Objectifs et méthodologie des quatre publications retenues

#### I. Revues de la littérature et méta-analyses

**Revue de littérature et méta-analyse publiée par la *Cochrane* en 2016 (21)** : l'objectif était d'évaluer les effets et la sécurité d'un dépistage de *Chlamydia trachomatis* par rapport à un groupe contrôle (correspondant à un dépistage « habituel », un dépistage différé ou l'absence de dépistage), sur la transmission et les complications de l'infection, chez la femme (enceinte ou non) et chez l'homme.

Les six essais identifiés (55, 60, 61, 94-96) incluaient au total près de 360 000 hommes et femmes au Danemark, Pays-Bas, Royaume-Uni et États-Unis (cf. Tableau 18 et Tableau 19). Il s'agissait d'essais contrôlés randomisés qui comparaient l'intervention « dépistage de *Chlamydia trachomatis* » au groupe contrôle (correspondant à un dépistage « habituel », un dépistage différé ou l'absence de dépistage) pour les critères de jugement principaux suivants :

- complications de l'infection à Ct : taux d'incidence à 12 mois des infections génitales hautes (femmes et hommes), des atteintes inflammatoires pelviennes (IGH) chez la femme (une méta-analyse de quatre essais a été réalisée : (55, 60, 61, 95)) et des épididymites chez l'homme (95) ;
- transmission de l'infection : prévalence de l'infection à Ct en population générale, chez les femmes et les hommes, au moins 12 mois après l'initiation du dépistage (94) ;
- infection chez la femme enceinte : incidence de la prématurité, définie par un accouchement à moins de 37 semaines d'aménorrhée (aucun essai retrouvé).

Les critères secondaires étaient le taux de participation au dépistage dans le groupe qui recevait l'intervention, les inconvénients du dépistage (anxiété, troubles relationnels avec les partenaires), la prévalence de l'atteinte inflammatoire pelvienne de plus de 6 mois, la prévalence de l'infertilité chez l'homme et la femme (définie comme l'impossibilité d'obtenir une grossesse après 12 mois de rapports non protégés), l'incidence de l'infection conjonctivale néonatale et l'incidence de l'infection pulmonaire néonatale.

Si, pour un des critères de jugement principaux, aucun essai contrôlé randomisé n'était retrouvé, des essais non randomisés étaient inclus. La période de recherche s'étendait jusqu'à février 2016.

**Revue de littérature publiée par l'ECDC en 2014** (22) : l'objectif était de synthétiser les données publiées évaluant l'efficacité des stratégies de dépistage des infections à Ct, pour mettre à jour la revue systématique publiée en 2009 (97). Cette dernière avait conclu à l'absence de données probantes concernant l'impact du dépistage des infections à Ct sur le risque d'IGH.

Les sept essais inclus, identiques à la revue la *Cochrane*, (55, 60, 61, 94, 95, 98, 99) *et essai non enregistré = Lehtinen*) étaient des essais contrôlés randomisés (ou quasi-randomisés) et des essais contrôlés non randomisés avec groupe contrôle parallèle (cf. Tableau 18 et Tableau 19). Les critères de jugement principaux étaient :

- complications de l'infection à Ct : incidence de l'IGH (quatre essais identifiés et inclus dans la méta-analyse : (55, 60, 61, 95)) ;
- transmission de l'infection : incidence, prévalence de l'infection à Ct ou taux de positivité des tests (quatre essais identifiés : (94, 98) mais pas de résultats, (99), Lehtinen encore non enregistré).

Les critères secondaires évalués étaient l'efficacité du dépistage chez la femme enceinte, la morbi-mortalité néonatale, pour lesquels aucun essai n'a été retrouvé. La grossesse extra-utérine, l'infertilité féminine et l'épididymite étaient des critères de jugement secondaires uniquement évalués dans l'étude d'Andersen *et al.* en 2011 (95).

La période de recherche s'étendait jusqu'à août 2012.

#### II. Revues de la littérature soutenant l'élaboration des recommandations américaines et européennes

**Revue de littérature sur laquelle se fondent les recommandations de l'USPSTF (23)** : il s'agit d'une mise à jour des précédentes revues systématiques de l'USPSTF datant de 2005 et 2007 sur le dépistage de Ct et NG chez l'homme, la femme (dont la femme enceinte) et l'adolescent. Les essais inclus étaient des essais contrôlés randomisés et des études observationnelles sur l'efficacité et les effets négatifs du dépistage. Aucun essai contrôlé n'a été retrouvé sur l'efficacité du dépistage de l'infection à NG. Par rapport à la revue de 2007 dans laquelle deux essais avaient été analysés (60, 61), un nouvel essai contrôlé randomisé a été retrouvé (55) évaluant l'efficacité du dépistage. Aucun essai n'a été retrouvé pour juger de l'efficacité du dépistage chez la femme enceinte. Pour cette actualisation, la période de recherche s'étendait de janvier 2004 à juin 2014.

**Revue de littérature sur laquelle se basent les recommandations européennes** (100) : l'objectif de cette revue systématique était de documenter l'élaboration des recommandations de diagnostic, traitement et prévention des infections à Ct (ano-génitales, pharyngées, conjonctivales). La question de l'amélioration de l'adhésion au dépistage pour diminuer l'incidence de l'IGH est évoquée dans ces recommandations (quatre essais inclus (55, 60, 61, 95)), ainsi que la diminution de l'incidence de l'infection à Ct (deux essais inclus (94, 99)). La période de recherche s'étendait de 1992 à novembre 2014.

### 5.3.2 Présentation des principaux résultats

#### I. Efficacité du dépistage sur l'incidence de l'atteinte inflammatoire pelvienne chez la femme

Les quatre essais évaluant l'efficacité d'un dépistage des infections à Ct sur le risque d'IGH à 12 mois et retenus pour estimer le risque relatif moyen agrégé (méta-analyse de l'ECDC et de la *Cochrane*) sont présentés dans Tableau 18.

**Tableau 18. Essais contrôlés randomisés évaluant l'impact d'un dépistage sur le risque de complications de l'infection à Ct.**

| Premier auteur, année de publication | Schéma d'étude | Population de l'étude | Interventions | Critère de jugement principal | Incidence de l'IGH à 12 mois RR (IC à 95 %) |
|---|---|---|---|---|---|
| Scholes *et al.,* 1996 (60) | Essai contrôlé randomisé (individuel)<br>Centres / lieux : HMO (*Health maintenance Organization*), Washington<br>Période de recrutement : octobre 1990 – mai 1992<br>Durée du suivi : 1 an après le dépistage | Femmes de 18 à 34 ans, sexuellement actives, sélectionnées sur facteur de risque[1] | Invitation à être dépistée (échantillon cervical)<br>N = 1 009 (64 % dépistées)<br>*versus*<br>Absence de dépistage<br>N = 1 598 (% dépistées inconnu) | Incidence de l'IGH à 12 mois<br>Mode de recueil : questionnaire, hospitalisations avec éventuels codes indiquant une IGH ou une cervicite | 0,43 (0,21 – 0,90) |
| Østergaard *et al.,* 2000 (61) | Essai contrôlé randomisé (grappes)<br>Centres / lieux : 17 lycées du comté d'Aarhus au Danemark<br>Période de recrutement : janvier à avril 1997<br>Durée du suivi : 1 an après le dépistage | Lycéennes de 15 à 19 ans et plus, sexuellement actives | Invitation à être dépistée par auto-prélèvement à domicile<br>N = 2 603 (93 % dépistées), 443 suivies<br>*versus*<br>Dépistage « habituel » gratuit en centre de dépistage des IST ou chez un médecin<br>N = 2 884 (8 % dépistés), 487 suivies | Incidence de l'IGH nécessitant une hospitalisation à 12 mois<br>Mode de recueil : questionnaire et vérification de la prescription d'antibiotique | 0,49 (0,23 – 1,07) |
| Oakeshott *et al.,* 2010 (55) | Essai contrôlé randomisé (individuel)<br>Centres / lieux : universités de Londres<br>Période de recrutement : septembre 2004 - octobre 2006<br>Durée du suivi : 1 an après le dépistage | Étudiantes de 16 à 27 ans sexuellement actives | Dépistage immédiat (auto-prélèvement vaginal)<br>N = 1 259 (100 % dépistées) / 21 % dépistage opportuniste<br>*versus*<br>Dépistage différé à 1 an N = 1 270<br>20 % dépistage opportuniste | Incidence de l'IGH probable à 12 mois<br>Mode de recueil : diagnostic clinique | 0,65 (0,34 – 1,24) |
| Andersen *et al.,* 2011 (95) | Essai contrôlé randomisé (individuel)<br>Centres / lieux : Comté d'Aarhus au Danemark<br>Période de recrutement : octobre - décembre1997<br>Durée du suivi : 1 an après le dépistage pour l'IGH et l'épididymite, 9 ans après pour l'infertilité et la grossesse extra-utérine | Hommes et femmes de 21 à 24 ans inscrits sur le registre d'état civil | Invitation à être dépisté par envoi de kit de prélèvements à domicile<br>N = 4 000 (29 % auto-prélèvement)<br>*versus*<br>Dépistage opportuniste (médecin ou centre dépistage IST)<br>N = 11 459 (9 % dépistage opportuniste) | Incidence de l'IGH à 12 mois<br>Incidence de l'épididymite à 12 mois<br>Mode de recueil : suivi sur registre (code ICD de l'IGH ou de l'épididymite) | 0,89 (0,56 – 1,42) |

[1] *âge < 25 ans, et/ou origine afro-américaine, et/ou nulligravidité, et/ou partenaires multiples, et/ou pratique de douches vaginales, et/ou célibat*

Les résultats obtenus par les deux méta-analyses sont homogènes :

Dans la méta-analyse de la *Cochrane* (21) (Figure 9) : **le RR moyen agrégé est estimé à 0,68 ($IC_{95\%}$ : 0,49 ; 0,94)** dans le groupe intervention par rapport au groupe contrôle (estimé sur les quatre essais retenus permettant d'inclure 21 686 femmes). Le niveau de preuve a été jugé comme modéré, des biais de détection ayant pu surestimer l'effet de l'intervention. Dans une analyse de sensibilité excluant les deux essais avec un risque de biais important (60, 61), l'impact du dépistage de l'infection à Ct sur le risque d'IGH n'était pas significatif (RR=0,80 ; $IC_{95\%}$ : 0,55 ; 1,17).

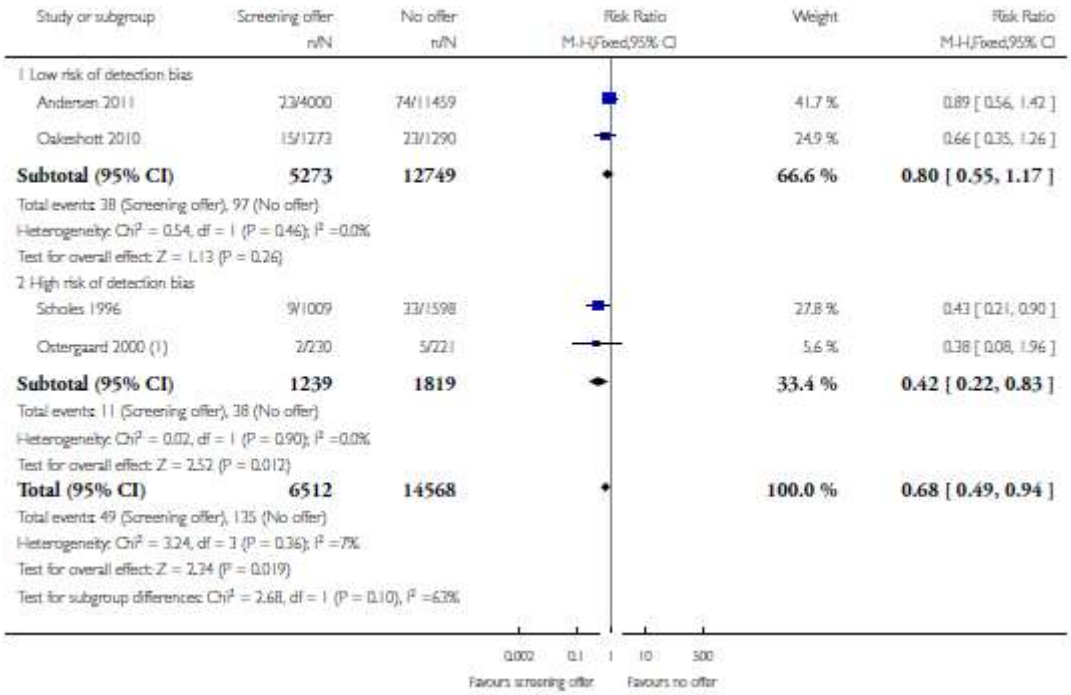
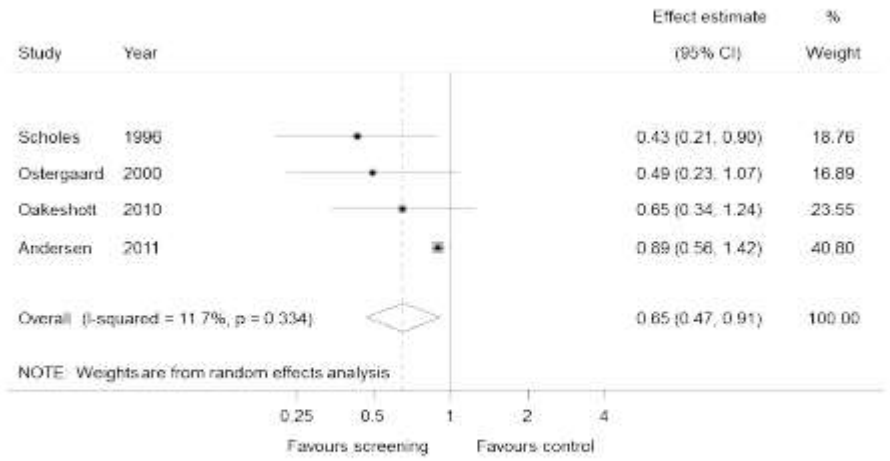



**Figure 9. Incidence de l'IGH à 12 mois chez les femmes entre les groupes intervention (dépistage) et les groupes contrôle (correspondant à un dépistage « habituel », un dépistage différé ou l'absence de dépistage), d'après Low *et al.*, 2016 (21)**

Dans la méta-analyse réalisée par l'ECDC (22) : **le RR moyen agrégé est estimé à 0,65 ($IC_{95\%}$ : 0,47-0,91)** dans le groupe intervention par rapport au groupe contrôle (estimé sur les quatre essais retenus permettant d'inclure 21 373 femmes, Figure 10). Le niveau de preuve, (*GRADE assessment tool)* est jugé « modéré » du fait des biais de sélection importants des deux essais les plus anciens (60, 61), mais pas d'analyse de sensibilité réalisée excluant ces deux essais (comme cela a été réalisé par la *Cochrane*).




*Results of each individual trial shown as solid black diamond, with 95% CI shown by lines either side. Overall estimate shown as diamond with point estimate at the vertical points and 95% CI as the horizontal extremes. The dotted line runs through the overall point estimate. Pooled estimate obtained from random effects meta-analysis.*

**Figure 10. Incidence de l'IGH à 12 mois chez les femmes entre les groupes intervention et les groupes contrôle, d'après l'*European Centre for Disease Prevention and Control*, 2014 (22).**

## II. Efficacité du dépistage sur le risque de transmission de l'infection à *Chlamydia trachomatis*

Les essais retenus (en plus de l'essai d'Østergaard *et al.* en 2000 (61)) pour évaluer ce critère de jugement sont décrits dans le Tableau 19.

**Tableau 19. Essais retenus pour évaluer l'impact du dépistage sur la transmission de l'infection à *Chlamydia trachomatis*.**

| | Schéma de l'étude | Population de l'étude | Intervention | Critère de jugement principal | RR du taux de positivité du dépistage ($IC_{95\%}$) |
|---|---|---|---|---|---|
| Cohen *et al.*, 1999 (99) | Essai contrôlé non randomisé aux États-Unis<br>Centres / lieux : écoles<br>Période de recrutement : septembre 1995 - septembre 1998<br>Durée de l'étude : 3 ans | Jeunes hommes et femmes de 15 à 18 ans sexuellement actifs ou non | Invitation à se faire dépister deux fois par an pendant 2 ans[1] puis un dépistage la troisième année<br>*versus*<br>1995-1997 : pas d'intervention spécifique<br>1997-1998 : dépistage prélèvement urinaire réalisé à l'école (TAAN)[1] | Prévalence de l'infection à *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria Gonorrhoeae* | 0,72 (0,56 – 0,92) |
| García *et al.,* 2012 (96) | Essai contrôlé randomisé en grappes (N = 20)<br>Centres / lieux : 20 villes du Pérou<br>Période de recrutement : novembre 2002 - décembre 2006<br>Durée de l'étude : 4 ans | Femmes en situation de prostitution | Intervention multi-composantes : 20 cycles de 8 semaines de passage d'équipe mobile pour le dépistage, la prévention et le traitement des IST dans les lieux de travail des prostituées<br>*versus*<br>Pas d'intervention spécifique | Prévalence de l'infection à 0, 3 et 4 ans<br>Prévalence composite de plusieurs IST (Ct, NG, trichomonas, syphilis, VIH) à 0, 3 et 4 ans | 0,72 (0,54 – 0,98) |
| Van den Broek *et al.*, 2012 (94) | Essai contrôlé non randomisé par étapes en trois blocs (deux blocs interventions et un bloc contrôle)<br>Centres / lieux : trois régions des Pays-Bas (Amsterdam, Rotterdam et South Limburg si à haut risque)<br>Période de recrutement : mars 2008 - février 2011<br>Durée de l'étude : 3 ans | Hommes et femmes de 16 à 29 ans sexuellement actifs | Invitation à être dépisté annuellement par l'envoi de kits de prélèvements à domicile pendant 2 ans (N = 55 776) ou 3 ans (N = 213 497)<br>*versus*<br>Invitation à se faire dépister pour 1/6[e] de la population lors du deuxième dépistage du groupe intervention, pas de promotion spécifique du dépistage *Chlamydia*<br>(N = 48 031) | Prévalence de l'infection à Ct à 0, 12 et 24 mois<br>Incidence de l'IGH sur les 12 derniers mois à 0, 12 et 24 mois | 0,96 (0,84 – 1,09) |

[1] Si dépistage positif traitement et notification aux partenaires par une infirmière scolaire

Dans la publication de la *Cochrane* (21), trois essais sont cités : García *et al. de* 2012 (96), van den Broek *et al.* de 2012 (94) dont les interventions étaient un dépistage répété, et Østergaard *et al.* en 2000 (61) dont l'intervention était un dépistage unique. Les résultats de ces trois essais étaient discordants, et sont présentés séparément. L'effet moyen n'a pas pu être estimé *via* une méta-analyse car, dans ces essais en cluster, les intervalles de confiance n'étaient pas précisés. Ces trois essais ciblaient des populations différentes : la population générale pour van den Broek *et al.* de 2012 (94) ; une population étudiante pour Østergaard *et al.* en 2000 (61) ; et une population de femmes travailleuses du sexe pour García *et al.* de 2012 (96). Dans les deux essais en population générale et chez les étudiantes, aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée sur le taux de prévalence de l'infection à Ct entre le groupe intervention et le groupe contrôle (61, 94) (Figure 11). Le niveau de preuve est jugé faible (essai de van den Broek *et al.* de 2012 non randomisé).

En revanche, l'essai réalisé au Pérou chez les femmes travailleuses du sexe a mis en évidence un risque d'infection à Ct plus faible dans le groupe intervention (RR=0,72, $IC_{95\%}$ : 0,54 ; 0,98). Le niveau de preuve a néanmoins été jugé faible (seul essai évaluant l'efficacité du dépistage dans cette population) (96).

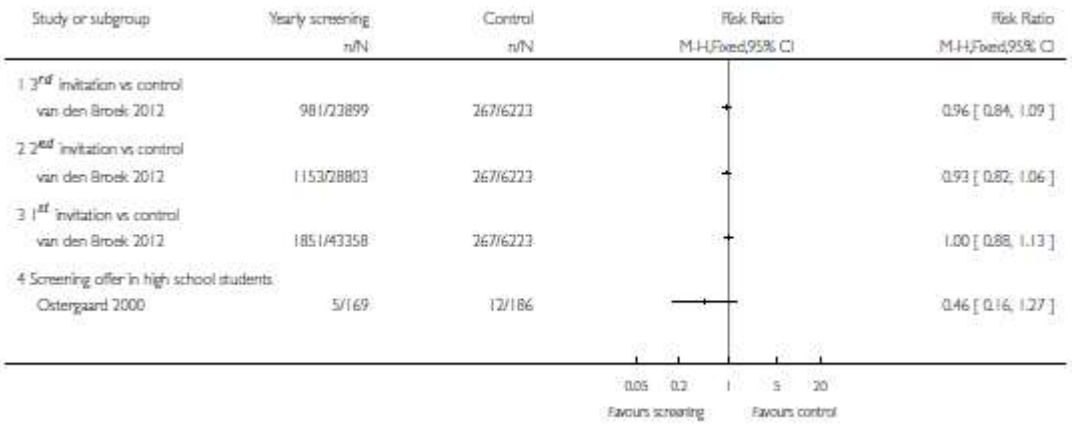



**Figure 11. Prévalence de l'infection à Ct, 12 mois après l'initiation du dépistage entre le groupe intervention (dépistage) et le groupe contrôle (correspondant à un dépistage « habituel », un dépistage différé ou l'absence de dépistage), d'après Low *et al.,* 2016 (21).**

Dans la revue de littérature de l'ECDC (22) et la revue de littérature sur laquelle se fondent les recommandations européennes, deux études ont été retenues pour ce critère de jugement (Figure 12) : les essais de van den Broek *et al.* de 2012 (94) et Cohen *et al.* de 1999 (99). Les résultats de l'essai de Cohen *et al.* (99) diffèrent également des résultats de van den Broek *et al.* (94). En effet, dans l'essai de Cohen *et al.* (99), le taux de positivité de l'infection à Ct était significativement plus faible dans le groupe intervention (notamment après cinq invitations au dépistage) RR=0,72 $IC_{95\%}$ (0,56 ; 0,92). Le niveau de preuve de cet essai a été jugé faible.

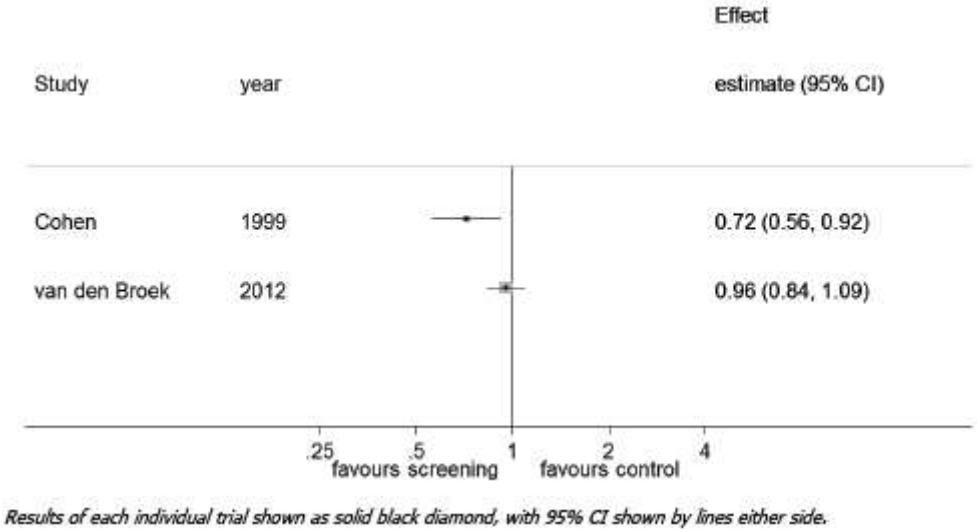



**Figure 12. Taux de positivité des tests dans la population dépistée annuellement par rapport au groupe contrôle, d'après l'*European Centre for Disease Prevention and Control*, 2014 (22)**

La revue de littérature de l'USPSTF n'abordait pas ce critère de jugement.

### III. Efficacité du dépistage sur le risque d'infertilité et de grossesse extra-utérine chez la femme

L'ECDC (22) et la *Cochrane* ont retenu l'essai d'Andersen *et al.* de 2011 (95) qui a évalué ces critères secondaires, 9 ans après un dépistage unique. Aucune différence statistique significative n'a été démontrée entre le groupe intervention et le groupe contrôle, que ce soit pour le risque d'infertilité féminine, (RR=1,15, $IC_{95\%}$ : 0,9 ; 1,40 ; 15 459 participantes) ou le risque de grossesse extra-utérine (RR=1,03, $IC_{95\%}$: 0,67 ; 1,60 ; 15 459 participantes). Pour ces deux critères de jugement, la *Cochrane* a considéré le niveau de preuve comme très faible.

Les revues de littérature de l'USPSTF et des recommandations européennes n'évaluaient pas ces critères de jugement.

### IV. Efficacité du dépistage chez la femme enceinte

La *Cochrane* (21), l'ECDC (22) et la revue de littérature de l'USPSTF (23) s'accordent sur le fait qu'aucun essai contrôlé randomisé n'a été réalisé dans cette sous-population spécifique.

La revue de littérature des recommandations européennes n'évaluait pas ce critère de jugement.

### V. Efficacité du dépistage sur l'incidence de l'épididymite chez l'homme

Ce critère de jugement a été évalué dans les revues systématiques réalisées par la *Cochrane* et l'ECDC. Un seul essai a été identifié, Andersen *et al.* de 2011 (95). Dans cet essai, les hommes ayant été invités à se faire dépister présentaient un risque d'épididymite à 12 mois 20 % plus faible, mais de façon non statistiquement significative, que le groupe contrôle (RR=0,80 avec $IC_{95\%}$ : 0,45-1,42 ; 14 980 participants). Le niveau de preuve a été jugé très faible par la *Cochrane* (risque de biais et seul essai avec un faible taux d'adhésion au dépistage).

Les revues de littérature de l'USPSTF et des recommandations européennes n'ont pas évalué ce critère de jugement.

### VI. Efficacité du dépistage de *Neisseria Gonorrhoeae*

La revue de la littérature mise en œuvre par l'USPSTF (23) pour l'élaboration des recommandations de dépistage de NG précise qu'il n'existe aucune étude clinique ou épidémiologique évaluant l'efficacité d'un dépistage de l'infection à NG, que ce soit chez les hommes ou les femmes.

### 5.3.3 Discussion

Les essais ayant évalué les effets des stratégies de dépistage de l'infection à Ct sur le risque de complications chez la femme ont montré une réduction du risque d'IGH significative (RR=0,67 ; $IC_{95\%}$ 0,49 ; 0,92) 12 mois après le dépistage. Ces résultats étaient concordants entre les deux méta-analyses réalisées (*Cochrane*, ECDC). La quantité d'effet était moins importante et non significative (RR=0,80 ; $IC_{95\%}$ 0,55 ; 1,17) dans les essais à faible risque de biais par rapport aux essais à haut risque de biais (21). Il n'est pas possible de conclure aujourd'hui sur l'impact clinique du dépistage en termes de réduction de l'IGH. Le niveau de preuve associé à l'évaluation des effets des stratégies de dépistage de l'infection à Ct est influencé par le faible nombre d'essais cliniques, leur méthodologie et biais potentiels (notamment biais de sélection et biais de détection). En pratique, la réduction de l'incidence d'IGH qui peut être attendue grâce au dépistage de l'infection à Ct sera vraisemblablement inférieure à la réduction de 35 % ou même 20 % estimée dans les deux méta-analyses (*Cochrane*, ECDC). En effet, dans trois des quatre essais (55, 60, 61), le taux d'adhésion au dépistage était plus élevé que les taux observés en pratique. Par ailleurs, une limite des essais publiés concerne la stratégie de dépistage proposée, à savoir une invitation unique à se faire dépister pour l'infection à Ct. Dans l'essai d'Oakeshott *et al.* de 2010 (55), la majorité des cas d'IGH sont survenus chez des femmes qui avaient été testées négatives à l'inclusion dans l'étude, suggérant qu'un dépistage ciblé des femmes à haut risque (nouveaux partenaires, antécédents récents d'infection à Ct) répété pourrait avoir un impact plus important qu'un dépistage unique.

L'impact des stratégies de dépistage sur le risque de transmission de l'infection à Ct, estimé dans les essais par la prévalence de l'infection, n'est pas démontré. En effet, les résultats entre les différents essais étaient discordants, allant de l'absence d'effet d'un dépistage organisé (trois invitations) avec un faible taux d'adhésion au dépistage (94) à une réduction significative de la prévalence de l'infection à Ct chez des lycéens ayant fortement adhéré à la stratégie de dépistage (61, 99). Entre ces extrêmes, la relation précise entre le niveau d'adhésion au dépistage (et la répétition du dépistage) et l'évolution de la prévalence de l'infection demeure inconnue. Des modélisations mathématiques (56, 101) ont montré que le taux de participation était le facteur le plus déterminant de l'impact du dépistage sur l'évolution de la prévalence de l'infection à Ct au cours du temps.

Le niveau de preuve associé à l'évaluation de l'impact du dépistage de l'infection à Ct sur le risque de transmission est limité. Les schémas pragmatiques des essais de Cohen *et al.* 1999 (99) et van der Broek *et al.* 2012 (94) fournissent des informations sur les effets attendus, en vie réelle, d'un dépistage dont la mise en œuvre doit être soutenue et durable au cours du temps. L'essai en cluster réalisé aux Pays-Bas montre qu'au niveau d'adhésion atteint (16 % année 1, 11 % année 2 et 10 % année 3), ce programme de dépistage organisé pendant 3 ans ne permet pas de modifier le taux de positivité de l'infection par rapport au dépistage opportuniste actuellement en place dans ce pays (94). Par ailleurs, les infections répétées chez des individus ayant été dépistés et traités limitent l'impact à long terme du dépistage sur la circulation de Ct. Des taux élevés de notification et traitement des partenaires (de l'ordre de 30 %) sont nécessaires pour prévenir les réinfections chez un individu traité (102).

Il n'existe pas, à ce jour, de données sur l'impact des stratégies de dépistage chez les femmes enceintes ni sur l'efficacité du dépistage sur les complications de l'infection chez les hommes. Enfin, aucun des essais inclus n'évaluait les effets négatifs potentiels du dépistage.

Des revues narratives ont également étudié la question de l'impact des stratégies de dépistage de l'infection à Ct sur le risque d'atteintes inflammatoires pelviennes (103), aboutissant aux mêmes conclusions : il existe un niveau de preuve modéré de l'impact du dépistage sur le risque d'IGH à 1 an. La force de la relation ayant pu être surestimée dans les essais les plus anciens (60, 61). Les auteurs indiquent qu'il existe également des études

écologiques convergentes, avec une réduction des diagnostics d'IGH dans un contexte de dépistage de l'infection à Ct (104-106). Cependant, ces schémas d'étude ne permettent pas de mettre en évidence une relation causale, et les résultats n'étaient pas cohérents entre les différents pays.

Les auteurs insistent également sur les facteurs associés à la traduction des bénéfices individuels du dépistage (évalué dans les essais) en impact sur l'incidence de l'IGH au niveau de la population. Le premier facteur concerne la proportion d'IGH attribuable à l'infection à Ct. De nouvelles estimations sont nécessaires, non seulement pour le risque d'IGH, mais aussi pour le risque d'infertilité tubaire et de GEU attribuables à l'infection à Ct (cf section 5.1). Le taux d'adhésion au dépistage (actuellement considéré non optimal) et l'histoire naturelle de l'infection, notamment la relation entre le risque d'IGH et les infections répétées, sont également des déterminants de l'efficacité des stratégies de dépistage. Enfin, les auteurs soulignent que l'intégration du traitement des partenaires dans la stratégie de dépistage (notamment l'« *expedited partner therapy* ») est essentielle pour réduire la transmission et les infections répétées.

Des essais en cours devraient être en mesure d'apporter plus de données sur les effets des stratégies de dépistage opportuniste sur la prévalence de l'infection à Ct chez les jeunes adultes, en population générale. Notamment, l'essai d'Hocking *et al.* de 2012 est un essai randomisé en grappes, réalisé en Australie, évaluant l'impact d'un dépistage annuel en médecine générale, chez des jeunes hommes et femmes (16-29 ans) sexuellement actifs, sur la réduction de la prévalence de l'infection à Ct (98).

Un essai français est actuellement en cours (i-Predict), dont l'objectif est d'évaluer si un dépistage systématique (par ex., tous les ans) et le traitement des infections génitales à *Chlamydia* (chez les jeunes femmes) permettent de réduire les risques de complications de cette infection. Les premiers résultats sont attendus en 2020.

Des essais cliniques, de bonne qualité méthodologique, évaluant le dépistage de l'infection à Ct chez les femmes enceintes et chez les hommes, sont nécessaires pour déterminer la balance bénéfice / risque dans ces populations. Par ailleurs, des essais cliniques évaluant des stratégies de dépistage dans des populations à haut risque sont nécessaires pour confirmer les résultats de l'essai de García *et al.* de 2012 (stratégie de dépistage auprès de femmes travailleuses du sexe) (96). De plus, les essais évaluant l'impact du dépistage de Ct dans la prévention de l'IGH devraient déterminer l'impact d'un dépistage répété sur l'incidence de l'IGH et les réinfections à Ct. L'IGH demeure un critère intermédiaire des complications de l'appareil génital, mais l'estimation du risque de complications à long terme de l'infection à Ct représente un défi méthodologique. Des modélisations mathématiques intégrant une synthèse de l'ensemble des données publiées sur l'histoire naturelle et les complications de l'infection à Ct devraient être menées pour évaluer l'impact des stratégies de dépistage. Ces modélisations mathématiques permettraient de dépasser les problèmes éthiques et pratiques (notamment suivi à long terme des complications) des études cliniques et épidémiologiques (107).

## 5.4 Analyse économique des stratégies de dépistage de l'infection à Ct

Dans ce rapport d'étape, l'évaluation de l'impact économique des stratégies de dépistage de l'infection à Ct est fondée sur la revue systématique mise en œuvre par l'ECDC en 2014 (22) et sur deux études évaluant l'impact économique du dépistage de l'infection à Ct aux Pays-Bas (108) et en Écosse (109) publiées après 2012. *À noter qu'il s'agit d'un travail préliminaire à l'étape 2, si elle est confirmée, et dans laquelle une revue systématique de la littérature des études médico-économiques évaluant le dépistage des infections à Ct est prévue.*

### 5.4.1 Objectifs et méthodologie des quatre publications retenues

#### I. Revue de la littérature de l'ECDC (22)

L'objectif de cette revue systématique était de décrire (narrativement, pas de méta-analyse effectuée) les résultats des études médico-économiques évaluant un dépistage des infections à Ct chez les hommes et les femmes de moins de 30 ans publiées entre 2004 et 2012. Il s'agissait d'une mise à jour de revues systématiques déjà publiées (36, 110). Les études économiques incluses avaient comme critère de résultats un ratio coût-efficacité incrémental, mesuré en coût par année de vie gagnée ajustée par la qualité (*Quality Adjusted Life Years* – QALY).

Les caractéristiques des dix études coût-efficacité du dépistage des infections à Ct retenues dans la revue systématique sont présentées dans le Tableau 20. Parmi les études incluses, quatre concernaient des programmes de dépistage en Europe (Irlande, Pays-Bas, Suède et Royaume-Uni), quatre aux États-Unis, une au Canada et une en Australie. Trois études évaluaient un dépistage chez les femmes uniquement (deux aux États-Unis et l'étude en Australie), l'étude de Gift évaluait l'ajout d'un dépistage chez les hommes au dépistage existant chez les femmes. Toutes les études ayant précisé l'information évaluaient une stratégie de dépistage de l'infection à Ct utilisant un TAAN, majoritairement sur échantillon urinaire.

Pour toutes les études évaluant le RDCR en coût/ QALY gagné, l'évaluation de l'impact des stratégies de dépistage sur la qualité de vie était issue majoritairement de la même source : un panel d'experts de l'Institut de médecine américain ayant valorisé les utilités associées à différents états de santé et complications liés à une infection à Ct symptomatique (111). La majorité des complications valorisées étaient l'IGH, l'infertilité tubaire et les grossesses extra-utérines.

## II. Publications originales

- Analyse coût-efficacité d'une stratégie de dépistage aux Pays-Bas (108)

L'objectif de l'étude était d'évaluer le rapport coût-efficacité du programme de dépistage répété (tous les ans pendant 3 ans) mis en œuvre dans trois régions pilotes aux Pays-Bas, et proposé à tous les individus âgés de 16 à 29 ans. Un modèle mathématique a été développé pour estimer l'impact d'un dépistage répété sur la prévalence et l'incidence de l'infection à Ct, combiné à un modèle dynamique permettant de simuler l'histoire naturelle de l'infection à Ct et d'estimer les coûts et utilités associés. Six stratégies de dépistage ont été comparées à l'absence de dépistage, dans deux situations permettant de prendre en compte une prévalence faible (2 %) ou élevée de l'infection (3,4 %). Les six stratégies étaient :

- dépistage systématique annuel des 16-29 ans (tel que mis en œuvre dans les trois régions pilotes entre 2008 et 2011) ;
- dépistage systématique annuel des femmes de 16-29 ans uniquement ;
- dépistage systématique annuel des 16-24 ans ;
- dépistage systématique des 16-29 ans, tous les 2 ans ;
- dépistage systématique tous les 2 ans chez les femmes de 16-29 ans uniquement ;
- dépistage systématique tous les 5 ans (hypothèse d'un taux de dépistage identique à l'année 1 et sans taux de refus).

L'horizon temporel retenu permet d'estimer les effets de santé et les coûts à 10 ans. Des analyses de sensibilité probabilistes et déterministes ont été menées. La perspective adoptée est une perspective sociétale prenant en compte les coûts médicaux directs et indirects (perte de productivité) liés à l'infection à Ct et ses complications. Les critères de résultats étaient le coût incrémental par événement majeur évité (IGH, infertilité tubaire, grossesse extra-utérine) et le coût/ QALY gagné. Les paramètres du modèle ont été estimés à partir de la littérature.

- Analyse coût-efficacité d'une stratégie de dépistage en Écosse (109)

L'objectif de l'étude était d'évaluer le rapport coût-efficacité des stratégies de dépistage actuelles en Écosse et des stratégies alternatives pour prévenir les IGH et l'infertilité tubaire liées à une infection à Ct. Un modèle dynamique susceptible-infecté-guérison-réinfection a été développé pour modéliser une population cible d'individus âgés de 15 à 24 ans. Les individus dans l'état « résolution » restent susceptibles d'être infectés (modèle susceptible-infecté-susceptible). Le modèle a été utilisé pour estimer l'impact d'un changement de stratégie en termes de taux de dépistage (modèle de référence avec un taux de 16,8 % ; alternative à 8,4 % et 25,2 %) et de taux de partenaires traités par cas index positif traité (de 0,4 à 1) sur le risque d'IGH et infertilité tubaire. Les critères de résultat étaient le coût incrémental par événement évité et par QALY gagné, par rapport à l'absence de dépistage.

**Tableau 20. Caractéristiques des études coût-efficacité d'un dépistage des infections à Ct retenues dans la revue systématique de l'ECDC, 2014 (22), et dans les deux études originales (108, 109)**

| Publication | Stratégie de dépistage | Perspective | Sources de données | Tests de dépistage | Critère de résultat principal |
|---|---|---|---|---|---|
| Hu, 2006, États-Unis | Opportuniste, annuel F 15-29 ans | Sociétale | Littérature | TAAN, échantillon urinaire | RDCR en coût / QALY gagné |
| Walleser, 2006, Australie | Opportuniste, annuel F < 25 ans | Assurance maladie | Littérature et avis d'experts | TAAN, échantillon NP | RDCR en coût / QALY gagné |
| Adams, 2007, Royaume-Uni | Opportuniste, annuel H et F < 25 ans | Assurance maladie | Données de coûts standard et littérature | TAAN, échantillon urinaire ou AP vaginal | RDCR en coût / QALY gagné |
| Smith, 2007, États-Unis | Opportuniste, différents rythmes F, HR, sans précision de l'âge | NP | Littérature et Étude GIFT | NP | RDCR en coût / QALY gagné |
| De Vries, 2008, Pays-Bas | Opportuniste, répété vs unique H et F 15-29 ans | Sociétale | Littérature sauf pour la probabilité d'IGH (0,20) | TAAN, échantillon urinaire | RDCR en coût / QALY gagné |
| Gift, 2008, États-Unis | Opportuniste unique, différents lieux H uniquement sans précision de l'âge | Sociétale | Littérature | TAAN, échantillon urinaire | RDCR en coût / QALY gagné |
| Fisman, 2008, États-Unis | Annuel, à l'école H et F sans précision de l'âge | Sociétale | Littérature | TAAN, échantillon NP | RDCR en coût / QALY gagné |
| Deogan, 2010, Suède | Opportuniste, unique H et F sans précision de l'âge | Sociétale | Littérature | Test NP, échantillon urinaire | RDCR en coût / QALY gagné |
| Gillespie, 2012, Irlande | Opportuniste, annuel H et F 15-29 ans | Sociétale | Programme de dépistage national | TAAN, échantillon urinaire ou endocervical | Coût incrémental par événement évité et coût/ QALY gagné |
| Tuite, 2012, Canada | Opportuniste, annuel H et F 10-39 ans | Sociétale | Littérature et calibration du modèle | TAAN, échantillon NP | RDCR en coût / QALY gagné |
| Looker, 2015, Écosse | Opportuniste H et F 15-24 | NP | Littérature | NP, NP | Coût incrémental par événement évité et coût/ QALY gagné |
| De Wit, 2015, Pays-Bas | Systématique organisé annuel (pendant 3 ans) H et F 16-29 | Sociétale | Littérature | NP, NP | Coût incrémental par événement évité et coût/ QALY gagné |

*H : hommes, F : femmes, HR : haut risque, NP : non précisé, PA : auto-prélèvement, RDCR : ratio différentiel coût résultat*

### 5.4.2 Présentation et discussion des principaux résultats

Dans toutes les études, sauf trois (108, 109, 112), les auteurs concluent qu'au moins une stratégie de dépistage des infections à Ct pourrait représenter une stratégie coût-efficace, *i.e.* avec un RDCR inférieur à une valeur de référence (cf Tableau 21).

On observe une hétérogénéité des résultats de l'évaluation économique principalement en fonction du type de modèle utilisé et des hypothèses formulées. Les études fondées sur des modèles statiques (arbres de décision, modèles de Markov multi-état) ont montré des résultats plus favorables en termes de RDCR avec des hypothèses les plus favorables : taux d'adhésion élevé au dépistage (40 % à 60 % selon les études), prévalence élevée (entre 3,5 % et 8 % et stable dans le temps) et probabilité élevée de développer des complications (IGH entre 10 % et 30 %).

Les modèles dynamiques ont montré des résultats plus variables. Ces modèles plus complexes impliquent des interactions qui dépendent d'hypothèses formulées sur les contacts sexuels et le nombre de partenaires et la dynamique de transmission de l'infection ainsi que la progression vers des complications. Les études fondées sur ces modèles ont montré des résultats moins favorables, avec des niveaux de RDCR élevés d'une stratégie de dépistage par rapport à l'absence de dépistage. En effet, il s'élève à 94 717 €/ QALY gagné en Irlande (112). Au Pays-Bas, de Wit *et al.* concluent qu'un dépistage organisé annuel des hommes et des femmes de 16 à 29 ans est associé à un RDCR de 145 000€/ QALY dans la population à prévalence élevée par rapport à l'absence de dépistage (108). Enfin, l'évaluation économique réalisée par Looker *et al.* en Ecosse (109) indique que les stratégies actuelles de dépistage ne sont pas efficientes par rapport à l'absence de dépistage.

**Tableau 21. Synthèse des modèles utilisés, paramètres principaux de l'analyse de référence et résultats des études retenues (22) et dans les deux études originales (108, 109)**

| Publication | Modèles | Paramètres principaux de l'analyse de référence* | Résultats, conclusions des auteurs |
|---|---|---|---|
| Hu, 2006, États-Unis | Markov multi-état, histoire naturelle infection Ct et complications<br>Cycles de 6 mois<br>AS uni- et multi-variées | Taux de dépistage 100 % pour toutes les stratégies de dépistage annuel<br>Prévalence Ct : 6 %<br>IGH : 30 %, APC : 18 % post-IGH | « dépistage annuel coût-efficace »<br>Dépistage annuel des 15-29 ans puis tous les 6 mois pour ceux avec ATCD d'infection Ct : stratégie la plus coût-efficace 7 500$/ QALY gagné<br>Si IGH < 6 %, RDCR > 50K$ |
| Walleser, 2006, Australie | Markov multi-état<br>Cycles 1 an<br>AS uni- et multi-variées | Taux de dépistage : 40 %<br>Prévalence Ct : 3,5 % (F)<br>IGH : 10 %, APC : 3 % / an post-IGH | « dépistage opportuniste annuel des femmes de moins de 25 ans est une intervention potentiellement utile »<br>RDCR : 3 000$/ QALY gagné |
| Adams, 2007, Royaume-Uni | Transmission stochastique individuelle pour risque de transmission ; arbre de décision pour complications<br>AS multi-variées | Taux de dépistage annuel : 50 %<br>Prévalence Ct : NP<br>IGH : 1 %, 10 %, 30 % | « toutes les stratégies évaluées semblent plus efficaces et plus chères. si IGH < 10 %, alors le dépistage est peu susceptible d'être coût-efficace »<br>Dépistage < 20 ans stratégie la plus coût-efficace avec RDCR 14 000£ si IGH 10 % |
| Smith, 2007, États-Unis | Markov multi-état, histoire naturelle infection Ct et IGH<br>Cycles 1 mois<br>AS uni- et multi-variées | Taux de dépistage : 60 %<br>Incidence Ct : 6 % / an<br>IGH : 30 % dans le 1er mois | RDCR : 17 000$/ QALY (IGH dans les 12 mois) à 32 000£/ QALY gagné (IGH dans le mois) chez les femmes à HR |
| De Vries, 2008, Pays-Bas | Transmission Susceptible-infecté-susceptible, déterministe<br>AS uni-variées | Taux de dépistage : 47 % F ; 33 % H<br>Prévalence Ct : 1,8 %<br>IGH : 20 %, APC : 18 % post-IGH | « à l'exception d'un dépistage tous les ans, le RDCR reste < au seuil informel de 20 000€ / QALY gagné »<br>Dépister H et F 15-29 ans tous les 2 ans stratégie la plus coût-efficace (RDCR 6 500€/QALY). Dépistage annuel RDCR 33 500€/QALY |
| Gift, 2008, États-Unis | Déterministe susceptible-exposé-infecté-complications<br>AS uni- et multi-variées | Taux de dépistage : 35 % F ; 1 % H<br>Prévalence Ct : 2,9 % F ; 2,3 % H<br>IGH : 15 %, APC : 18 % post-IGH | « dépistage ciblé sur population d'H à haut risque… permet de faire des économies par rapport à un dépistage élargi aux femmes à bas risque »<br>RDCR dépistage élargi aux femmes 37 000$/QALY gagné ; dépistage H et F à haut risque permet de faire des économies par rapport à cette stratégie |

**Tableau 22 - suite**

| Publication | Modèles | Paramètres principaux de l'analyse de référence* | Résultats, conclusions des auteurs |
|---|---|---|---|
| Fisman, 2008, États-Unis | Transmission Susceptible-infecté-guérison-susceptible déterministe pour transmission *chlamydia* et complications<br>Durée de l'infection 3,5 mois<br>AS non décrites | Taux de dépistage : 35 %<br>Prévalence Ct : 8 % F ; 2 % H<br>IGH : 10 %, APC : NP | « dépistage dans le cadre scolaire est très coût-efficace par rapport aux autres stratégies »<br>RDCR : 2 000-3 000 coût / QALY gagné |
| Deogan, 2010, Suède | Statique. Arbre de décision | Taux de dépistage : NP<br>Analyse basée sur 1 480 individus testés<br>Prévalence Ct : 8 %<br>IGH : 20 %, APC : 15 % post-IGH | « les résultats principaux montrent un RDCR de 8 000€ / QALY gagné, inférieur au seuil de 50 000€ / QALY » |
| Gillespie, 2012, Irlande | Adapté du modèle d'Adams<br>Durée de l'infection 6 mois<br>AS multi-variées | Taux de dépistage : 48 % F ; 22 % H<br>Prévalence Ct : 8 /9 % 16-19 ans<br>IGH : 10 % | « dépistage plus efficace plus cher que l'absence de dépistage organisé… en deçà d'une propension à payer de 45 000€ / QALY gagné, la probabilité que le dépistage soit efficace < 1 % »<br>RDCR 94 717 €/ QALY gagné par rapport à l'absence de dépistage |
| Tuite, 2012, Canada | Adapté de Fisman<br>AS uni- et multi-variées | Taux de dépistage : 0,2 % à 10 %<br>Prévalence Ct : 1,7 % F ; 0,8 % H<br>IGH : 10 %, APC : 18 % post-IGH | « stratégie avec un fort taux de dépistage par rapport au dépistage actuel coût-efficace, avec un RDCR de 3 000$/ QALY gagné » |
| Looker, 2015, Écosse | Dynamique susceptible-infecté-guérison -réinfection<br>AS uni-variées | Taux de dépistage : 16,8 %<br>Prévalence Ct : 4,4 %<br>IGH : 16 % | « stratégies de dépistage actuelle en Écosse ne sont pas coût-efficaces avec les hypothèses conservatives »<br>RDCR des stratégies actuelles par rapport à l'absence de dépistage 40 000£ > seuil de 20 000-30 000£ par QALY gagné |
| De Wit, 2015, Pays-Bas | Mathématique pour estimer l'impact d'un dépistage répété sur la prévalence et l'incidence de l'infection à Ct et modèle dynamique permettant de simuler l'histoire naturelle de l'infection à Ct<br>AS déterministes et probabilistes | Taux de dépistage : 16 %<br>Prévalence CT : 2 % et 3,4 %<br>IGH : 10 %, CPP : 15 % | « le dépistage peut représenter une alternative coût-efficace à l'absence de dépistage que à des hauts niveaux de propension à payer pour 1 QALY gagné, > 50k€ »<br>Le dépistage organisé annuel des hommes et des femmes de 16 à 29 ans entraîne un RDCR de 145 000€/ QALY dans la population à prévalence élevée |

** taux de dépistage, prévalence de l'infection, probabilité d'IGH*
*AS : analyses de sensibilité, IGH : atteinte inflammatoire pelvienne, APC : atteinte pelvienne chronique, NP : non précisé*

## 5.5 Nouveaux outils pour le dépistage des infections à Ct

Les recommandations en vigueur en France concernant le dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* (1, 15) préconisent les **techniques de biologie moléculaire avec amplification des acides nucléiques (TAAN)** comme méthode de référence. En effet, la sensibilité rapportée se situe entre 92 % et 93 % chez la femme sur les prélèvements endocervical et urinaire et entre 91 % et 92 % chez l'homme sur les prélèvements urétral et urinaire. Cependant, ces TAAN sont obligatoirement effectués dans un laboratoire d'analyses médicales sous le contrôle et la responsabilité d'un biologiste médical. Cette particularité engendre un délai important entre le prélèvement et le résultat (7 jours en moyenne[8]), imputable principalement au transport de l'échantillon jusqu'au laboratoire et à la production du résultat. La réduction de ce délai représente un enjeu important pour limiter les sujets Ct+, perdus de vue, non traités et donc à risque de transmission et de complications. Cette problématique s'ajoute aux autres freins de l'adhésion au dépistage des infections à Ct (notamment les contraintes liées aux prélèvements gynécologiques, les difficultés de notification et de dépistage des partenaires et les difficultés d'accès aux structures de dépistage).

Le programme de dépistage des maladies sexuellement transmissibles (SDI) de l'OMS a développé les critères « ASSURED »[9] comme référence afin d'établir les exigences attendues pour le développement de Tests de Diagnostic Rapides (TDR) ou Tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD). Ces tests doivent donc être accessibles, sensibles, spécifiques, faciles à utiliser, rapides et robustes, sans équipement particulier et livrables aux utilisateurs. Une revue de la littérature a été menée afin d'identifier si de nouveaux outils répondant à ces exigences ont été développés pour détecter l'infection à Ct (et la co-infection Ct/NG) et évaluer la place de ces nouveaux outils dans la stratégie de dépistage.

### 5.5.1 Contexte législatif et réglementaire

En Europe, la Directive 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et définissant les conditions d'obtention du marquage CE (113) n'impose pas de spécifications techniques communes (niveau d'exigence particulier sur les études et les critères de performance à réaliser pour certains paramètres biologiques), sauf pour certains dispositifs, notamment les tests de diagnostic *in vitro* des hépatites virales B, C , D et du VIH. Les tests destinés à la détermination des *chlamydia* font partie des dispositifs de l'annexe II liste B de la directive précitée. Ils doivent répondre aux exigences essentielles énumérées dans l'annexe I de la directive précitée. Les exigences essentielles consistent notamment à démontrer des performances en termes de sensibilité, spécificité, interférences, limite de détection, et à fournir un certain nombre d'informations sur la notice d'instruction telles que composition, type d'échantillon et caractéristiques des performances analytiques. Les tests sont mis sur le marché après l'obtention d'une certification délivrée par un organisme notifié. L'ANSM intervient sur ces dispositifs après leur mise sur le marché, au travers de ses missions de surveillance du marché.

### 5.5.2 Performance des nouveaux outils diagnostiques disponibles

Les données de performances diagnostiques présentées dans ce chapitre sont issues de deux sources principales : les performances affichées par les fabricants selon le rapport de l'ANSM (24), ainsi que les performances diagnostiques des nouveaux tests retrouvées dans

[8] Enquête nationale de pratique sur le dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* en France, en 2015.

[9] *WHO SDI ASSURED criteria : **A**ffordable, **S**ensitive, **S**pecific, **U**ser-friendly, **R**apid and robust, **E**quipment-free and **D**eliverable to end-users.*

les 26 publications retenues à partir de la revue de la littérature effectuée (Cf. 3.3.3). Dans les publications retenues, ces tests étaient utilisés à la fois pour le dépistage et le diagnostic de l'infection à Ct.

#### 5.5.2.1 Performances intrinsèques affichées par les fabricants

L'ANSM a réalisé un contrôle du marché, à partir des notices, des tests de dépistage des infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis* (Ct), et plus particulièrement des nouveaux dispositifs disponibles sur le marché.

L'objectif était de faire un état des lieux des réactifs présents sur le marché français, axé plus spécifiquement sur les techniques PCR, notamment celles associées à des systèmes d'auto-prélèvement, et les tests rapides. Ils ont été identifiés à partir de la base de données européenne EUDAMED et d'une recherche sur Internet. Il faut noter que la liste établie peut ne pas être exhaustive compte tenu de la réglementation en vigueur. Les notices d'utilisation, qui incluent les données de sensibilité et spécificité, ont été demandées aux fabricants, mandataires ou distributeurs européens.

La mention dans les notices des données de performance des réactifs est une des exigences de la directive précitée. Ainsi, pour ce bilan, les données de sensibilité et de spécificité des notices ont été considérées interprétables quand elles étaient mentionnées, quand elles étaient corroborées avec chaque type d'échantillons revendiqués (endocervical, urinaire, etc.) et quand le nombre d'échantillons étudiés était suffisant, proche de 100. L'insuffisance de ces mentions provient, le plus souvent, soit d'une absence de retranscription dans les notices, soit d'évaluations insuffisantes.

La synthèse des valeurs de sensibilité et de spécificité selon les réactifs et les techniques met en évidence :

- 19 dispositifs PCR sur 30 permettent la prise en compte de leurs valeurs de performances selon les critères précités, c'est-à-dire satisfaisantes ou encore perfectibles pour six ; les dix autres présentent des études où les échantillons ne sont pas suffisamment différenciés, ce qui rend difficile toute interprétation ; un seul ne mentionne aucune performance ;
- les valeurs de sensibilité et de spécificité au niveau vaginal sont très satisfaisantes : > 95 %.
- huit TDR sur dix permettent la prise en compte de leurs valeurs de performances selon les critères précités ;
- les valeurs de sensibilité et spécificité de ces deux TDR sont inférieures à celles des PCR pour tous les types d'échantillons, notamment avec les échantillons urinaires et vaginaux. Des écarts importants sont observés pour la sensibilité, ce qui pourrait avoir un impact sur leur place dans la stratégie de dépistage.

Les valeurs de sensibilité et de spécificité des PCR et des TDR sont détaillées respectivement dans les Tableau 28 et Tableau 29 présentés en annexe 5, avec le type et le nombre d'échantillons utilisés dans les évaluations réalisées par les fabricants.

La variabilité des valeurs selon les réactifs et les techniques est résumée dans le Tableau 23 ci-dessous.

**Tableau 23. Synthèse des sensibilité et spécificité des PCR et TDR (selon les notices) - Rapport ANSM, 2018 (24)**

| Type d'échantillons : | | endocervical | vaginal | urétral | urines H ou F |
|---|---|---|---|---|---|
| **Sensibilité** | **PCR** | 88,7% à 97,6% | 95 % à 100% | 83% à 94,7% | 91,6% à 98% |
| | **TDR** | 88,5% à 94,12% | 83,5% | 78,4% à 94,16% | 82,6% à 90,9% |
| | | | | | |
| **Spécificité** | **PCR** | 97,3% à 100% | 92,2% à >99% | 91,7% à 98,4% | 89% à 99,9% |
| | **TDR** | 96,7% à 99,15 % | 98,9% | 92,9 à >99,99% | 98,5% à >99% |

Le bilan du contrôle de marché réalisé par l'ANSM montre qu'à ce jour, les dispositifs permettant le dépistage des infections à Ct sont essentiellement représentés par les techniques de PCR avec 30 dispositifs recensés à ce jour. À noter que, pour 15 réactifs, des échantillons vaginaux sont revendiqués, et que, pour neuf, un auto-prélèvement vaginal est possible.

#### 5.5.2.2 Performances issues de la revue de la littérature

La recherche bibliographique a permis d'identifier quatre revues systématiques de la littérature (114-117) ainsi que 16 études originales (Cf. Tableau 24). Les objectifs et méthodes utilisées dans les publications retenues sont succinctement décrits. Les principaux résultats sont présentés pour les différents types de tests retrouvés : TDR antigéniques (immunochromatographiques), les TAAN de moins de 90 minutes et les TAAN de plus de 90 minutes.

##### 5.5.2.2.1 Objectifs et méthodes des études retenues

*Études originales*

Parmi les 16 études originales retenues, cinq ont été conduites aux États-Unis, trois en Europe (dont deux au Royaume-Uni) et trois en Océanie (dont deux en Australie). L'objectif principal de ces études était d'évaluer les performances intrinsèques (sensibilité et spécificité) et extrinsèques (VPP et VPN) de tests de dépistage rapides chez les hommes et/ou les femmes symptomatiques ou asymptomatiques à partir de différents échantillons, comparativement aux performances d'un ou plusieurs tests de référence, le plus souvent un test de biologie moléculaire avec amplification des acides nucléiques (TAAN) considéré comme le « *gold standard* ». Il s'agissait d'études d'évaluation des performances diagnostiques (majoritairement transversales). La procédure de recrutement des patients (consécutive ou non) ainsi que la lecture des résultats en aveugle n'étaient pas toujours précisées. Enfin, 14 des 16 études étaient menées sur des échantillons considérés suffisants (supérieurs à 100).

*Revues systématiques*

- L'étude d'Herbst de Cortina *et al*. en 2016 (114) avait pour but d'évaluer le statut (performances, disponibilité, acceptabilité, efficience, etc.) des TDR pour le diagnostic et le dépistage de Ct, NG et *Trichomonas Vaginalis* (TV). La période de recherche de cette revue de la littérature allait de janvier 2010 à août 2015 et a été réalisée selon les recommandations PRISMA. Pour le dépistage de Ct spécifiquement, huit articles ont été retenus évaluant les performances de dix tests, dont deux étaient des tests couplés CT/NG.

- L'étude de Brook (115), publiée en 2015, avait pour but d'identifier les TDR et les tests TAAN « rapides » pour le dépistage de Ct et NG, définis comme des outils

permettant d'obtenir un résultat en moins de 4 heures, et d'évaluer leurs performances diagnostiques afin de connaître leur utilité dans la pratique courante. La période de recherche s'étendait de janvier 2004 à novembre 2014.

- En 2014, Gaydos (116) a réalisé une revue de la littérature sur l'utilisation d'un nouveau test rapide de PCR en temps réel, le Cepheid GeneXpert CT/NG pour la détection couplée de Ct et NG. Cette étude présente succinctement les résultats de performances du test dans les différentes études publiées depuis son autorisation d'utilisation aux États-Unis en 2012.

- La revue de Hislop *et al*. en 2010 (117) avait pour objectif principal d'évaluer les performances diagnostiques intrinsèques du CRT (*Chlamydia Rapid Test – DRW/University of Cambridge*) afin de savoir s'il pourrait permettre d'augmenter la détection des infections à Ct. La période de recherche s'étendait de 1966 à novembre 2008. Les performances d'autres tests rapides ont été également évaluées en comparaison à des tests TAAN de référence.

L'objectif des revues systématiques retenues était donc de faire un état des lieux des performances des tests de diagnostic rapide disponibles afin d'émettre des recommandations sur l'utilisation de ces tests. Seule la revue d'Hislop *et al.* (117) a présenté des résultats agrégés. L'analyse des performances des tests a nécessité de revenir aux publications originales car toutes les données n'étaient pas disponibles dans les revues. Le Tableau 24 présente les résultats des tests selon l'article original (en gras) rattaché aux revues systématiques dans lesquelles il a également été évalué. L'analyse croisée des références citées dans les quatre revues systématiques a également permis d'effectuer une validation des références sélectionnées dans le cadre de cette synthèse.

#### 5.5.2.2.2 Résultats de performance

Le Tableau 24 présente, pour chaque type de test évalué dans la littérature, ses performances selon le type d'échantillons, les populations testées et le(s) test(s) de référence utilisé(s). Le délai d'obtention des résultats est également précisé lorsque rapporté dans les études. Par souci de synthèse, la sensibilité et la spécificité de chaque test sont présentées pour tout type d'échantillon et de sous-population testés, en rapportant l'étendue entre la plus mauvaise et la meilleure performance. Si les tests présentaient des performances hétérogènes en fonction du type de population ou d'échantillons, ces éléments ont été précisés dans le texte. Enfin, bien que portant sur le dépistage des infections à Ct, cette synthèse ne s'est pas limitée à la population asymptomatique, une majorité des publications n'ayant pas distingué les résultats selon le caractère symptomatique ou asymptomatique de la population testée. Les performances des tests dans la population asymptomatique ont cependant été rapportées dans le texte lorsque l'information était disponible.

### *TDR antigéniques*

Huit TDR antigéniques fondés sur des techniques immuno-enzymatiques ou immuno-chromatographiques ont été identifiés. D'une manière générale, ces tests présentent une bonne spécificité (de 91,3 % à 100 %).

Les quatre tests les plus rapides (10 min.) présentaient une faible sensibilité, allant de 20 % chez des individus asymptomatiques pour le ***Chlamydia Rapid Test (CRT) Device*** (*Abon Biopharm* – Hangzhou, Chine), à 66,7 % pour l'***Acon CRT Device*** (ACON), plus haute valeur de sensibilité observée chez les femmes testées (la sensibilité du test chez les hommes était de 43,8 %). Le ***QuickVue Chlamydia Rapid Test*** (*Quidel corporation*) évalué dans une population de femmes asymptomatiques ou non, à haut risque d'infection (prévalence de 11 %), présentait une sensibilité comprise entre 17 % et 41 %. Elle était estimée à 38 % dans une autre étude réalisée chez des femmes symptomatiques, à partir d'échantillons cervicaux (118).

Parmi les trois autres TDR permettant d'obtenir des résultats en moins de 30 min, **Handilab-C** (Zonda), ***Biorapid CHLAMYDIA Ag test*** (Biokit) et ***Clearview Chlamydia MF*** (*Inverness Medical*) présentaient des résultats de sensibilité très faibles, estimées à 11 %, 17 % et entre 25 et 56 % respectivement (cf. Tableau 24). Il faut cependant préciser que les automates à grande cadence sont difficilement délocalisables, entraînant un rendu des résultats en jours.

Enfin, le ***Chlamydia Rapid Test*** **(CRT)**, un TDR immuno-enzymatique développé conjointement par l'université de Cambridge et *Diagnostic for Real World*, a été évalué dans deux études indépendantes. La première étude (119) a mis en évidence des valeurs de sensibilité faibles sur des prélèvements vaginaux de femmes surinamiennes dont un quart étaient symptomatiques. La sensibilité était en effet estimée à 41,2 % [$IC_{95\%}$ : 31,9 % - 50,9 %]. Ces valeurs de sensibilité faibles étaient retrouvées chez les hommes, dans l'étude de Hurly *et al.* publiée en 2014 (120), avec une sensibilité estimée à 41,4 % ([$IC_{95\%}$ : 23,5 % - 61,1 %]) à partir d'échantillons urinaires, avec une spécificité de 89 % ([$IC_{95\%}$ : 82,2 % - 93,8 %]). Dans cette même étude, les performances du CRT étaient plus élevées chez les femmes, à partir d'échantillons vaginaux, avec une sensibilité de 74,2 % ([$IC_{95\%}$ : 61,5 % - 84,5 %]) et une spécificité de 95,7 % ([$IC_{95\%}$ : 91,3 % - 98,2 %]).

Il faut noter que les résultats agrégés de l'analyse d'Hislop *et al.* (117) en 2010 faisaient état d'une sensibilité de 77 % et 80 % pour les échantillons urinaires masculins et pour les écouvillonnages vaginaux respectivement, indépendamment de la présence de symptômes. L'estimation agrégée reposait sur deux études non indépendantes (121, 122).

### *Tests de biologie moléculaire par PCR en temps réel*

- <u>TAAN ≤ 90 minutes</u>

Le seul test TAAN capable de donner un résultat en 90 minutes était le **GeneXpert CT/NG** (Cepheid) qui a été répertorié dans les revues systématiques de Gaydos, 2014 (116), Brook, 2015 (115) et Herbst de Cortina *et al.,* 2016 (114). L'étude représentative de Gaydos *et al.,* 2013 (123) qui a étudié ce test sur plusieurs échantillons d'intérêts et sur une grande population a montré une sensibilité et une spécificité toutes populations et échantillons confondus de 98 % et > 99 %. La sensibilité était en moyenne inférieure de 3,5 % chez les patients asymptomatiques, sauf pour les échantillons urinaires masculins. Enfin, les performances diagnostiques étaient excellentes pour la détection de NG.

- TAAN > 90 minutes

L'***AmpliSens Multiprime-FRT PCR*****,** un test multiplex permettant de détecter Ct, NG, *Mycoplasma Genitalum* et *Trichomonas Vaginalis*, a été évalué dans une étude publiée en 2015 par Rumyantseva *et al*. (124). Ce test multiplex a présenté de très bonnes performances diagnostiques dont la sensibilité et la spécificité, tout échantillon et population confondu, étaient de 97,5 % [$IC_{95\%}$ : 91,2 % - 99,6 %] et 100 % [$IC_{95\%}$ : 99,7 % - 100 %] pour la détection de Ct et de 100 % [$IC_{95\%}$ : 40,2 % - 100 %] et 100 % [$IC_{95\%}$ : 99,7 % - 100 %] pour la détection de NG. L'***Anyplex II STI-7 Detection Kit*** (125) est un test PCR multiplex capable, selon les auteurs, de détecter sept IST simultanément, avec des performances égales à 100 % pour Ct et NG.

Taylor *et al*. en 2012 (126) et Rockett *et al*. en 2010 (127) ont étudié les performances diagnostiques du **Cobas 4800 CT/NG** (Roche), un test PCR couplé permettant de donner des résultats en 3,5 heures, pour lequel la sensibilité retrouvée sur plusieurs types d'échantillons était comprise entre 92 % et 98 %. Ces résultats étaient cohérents avec les performances affichées par les fabricants (entre 94,5 % et 100 %). Le ***Versant CT/NG DNA*** (128) est un test couplé PCR en temps réel (kPCR) dont les résultats de performances diagnostiques pour la détection de Ct étaient d'environ 95 % pour des échantillons urinaires, urétraux et endocervicaux. Ces résultats étaient également en ligne avec ceux du rapport de marché de l'ANSM (sensibilité entre 92 et 98 %). Enfin, l'***Abbot Real Time CT/NG*** (Abbot) a fait preuve d'une sensibilité et d'une spécificité pour la détection de Ct de 92,4 % [$IC_{95\%}$ : 90,7 % - 94,0 %] et 99,2 % [$IC_{95\%}$ : 99,0 % - 99,4 %] respectivement, tout échantillon confondu (129). La sensibilité diagnostique de ce test était inférieure chez les patients asymptomatiques (- 7 % en moyenne), hormis pour les échantillons urinaires féminins et masculins. Cheng *et al*. (130) en 2011 ont également étudié l'*Abbot Real Time CT/NG* et obtenu des résultats sensiblement meilleurs. Rappelons que les résultats de performances présentés par les fabricants évaluent la sensibilité de ce test entre 84,6 % et 96,2 %.

**Tableau 24. Synthèse des performances des nouveaux tests diagnostiques rapides marqués CE retrouvées dans la revue de la littérature.**

| **Test utilisé** (technique, fabricant, pays) | **Référence(s)** ¤ | **Test(s) de référence**£ | **Populations testées** £ | **Type d'échantillons** £ | **Performances issues de la littérature** £ | | | | **Délai jusqu'aux résultats** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | intrinsèques | | extrinsèques | | |
| | | | | | Sensibilité [$IC_{95\%}$] | Spécificité [$IC_{95\%}$] | VPP [$IC_{95\%}$] | VPN [$IC_{95\%}$] | |
| **TDR antigéniques** | | | | | | | | | |
| ***Chlamydia Rapid Test (CRT) Device*** [Test immunochromatographique - Abon Biopharm – Hangzhou, Chine] | **Abbai-shaik 2016** | **ProbeTec ET** (BD, USA) | 100 hommes (> 18 ans) sud-africains asymptomatiques | Urinaires | **20 %** [3,7 - 62,2] | **100 %** [96 - 100] | **100 %** [15,8 – 100] | **91,8 %** [84,0 – 95,9] | 10 min. |
| ***ACON Chlamydia Rapid Test Device*** [Test immunochromatographique – ACON - San Diego, USA] | **Hurly 2013** [Brook 2015, Herbst de Cortina 2016] | **Cobas TaqMan CT** (Roche, États-Unis) | 156 hommes et 223 femmes (dont 154 et 213 symptomatiques) | Urinaires vaginaux | **43,8 %** [19,8 – 70,1] **66,7 %** [22,3 – 95,7] | **91,3 %** [82,0 – 96,7] **98,3 %** [93,9 – 99,8] | NP | NP | NP* |
| | **Nunez-Forero 2016** [Herbst de Cortina 2016] | **Cobas AMPLICOR CT/NG** (Roche, États-Unis) | 229 femmes symptomatiques de 14 à 49 ans | Cervicaux | **22,7 %** [2,9 - 42,5] | **100 %** [99,7 - 100] | **NP** | **NP** | 10 min. |
| ***ACON CT/NG Duo Test*** [Test immunochromatographique – ACON - San Diego, USA] | **Nunez-Forero 2016** [Herbst de Cortina 2016] | **Cobas AMPLICOR CT/NG** (Roche, États-Unis) | 491 femmes symptomatiques de 14 à 49 ans | Cervicaux | CT : **30,5** [17,9 – 43,1] NG : **12,5 %** [0 - 41,7] | CT : **99,8 %** [99,2 - 100] NG : **99,8%** [99,3 - 100] | NP | NP | 10 min. |
| ***QuickVue Chlamydia Rapid test*** [test immunochromatographique Quidel Corporation, San Diego, USA] | **Van Dommelen 2010** [Brook 2015, Herbst de Cortina 2016] | **Cobas AMPLICOR CT/NG** (Roche, États-Unis) | 772 femmes > 16 ans symptomatiques ou non (forte prévalence Ct 11 %) | Vaginaux | **27,3 %** [17,3 – 37,2] **28,6 %** [15,9 – 41,2] | **99,7 %** [99,0 – 100] | **91,3 %** [NP] **93,9 %** [NP] | **89,8 %** [NP] **92,2 %** [NP] | 15 min. |

| **Test utilisé** (technique, fabricant, pays) | **Référence(s)** [¤] | **Test(s) de référence** [£] | **Populations testées** [£] | **Type d'échantillons** [£] | **Performances issues de la littérature** [£] | | | | **Délai jusqu'aux résultats** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | intrinsèques | | extrinsèques | | |
| | | | | | Sensibilité [$IC_{95\%}$] | Spécificité [$IC_{95\%}$] | VPP [$IC_{95\%}$] | VPN [$IC_{95\%}$] | |
| | **Nunez-Forero 2016** [Herbst de Cortina 2016] | **Cobas AMPLICOR CT/NG** (Roche, États-Unis) | 664 femmes symptomatiques de 14 à 49 ans | Cervicaux | **37,7 %** [23,7 - 51,7] | **99,4 %** [98,6 - 100] | **83,3 %** [NP] | **94,8 %** [NP] | 10 min. |
| ***Chlamydia Rapid Test* (CRT)** [Test immunochromatographique – DRW/*University of Cambridge* – Royaume-Uni] | **Van der Helm 2012** [Brook 2015, Herbst de Cortina 2016] | **Aptima CT** (Gen-Probe, États-Unis) | 917 femmes surinamiennes > 18 ans (dont 25% symptomatiques) | Vaginaux | **41,2 %** [31,9 – 50,9] | **96,4 %** [95,0 – 97,5] | **59,2 %** [47,5 – 70,1] | **92,9 %** [91,0 – 94,5] | 25 min. |
| | **Hurly 2013** [Brook 2015, Herbst de Cortina 2016] | **Cobas TaqMan CT** (Roche, États-Unis) | 156 hommes et 223 femmes symptomatiques ou non | Urinaires<br>Vaginaux | **41,4 %** [23,5 - 61,1]<br>**74,2 %** [61,5 – 84,5] | **89,0 %** [82,2 – 93,8]<br>**95,7 %** [91,3 – 98,2] | NP | NP | 25 min. |
| ***Clearview Chlamydia MF*** [Test immunochromatographique - *Inverness Medical* – Bedford – Royaume-Uni] | **Saison 2007** [Brook 2015, Hislop 2010] | **Cobas AMPLICOR CT/NG** (Roche, États-Unis) | 822 femmes symptomatiques ou non à haut risque | Cervicaux<br>Vaginaux | **25,0 %** [10,9 – 39,2]<br>**56,2 %** [44,8 – 67,6] | **93,8 %** [90,0 – 97,5]<br>**99,4 %** [98,5 - 100] | **47,4 %** [24,9 – 69,8]<br>**95,4 %** [89,1 – 100] | **84,7 %** [79,4 – 90,0]<br>**91,2 %** [88,3 – 94,2] | < 30 min. |
| **Handilab-C** [immunoenzymatique - Zonda, Dallas, États-Unis] | **Van Dommelen 2010** [Brook 2015, Herbst de Cortina 2016] | **Cobas AMPLICOR CT/NG** (Roche, États-Unis) | 772 femmes > 16 ans symptomatiques ou non (forte prévalence Ct 11 %) | Vaginaux | **11,0 %** [0,0 – 23,0]<br>**11,6 %** [2,0 – 21,2] | **91,5 %** [87,1 – 95,9]<br>**91,9 %** [89,0 – 94,9] | **15,6 %** [NP]<br>**18,8 %** [NP] | **85,4 %** [NP]<br>**89,0 %** [NP] | < 15 min. |

| **Test utilisé** (technique, fabricant, pays) | **Référence(s)** ¤ | **Test(s) de référence** £ | **Populations testées** £ | **Type d'échantillons** £ | **Performances issues de la littérature** £ | | | | **Délai jusqu'aux résultats** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | intrinsèques | | extrinsèques | | |
| | | | | | Sensibilité [$IC_{95\%}$] | Spécificité [$IC_{95\%}$] | VPP [$IC_{95\%}$] | VPN [$IC_{95\%}$] | |
| ***Biorapid CHLAMYDIA Ag test*** [immunochromatographique - Biokit, S.A., Barcelone, Espagne] | **Van Dommelen 2010** [Brook 2015, Herbst de Cortina 2016] | **Cobas AMPLICOR CT/NG** (Roche, États-Unis) | 772 femmes > 16 ans symptomatiques ou non (forte prévalence Ct 11 %) | Vaginaux | **17,0 %** [6,3 – 27,8] **17,3 %** [8,8 – 25,9] | **92,6%** [89,7 – 95,5] **93,5 %** [91,6 – 95,4] | **23,2 %** [NP] **25,8 %** [NP] | **88,1 %** [NP] **90,9 %** [NP] | 20 min. |
| **Tests de biologie moléculaire par PCR en temps réel - TAAN ≤ 90 minutes** | | | | | | | | | |
| **GeneXpert CT/NG** [PCR couplée – Cepheid – USA] | **Goldenberg 2012** [Gaydos 2014] | **Aptima Combo 2** (Gen-Probe, États-Unis) | 409 échantillons d'hommes et femmes symptomatiques ou non | Rectaux | CT : **86,0 %** [72,1 – 94,7] NG : **91,1 %** [80,4 – 97,0] | CT : **99,2 %** [97,6 – 99,8] NG : **100 %** [99,0 – 100] | CT : **92,5 %** [79,6 – 98,4] NG : **98,4 %** [96,5 – 99,5] | CT : **100 %** [93 – 100] NG : **98,6 %** [96,8 – 99,5] | 1,5 h |
| | **Gaydos 2013** [Gaydos 2014, Brook 2015, Herbst de Cortina 2016] | **Aptima Combo 2** (Gen-Probe, États-Unis) **ProbeTec CT/NG** (BD, États-Unis) | 3 109 hommes et femmes symptomatiques ou non | Cervicaux Vaginaux urinaires | CT : **95,8 %** [85,7 – 99,5] **100 %** [90,8 – 100] NG : **95,6 %** [78,1 – 99,9] **100 %** [87,3 – 100] | CT : **99,4 %** [98,7 – 99,7] **99,9 %** [99,6 – 100] NG : **99,8 %** [99,0 – 100] **100 %** [99,8 – 100] | CT : **87,3 %** [NP] **100 %** [NP] NG : **83,3 %** [NP] **100 %** [NP] | CT : **99,8 %** [NP] **100 %** [NP] NG : **99,5 %** [NP] **100 %** [NP] | 1,5 h |
| | **Tabrizi 2013** [Gaydos 2014, Herbst de Cortina 2016] | - | 111 isolats de NG et 25 de CT | - | CT : **100 %** [NP] NG : **100 %** [NP] | CT : **100 %** [NP] NG : **100 %** [NP] | NP | NP | 1,5 h |

| **Test utilisé** (technique, fabricant, pays) | **Référence(s)** ¤ | **Test(s) de référence** £ | **Populations testées** £ | **Type d'échantillons** £ | **Performances issues de la littérature** £ | | | | **Délai jusqu'aux résultats** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | intrinsèques | | extrinsèques | | |
| | | | | | Sensibilité [$IC_{95\%}$] | Spécificité [$IC_{95\%}$] | VPP [$IC_{95\%}$] | VPN [$IC_{95\%}$] | |
| **Tests de biologie moléculaire par PCR en temps réel – TAAN > 90 minutes** | | | | | | | | | |
| ***AmpliSens Multiprime-FRT PCR*** [PCR multiplex - InterLabService – Russie] | **Rumyantseva 2015** | **Aptima Combo 2** (Gen-Probe, États-Unis) | 1 261 hommes et femmes entre 18 et 80 ans | Urinaires Vaginaux | CT : **96,5 %** [82,2 – 99,4] **100 %** [73,3 – 100] NG : **100 %** [19,3 – 100] | CT : **100 %** [98,1– 100] **100 %** [99,3 – 100] NG : **100 %** [98,2 – 100] **100 %** [99,3 – 100] | CT : **100 %** [73,3 – 100] **100 %** [90,7 – 100] NG : **100 %** [19,3 – 100] | CT : **99,8 %** [98,8 – 100] **100 %** [98,1 – 100] NG : **100 %** [98,2 – 100] **100 %** [99,3 – 100] | NP* |
| ***Anyplex II STI-7 Detection Kit*** [PCR multiplex – Seegene – Corée] | **Choe 2013** | **Seeplex STD6 ACE Detection kit** (Seegene, Corée) **ProbeTec CT/NG** (BD, États-Unis) | 897 hommes et femmes symptomatiques ou non | Urinaires cervicaux | CT : **100 %** [100 – 100] NG : **100 %** [100 – 100] | CT : **100 %** [100 – 100] NG : **99,2 %** [98,6 – 99,8] | CT : **100 %** [NP] NG : **79,4 %** [NP] | CT : **100 %** [NP] NG : **100 %** [NP] | NP* (3 h) |
| **Roche Cobas 4800 CT/NG** [PCR couplée – Roche – États-Unis] | **Rockett 2010** | **Cobas TaqMan CT** (Roche, États-Unis) **Cobas AMPLICOR CT/NG** (Roche, États-Unis) | 900 hommes et femmes symptomatiques ou non | Urinaires Rectaux Cervicaux | CT : **92,0 %** [NP] **94,5 %** [NP] NG : **92,9 %** [NP] **100 %** [NP] | CT : **99,5 %** [NP] **100 %** [NP] NG : **99,4 %** [NP] **100 %** [NP] | CT : **98,8 %** [NP] **99,5 %** [NP] NG : **99,7 %** [NP] **100 %** [NP] | CT : **97,7 %** [NP] **100 %** [NP] NG : **90 %** [NP] **100 %** [NP] | 3,5 h |

| **Test utilisé** (technique, fabricant, pays) | **Référence(s)** [¤] | **Test(s) de référence** [£] | **Populations testées** [£] | **Type d'échantillons** [£] | **Performances issues de la littérature** [£] | | | | **Délai jusqu'aux résultats** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | intrinsèques | | extrinsèques | | |
| | | | | | Sensibilité [$IC_{95\%}$] | Spécificité [$IC_{95\%}$] | VPP [$IC_{95\%}$] | VPN [$IC_{95\%}$] | |
| | **Taylor 2012** | **Aptima Combo 2** (Gen-Probe, États-Unis) **ProbeTec CT/NG** (BD, États-Unis) | 768 hommes symptomatiques ou non | Urinaires Urétraux | CT : **97,3 %** [90,7 – 99,3] **98,1 %** [89,9 – 99,7] NG : **100 %** [64,6 – 100] **100 %** [94,9 – 100] | CT : **99,5 %** [97,5 – 99,9] **99,5 %** [98,6 – 99,8] NG : **99,1 %** [96,9 – 99,8] **100 %** [99,2 – 100] | NP | NP | 3,5 h |
| ***Versant CT/NG DNA*** [kPCR couplée – *Siemens healthcare Diagnostics* – États-Unis] | **Kerndt 2011** | **Aptima Combo 2** (Gen-Probe, États-Unis) | 1 129 échantillons d'hommes et de femmes symptomatiques ou non | Urinaires Urétraux Cervicaux | CT : **94,4 %** [84,9 – 98,1] **95,8 %** [86,0 – 98,9] NG : **100 %** [87,9 – 100] | CT : **99,1 %** [97,8 – 99,6] **99,8 %** [98,9 – 100] NG : **99,0 %** [97,7 – 99,6] **99,6 %** [98,7 – 99,6] | CT : **91,1 %** [NP] **97,9 %** [NP] NG : **93,3 %** [NP] **84,8 %** [NP] | CT : **99,4 %** [NP] **99,6 %** [NP] NG : **100 %** [NP] | 5,5 h |
| ***Abbot real Time CT/NG*** [PCR couplée – Abbot – États-Unis] | **Gaydos 2010** | **Aptima Combo 2** (Gen-Probe, États-Unis) **ProbeTec CT/NG** (BD, États-Unis) **Culture** | 3 832 hommes et femmes symptomatiques ou non | Urinaires, urétraux cervicaux vaginaux | CT : **80,9 %** [66,7 – 90,9] **97,8 %** [92,3 – 99,7] NG : **81,8 %** [48,2 – 99,7] **99,2 %** [97,0 – 99,9] | CT : **98,3 %** [97,0 – 99,1] **99,7 %** [98,9 – 100] NG : **99,3 %** [98,3 – 99,8] **100 %** [99,4 -100] | NP | NP | 6,5 h |

| **Test utilisé** (technique, fabricant, pays) | **Référence(s)** ¤ | **Test(s) de référence**£ | **Populations testées** £ | **Type d'échantillons** £ | **Performances issues de la littérature** £ | | | | **Délai jusqu'aux résultats** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | intrinsèques | | extrinsèques | | |
| | | | | | Sensibilité [$IC_{95\%}$] | Spécificité [$IC_{95\%}$] | VPP [$IC_{95\%}$] | VPN [$IC_{95\%}$] | |
| | **Cheng 2011** | **Cobas AMPLICOR CT/NG** (Roche, États-Unis) | 1 384 hommes et femmes symptomatiques ou non | Urinaires<br>Urétraux<br>Cervicaux | CT : **98,8 %** [97,5 – 99,5]<br>**99,6 %** [97,7 – 99,9]<br>NG : **96,6 %** [88,3 – 99,1]<br>**100 %** [93,2 – 100] | CT : **97,7 %** [94,6 – 99,0]<br>**98,5 %** [96,8 – 99,3]<br>NG : **99,7 %** [98,4 – 100]<br>**99,8 %** [99,2 – 99,9] | CT : **97,9 %** [NP]<br>**98,8 %** [NP]<br>NG : **96,5 %** [NP]<br>**98,1 %** [NP] | CT : **98,5 %** [NP]<br>**99,5 %** [NP]<br>NG : **99,8 %** [NP]<br>**100 %** [NP] | 7h |

*Abréviations : CT (*Chlamydia trachomatis*), IC (Intervalle de confiance), NG (*Neisseria Gonorrhoeae*), NA (non applicable), NP (non précisé), PCR (*Polymérase Chain Reaction*), RPA (*Recombinase Polymerase Amplification*), TDS (Travailleuses du Sexe), VPP (Valeur Prédictive Positive), VPN (Valeur Prédictive Négative)*

*£ Par souci de synthèse, les performances issues de la revue de la littérature (articles originaux ou tirés des revues systématiques) ne sont pas détaillées selon le type d'échantillon, la sous-population testée ou le test de référence utilisé et sont présentées selon le meilleur et le plus mauvais résultat retrouvé. (Cf. paragraphe 5.5.2.2.2 pour plus de précisions)*

*¤ Concernant les résultats tirés des revues systématiques, plusieurs références seront mentionnées pour un même résultat, celui de l'article original en gras ramenant à la ou les revues systématiques dans lesquelles il est cité.*

**Quand le délai jusqu'aux résultats n'a pas été répertorié dans les articles étudiés, les tests ont été classés dans une des trois catégories selon les résultats des autres études évaluant le même test ou selon des recherches supplémentaires sur le produit permettant d'indiquer le délai entre parenthèses.*

### 5.5.3 Auto-prélèvement

Les données d'acceptabilité et de performances de l'auto-prélèvement présentées dans ce chapitre sont issues des 25 publications retenues dans la revue de la littérature effectuée. L'analyse de ces articles a pour but d'estimer les performances et l'acceptabilité de l'auto-prélèvement pour évaluer sa place potentielle dans une stratégie de dépistage des infections à Ct.

La recherche bibliographique a permis d'identifier cinq revues systématiques et méta-analyses (131-135) et 20 études originales.

#### 5.5.3.1 Objectifs et méthodes des études retenues

Parmi les 20 études originales retenues dans cette synthèse, 13 étaient déjà analysées dans les cinq revues systématiques de la littérature (RSL) et méta-analyses (MA) retenues. À la différence de l'analyse des performances diagnostiques des nouveaux tests rapides, l'analyse de ces revues n'a pas nécessité de revenir aux publications originales car les résultats étaient détaillés pour chaque revue et les RSL/MA présentaient des résultats agrégés. Les cinq revues systématiques et méta-analyses étaient de bonne qualité méthodologique, réalisées selon les recommandations PRISMA et/ ou de la *Cochrane*.

Les sept autres études ont donc été extraites individuellement (136-142). Parmi ces huit études originales, quatre ont été menées en Amérique du Nord dont trois aux États-Unis, une en Australie et trois en Europe, dont une en France.

*Performances diagnostiques de l'auto-prélèvement*

Les performances diagnostiques intrinsèques (sensibilité et spécificité) des tests utilisant l'auto-prélèvement ont été étudiées dans trois études originales (137, 138, 140) et une méta-analyse (132). Le contexte de l'étude, *i.e.* en situation de dépistage (population asymptomatique) et les tests de référence utilisés n'étaient pas précisés.

- En 2016, Dize *et al.* (140) ont étudié les performances diagnostiques de l'APTIMA Combo 2 (Hologic, États-Unis) sur des écouvillonnages urétraux prélevés par des cliniciens *vs* des auto-prélèvements de méats péniens en clinique chez 203 hommes de plus de 17 ans. L'efficacité de l'auto-prélèvement du méat pénien avait été établie dans une étude précédente de 2013 (143) *vs* le prélèvement urinaire.
- L'essai de Chernesky *et al*. en 2014 (138) a évalué les performances diagnostiques de quatre TAAN de seconde génération (APTIMA Combo 2 CT/NG, m200 real-time CT/NG, ProbeTec CT/GC et Cobas 4800 CT/NG) pour la détection de Ct et NG à partir d'auto-prélèvements urinaires et vaginaux réalisés par 575 femmes consultant en clinique de santé sexuelle au Canada entre juillet 2012 et août 2013. Des instructions pour effectuer l'auto-prélèvement étaient transmises aux participantes. L'ordre des kits d'auto-prélèvements (et donc des TAAN réalisés) était randomisé.
- Geelen *et al.* en 2013 (137) ont comparé, dans une étude prospective multicentrique réalisée dans deux villes des Pays-Bas, les performances diagnostiques des échantillons rectaux (n=234) et d'auto-prélèvements vaginaux (n=687) pour la détection de Ct et NG, en utilisant le test Cobas 4800 CT/NG (Roche, Suisse) par rapport aux performances de ces mêmes échantillons en utilisant le test Abbott Real-Time CT/NG (Abbott, États-Unis). Les participants ont été inclus entre mai 2010 et février 2011 lors de consultations avec leur médecin généraliste, dermatologiste, gynécologue ou dans des structures de soins prenant en charge les IST.

Enfin, la méta-analyse de Lunny *et al*. en 2015 (132) avait pour but d'évaluer et comparer les performances diagnostiques d'échantillons vaginaux, urinaires, pharyngés et rectaux auto-prélevés, par rapport à ces mêmes échantillons prélevés par un clinicien, considérés comme la référence, dans le dépistage des infections à Ct et NG, dont les résultats étaient évalués à partir de TAAN et publiés dans la littérature. La période de recherche bibliographique s'étendait de janvier 1990 à juin 2013 et a identifié 21 études quantitatives, 14 concernant la

détection de *Chlamydia trachomatis* (12 916 participants) et six la détection combinée de Ct et NG (6 040 participants).

### *Performances cliniques de l'auto-prélèvement*

Les performances cliniques d'un dépistage intégrant l'auto-prélèvement ont été évaluées dans une étude originale (142) et trois revues systématiques/méta-analyses de la littérature (131, 134, 135).

L'étude française Chlamyweb II (142) est un essai clinique randomisé évaluant l'impact de la proposition en ligne de recevoir un auto-prélèvement à domicile pour le dépistage de Ct par rapport à un dépistage standard en soins primaires (généraliste, gynécologue ou centres de dépistage gratuit). Onze mille soixante-quinze hommes et femmes sexuellement actifs de 18 à 24 ans ont participé à cet essai. Le critère de jugement principal était le pourcentage de participants, dans chaque groupe, ayant réalisé un test de dépistage Ct. Dans le groupe contrôle, ce pourcentage correspondait à la proportion de participants déclarant avoir réalisé un test de dépistage. Dans le groupe intervention, il était évalué comme la proportion de participants ayant renvoyé leur kit au CNR à la fin de l'essai. Cette étude a également évalué l'acceptabilité de la prise de contact par Internet et le différentiel de coûts entre les deux stratégies.

La revue systématique avec méta-analyse mise en œuvre par Fajardo-Bernal *et al.* en 2015 (131) avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité du dépistage à domicile par auto-prélèvement par rapport au dépistage effectué par un clinicien en unité de soins, chez des personnes sexuellement actives et à risque d'IST (HSH, travailleuses du sexe, patients diagnostiqués pour une autre IST, antécédents d'IST, etc.). Seuls des essais cliniques randomisés ont été inclus dans cette revue. Sur la période de recherche allant de 1944 à mai 2015, dix ECR ont été retenus, correspondant à 10 479 participants. L'efficacité du dépistage (performances cliniques) était définie à l'aide d'un critère primaire composite composé du nombre de patients ayant eu recours au dépistage, diagnostiqués et traités pour une infection à Ct et NG par rapport à tous les participants. Les critères de jugement secondaires étaient composés, entre autres, des trois composantes individuelles du critère primaire ainsi que de la faisabilité, de l'acceptabilité et des coûts du dépistage.

La revue d'Odesanmi *et al.* 2013 (135) avait pour objectif d'évaluer l'efficacité de l'introduction du dépistage à domicile (par auto-prélèvement) sur l'augmentation de l'adhésion au dépistage de femmes de 14 à 50 ans. Le critère de jugement principal était donc l'adhésion au dépistage définie comme la proportion de femmes testées (évaluée par un RR et IC à 95 %). La préférence des patients et la facilité de prélèvement ont également été étudiées. L'interrogation des bases de données bibliographiques s'est faite jusqu'en septembre 2012, selon les recommandations PRISMA. Six essais cliniques randomisés ont été retenus dans cette publication, correspondant à 5 475 participantes.

Le tableau 25 ci-dessous reprend les caractéristiques principales des études incluses dans les deux revues décrites ci-dessus.

Enfin, la revue systématique de la littérature mise en œuvre par Jamil *et al.* en 2013 (134) avait pour objectif d'évaluer et de comparer l'adhésion au dépistage en fonction de différentes stratégies et modalités de dépistage à domicile. La recherche documentaire, réalisée selon les recommandations PRISMA et allant de janvier 2001 à janvier 2011, a permis d'identifier 29 études. Les critères de jugement étaient le taux de participation (nombre de participants ayant accepté de se faire dépister par rapport aux invitations envoyées), le taux de retour des échantillons (nombre d'échantillons reçus par rapport au

nombre de participants) et le taux de personnes dépistées par rapport aux invitations envoyées. Sept programmes de dépistage à domicile différents ont été identifiés.

Les différents types de programmes de dépistage retrouvés dans la revue de la littérature de Jamil *et al.* sont les suivants :

- *« Outreach program »* : programme de sensibilisation correspondant au recrutement du patient et à la collecte des échantillons à domicile par du personnel de terrain ;
- *« PTK on invitation acceptance » :* les patients sont invités par téléphone et/ou lettre à recevoir un kit d'auto-prélèvement par voie postale, après transmission de leur accord de participation. Retour du kit par voie postale ;
- *« PTK along with invitation » :* envoi d'un kit d'auto-prélèvement par voie postale en même temps que la lettre d'invitation. Retour du kit par voie postale ;
- *« PTK with in-person invitation » :* les patients sont invités à recevoir un kit d'auto-prélèvement par voie postale ou en personne par du personnel de l'étude se déplaçant à domicile. Retour par voie postale ;
- *« PTK without invitation »* : les kits d'auto-prélèvement sont demandés par Internet ou téléphone sans invitation (plusieurs stratégies d'annonces sont utilisées) puis envoyés par voie postale. Retour par voie postale ou dépôt par le patient ;
- *« PTK with pick-up »* : les kits d'auto-prélèvements sont retirés dans un lieu de ramassage sans invitation. Retour par voie postale ;
- *« Programs with multiple strategies » :* combinaison de différentes stratégies, mais critères de jugement non présentés séparément pour chaque stratégie. Dépôt par le personnel de l'étude, envoi par voie postale ou retrait dans un lieu de ramassage. Retour par voie postale.

**Tableau 25. Caractéristiques des études incluses dans les revues systématiques d'Odesanmi *et al.*, 2013 (135) et de Fajardo-Bernal *et al.*, 2015 (131) et de l'étude française Chlamyweb (142)**

| Étude. année | Revue | Localisation | *Design* (période d'inclusion) | Participants | Dépistage | | Critères de jugement | Test |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Domicile | Clinique | | |
| **Andersen *et al.* 1998** | Fajardo-Bernal | Danemark | Essai à deux bras parallèles | 133 partenaires masculins randomisés de 96 femmes Ct+ | Questionnaire pour les femmes + AP du premier jet d'urine pour les partenaires (n = 65) | Écouvillonnages urétraux prélevés par clinicien (n = 68) | -Nombre de partenaires contactés<br>-Nombre de partenaires testés<br>-Nombre d'infections CT détectées | NP |
| **Ostergaard *et al.* 1998** | Odesanmi & Fajardo-Bernal | Danemark | ECR à randomisation par groupe à deux bras parallèles (01/1997 – 04/1997) | 5 492 étudiants (femmes et hommes) de 17 à 20 ans sexuellement actifs | Questionnaire + échantillons urinaires (hommes) et urinaire et vaginal (femmes) (n = 2 673) | Questionnaire + prélèvement par clinicien (n = 2 819) | -Nombre de tests effectués<br>-Nombre d'infections détectées | GeneProbe |
| **Ostergaard *et al.* 2003** | Fajardo-Bernal | Danemark | ECR à deux bras parallèles (02/1999 – 03/2000) | 734 partenaires sexuels (hommes et femmes) de patients testés positifs à CT | AP (n = 398) | AP (n = 336) | -Nombre de partenaires testés<br>-Nombre d'infections détectées | NP |
| **Cook *et al.* 2007** | Odesanmi & Fajardo-Bernal | États-Unis | ECR à deux bras parallèles (11/2000 – 04/2003) | 420 femmes de 15 à 24 ans sexuellement actives et à risque | AP vaginaux à 6, 12 et 18 mois + questionnaire (n = 211) | Prélèvements par clinicien à 6, 12 et 18 mois sur invitation + questionnaire | -Nombre de tests effectués (CT et NG)<br>-Nombre d'infections détectées (CT et NG) | BD ProbeTec ET |
| **Lippman *et aL.* 2007** | Odesanmi & Fajardo-Bernal | Brésil | ECR à deux bras parallèles (04/2004 – 11/2004) 8 mois | 818 femmes de 18 à 40 ans | AP vaginaux (n = 410) | AP vaginaux + écouvillonnages endocervicaux par clinicien (n = 408) | -Nombre de tests effectués<br>-Faisabilité et acceptabilité des tests | Cobas Amplicor |

| Étude. année | Revue | Localisation | *Design* (période d'inclusion) | Participants | Dépistage | | Critères de jugement | Test |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Domicile | Clinique | | |
| **Jones *et al.* 2007** | Odesanmi & Fajardo-Bernal | Afrique du Sud | ECR à deux bras parallèles (09/2003 – 08/2004) | 626 femmes de 14 à 25 ans éduquées | Deux AP vaginaux par patiente + questionnaire. Puis trois rappels pour RDV en clinique 6 semaines après (n = 313) | Deux AP vaginaux par patiente. Puis trois rappels pour RDV en clinique 6 semaines après (n = 313) | -Nombre de tests effectués<br><br>-Faisabilité et acceptabilité des tests | Cobas Amplicor |
| **Graseck *et al.* 2010** | Odesanmi & Fajardo-Bernal | États-Unis | ECR à deux bras parallèles (09/2006 – 08/2009) | 558 femmes de 14 à 45 ans sexuellement actives incluses dans l'étude de cohorte contraceptive CHOICE | Entretien<br>AP vaginaux<br>Entretien à 12 mois de suivi<br>(n = 273) | AP vaginaux + entretien au début et à 12 mois de suivi<br>(n = 285) | -Nombre de tests effectués<br><br>-Nombre d'infections détectées (CT et NG) | BD ProbeTec ET |
| **Xu *et al.* 2011** | Odesanmi & Fajardo-Bernal | États-Unis | Essai à deux bras parallèles (2005 – 2007) | 1 292 femmes testées positives à CT, randomisées pour un 2$^{e}$ dépistage | AP vaginaux<br>(n = 639) | Prélèvement par clinicien<br>(n = 653) | -Nombre de seconds tests effectués<br><br>-Nombre de réinfections | Aptima Combo 2 |
| **Reagan *et al.* 2012** | Fajardo-Bernal | États-Unis | Essai à deux bras parallèles (06/2011 – 09/2011) | 200 hommes de 18 à 45 ans | Échantillons urinaires + questionnaires<br>(n = 200) | Échantillons urinaires + questionnaires<br>(n = 200) | -Nombre de tests effectués<br><br>-Nombre d'infections détectées (CT et NG) | NP |
| **Götz *et al.* 2013** | Fajardo-Bernal | Pays-Bas | Essai à deux bras parallèles (03/2011 – 08/2011) | 216 hommes et femmes hétérosexuels positifs à CT | Questionnaire + Échantillons urinaires pour les hommes et AP vaginaux pour femmes 5 à 6 mois après 1$^{er}$ dépistage + rappel 2 semaines après | Questionnaire + Échantillons urinaires pour les hommes et AP vaginaux pour femmes 5 à 6 mois après 1$^{er}$ dépistage + rappel 1 semaine après | -Nombre de tests effectués (CT)<br><br>-Nombre d'infections détectées (CT) | NP |

| Étude. année | Revue | Localisation | *Design* (période d'inclusion) | Participants | Dépistage | | Critères de jugement | Test |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Domicile | Clinique | | |
| | | | | | (n = 109) | (n = 107) | | |
| **Kersaudy-Rahib *et al*. 2017** | RCT Chlamyweb Study | France métropolitaine | RCT à deux bras parallèles (1:1) (03/09/2012 – 14/10/2012) | 11 075 hommes et femmes sexuellement actifs de 18 à 24 ans | Questionnaire en ligne + AP urinaire pour hommes et vaginaux pour femmes + deux rappels (n = 5 531) | Prélèvement en clinique + Questionnaire de suivi (n = 5 544) | -Taux de patients dépistés (nombre de tests effectués)<br><br>-Nombre d'infections à Ct détectées | Cobas 4800 CT/NG<br><br>GeneXpert CT/NG |

*Abréviations : AP (Auto-prélèvement), CT (*Chlamydia trachomatis*), ECR (Essai Clinique Randomisé), NG (*Neisseria Gonorrhoeae*), NP (non précisé)*

*Expérience des patients*

L'expérience des patients, notamment l'acceptabilité et la satisfaction par rapport à l'auto-prélèvement, a été analysée dans trois études originales (136, 139, 141) et une méta-analyse (133).

- Smith *et al*. en 2016 (141) ont mis en place un essai clinique randomisé (randomisation 1:1) dont le critère principal d'évaluation était le pourcentage de patients ayant un test positif après auto-prélèvement par rapport à un dépistage en clinique sur la période 2011-2013. Le critère secondaire d'évaluation était l'acceptabilité de l'envoi d'un auto-prélèvement à domicile par voie postale accompagné d'un SMS de rappel. Cet essai a été réalisé chez 400 hommes, dont la moitié étaient des homosexuels, et chez 200 femmes de plus de 16 ans se faisant re-tester 3 mois après un premier test positif.

- L'étude de McRee *et al*. (139) avait pour but d'évaluer l'expérience de 971 jeunes adultes américains homosexuels, bisexuels ou transgenre de 18 à 26 ans issus d'un panel de recherche d'individus volontaires. Leur expérience était évaluée à travers leur disposition à s'auto-prélever et leur inquiétude face à cette méthode de dépistage au moyen d'un questionnaire en ligne réalisé entre octobre et novembre 2013.

- L'article de Doshi *et al.* en 2008 (136) est une étude transversale qui a permis d'évaluer l'adhésion et l'accessibilité au dépistage de Ct par auto-prélèvement vaginal ainsi que l'influence de l'âge et de l'ethnie sur l'adhésion chez 4 998 femmes de 16 à 24 ans. L'étude a porté sur des données recueillies entre juin 2003 et avril 2004 au travers d'un programme national de dépistage de l'infection à Ct au Royaume-Uni.

Enfin, la revue de Paudyal *et al.* en 2015 (133) s'est également intéressée à l'expérience et aux préférences des patients concernant l'auto-prélèvement pour le dépistage des IST. La revue de la littérature couvrait la période allant de janvier 1980 à mars 2014 et a été réalisée selon les recommandations PRISMA. Cette publication a été retenue, bien que ne traitant pas uniquement de Ct et NG, car 44 études concernaient les infections à *Chlamydia trachomatis* parmi les 47 études retenues. L'expérience des patients a été appréciée par de nombreux critères de jugement (acceptabilité des patients, facilité d'utilisation, douleur et inconfort, confiance dans les résultats, inquiétudes, préférences, etc.).

### 5.5.3.2 Résultats

*Performances diagnostiques de l'auto-prélèvement*

Le Tableau 26 ci-dessous présente un récapitulatif des performances de l'auto-prélèvement évaluées dans les quatre études retenues dans cette synthèse.

L'étude de Geelen *et al.* (137) a permis d'estimer des valeurs de sensibilité plus élevées pour l'auto-prélèvement à partir d'échantillons vaginaux que pour les échantillons rectaux, quel que soit le test utilisé, pour la détection de Ct (Cobas : 97,1 % *vs* 87,1 %, Abbott : 100 % *vs* 87,1 %) et pour la détection de NG (Cobas : 100 % *vs* 75 %, Abbott : 100 % *vs* 100 %). Les résultats de spécificité étaient quant à eux comparables.

Chernesky *et al.* (138) ont comparé les performances diagnostiques de quatre tests TAAN de seconde génération sur des auto-prélèvements urinaires et vaginaux dans un échantillon de près de 600 femmes. Cette étude n'a pas montré de différences en termes de spécificité entre les deux types de prélèvement, et ce, quel que soit le test utilisé. Concernant la sensibilité, l'Aptima Combo 2 présentait de meilleurs résultats de sensibilité que les trois

autres tests. Tout type de test confondu, l'auto-prélèvement vaginal présentait une sensibilité plus élevée que l'échantillon urinaire (Tableau 26).

En 2016, l'étude de Dize *et al.* (140) chez des hommes a comparé les performances diagnostiques d'un test TAAN sur des écouvillonnages urétraux prélevés par un clinicien *vs* des auto-prélèvements du méat pénien en clinique. Les échantillons urétraux prélevés par un clinicien étaient considérés comme le « *gold standard* » (performances diagnostiques considérées égales à 100 %). En comparaison, l'auto-prélèvement a fait preuve d'excellents résultats de sensibilité et spécificité pour la détection de Ct et NG. Ces résultats ont confirmé ceux obtenus lors d'une étude précédente non incluse dans notre analyse (143), faisant état d'une sensibilité de 94,2 % sur des échantillons de méat péniens auto-prélevés *vs* 76,7 % sur des échantillons urinaires.

La méta-analyse de Lunny *et al*. en 2015 (132) a permis de confirmer les résultats précédents concernant les auto-prélèvements en fournissant des résultats comparatifs de sensibilité et de spécificité agrégés, intégrant les données issues de 20 études. En effet, sur 2 133 échantillons masculins issus de six études, l'auto-prélèvement urinaire offrait une sensibilité et une spécificité agrégées de 88 % [$IC_{95\%}$ : 83,0 % - 93,0 %]) et 99% [$IC_{95\%}$ : 94,0 % - 99,0 %]) respectivement en comparaison au prélèvement urétral effectué par un clinicien. De la même manière, chez 6 182 femmes issues de huit études, l'auto-prélèvement urinaire offrait une sensibilité et une spécificité de 87 % [$IC_{95\%}$ : 81,0 % - 91,0 %]) et 99 % [$IC_{95\%}$ : 98,0 % - 100 %]) respectivement en comparaison au prélèvement cervical effectué par un clinicien. L'auto-prélèvement vaginal chez 1 806 femmes issues de six études offrait une sensibilité et une spécificité de 92 % [$IC_{95\%}$ : 87,0 % - 95,0 %] et 98 % [$IC_{95\%}$ : 97,0 % - 99,0 %]) comparé au prélèvement cervical effectué par un clinicien. Enfin, l'écouvillonnage rectal auto-prélevé *vs* prélevé par un clinicien a été étudié dans une étude chez 2 312 femmes et hommes. La sensibilité était de 88 % et la spécificité de 99 %. Les performances diagnostiques intrinsèques étaient sensiblement identiques pour la détection de NG (Cf. Tableau 26).

**Tableau 26. Principaux résultats de performances intrinsèques et extrinsèques des auto-prélèvements retrouvés dans la revue de la littérature**

| Référence (s) | Tests utilisés [£] (technique, fabricant, pays) | Populations testées [£] | Type d'échantillons [£] | Performances diagnostiques [£] | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | intrinsèques | | extrinsèques | |
| | | | | Sensibilité [$IC_{95\%}$] | Spécificité [$IC_{95\%}$] | VPP [$IC_{95\%}$] | VPN [$IC_{95\%}$] |
| **Geelen *et al.*, 2013** (137) | **Cobas 4800 CT/NG** [Roche – Suisse] **m200 real-time CT/NG** [Abbott, États-Unis] | 921 individus | Rectaux (PC) | CT : **87,1 %** [NP]<br>NG : **75,0 %** [NP] **100 %** [NP] | CT : **99,5 %** [NP] **100 %** [NP]<br>NG : **100 %** [NP] | CT : **96,4 %** [NP] **100 %** [NP]<br>NG : **100 %** [NP] | CT : **98,0 %** [NP]<br>NG : **98,6 %** [NP] **100 %** [NP] |
| | | | Vaginaux (AP) | CT : **97,1 %** [NP] **100 %** [NP]<br>NG : **100 %** [NP] | CT : **99,5 %** [NP] **99,7 %** [NP]<br>NG : **99,9 %** [NP] **100 %** [NP] | CT : **95,9 %** [NP] **97,1 %** [NP]<br>NG : **80 %** [NP] **100 %** [NP] | CT : **99,7 %** [NP] **100 %** [NP]<br>NG : **100 %** [NP] |
| **Chernesky *et al.*, 2014** (138) | **APTIMA Combo 2 CT/NG** [Hologic, États-Unis] **m200 real-time CT/NG** [Abbott, États-Unis] **ProbeTec CT/GC** [BD, États-Unis] **Cobas 4800 CT/NG** [Roche – Suisse] | 575 femmes consultant en clinique de santé sexuelle au Canada | Urinaires (AP) | **75,5 %** [62,4 – 85,1] **88,7 %** [77,4 – 94,7] | **99,4 %** [98,2 – 99,8] **100 %** [99,3 – 100] | **93,6 %** [82,8 – 97,8] **100 %** [91,8 – 100] | **97,5 %** [95,8 – 98,76 **98,8 %** [97,5 – 99,5] |
| | | | Vaginaux (AP) | **84,6 %** [72,5 – 92,0] **98,1 %** [90,1 – 99,7] | **98,4 %** [96,9 – 99,2] **100 %** [99,3 – 100] | **86,4 %** [75,5 – 93,0] **100 %** [92,9 – 100] | **98,5 %** [97,0 – 99,2] **99,8 %** [98,9 – 100] |
| **Dize *et al.*, 2016** (140) | **APTIMA Combo 2 CT/NG** [Hologic, États-Unis] | 203 hommes > 17 ans consultant en clinique pour culture NG | Méat pénien (AP) (*vs* PC urétraux) [µ] | CT : **96,8 %** [81,4 - 99,8]<br>NG : **100 %** [84,4 - 100] | CT : **98,8 %** [95,4 - 99,7]<br>NG : **98,9 %** [95,5 - 99,8] | NP | NP |
| **Lunny *et al.*, 2015** (132) | Différents tests TAAN utilisant PCR, LCR, TMA | CT : n = 2133 (six études) NG : n = 1012 (trois études) | AP urinaires (*vs* PC urétraux) [µ] | CT : **88 %** [83– 93]<br>NG : **92 %** [83– 97] | CT : **99 %** [94– 99]<br>NG : **99 %** [98– 100] | NP | NP |

| **Référence (s)** | **Tests utilisés** £ (technique, fabricant, pays) | **Populations testées** £ | **Type d'échantillons** £ | **Performances diagnostiques** £ | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | intrinsèques | | extrinsèques | |
| | | | | Sensibilité [$IC_{95\%}$] | Spécificité [$IC_{95\%}$] | VPP [$IC_{95\%}$] | VPN [$IC_{95\%}$] |
| | | CT : n = 6 182 (huit études)<br>NG : n = 2 066 (trois études) | AP urinaires (*vs* PC cervicaux) µ | CT : **87 %** [81– 91]<br>NG : **79 %** [70– 88] | CT : **99 %** [98– 100]<br>NG : **99 %** [99– 100] | | |
| | | CT : n = 1 806 (six études)<br>NG : n = 309 (une étude) | AP vaginaux (*vs* PC cervicaux) µ | CT : **92 %** [87– 95]<br>NG : **98 %** [88– 100] | CT : **98 %** [97– 99]<br>NG : **97 %** [94– 99] | | |
| | | CT : n = 2 312 (une étude)<br>NG : n = 1 626 (une étude) | AP rectaux (*vs* PC rectaux) µ | CT : **88 %** [79– 94]<br>NG : **85 %** [55– 98] | CT : **99 %** [98– 99]<br>NG : **100 %** [99– 100] | | |
| | | CT : n = 473 (une étude)<br>NG : n = 473 (une étude) | AP pharyngés (*vs* PC Pharyngés) µ | CT : **83 %** [36– 100]<br>NG : **91 %** [75– 98] | CT : **100 %** [98– 100]<br>NG : **97 %** [95–98] | | |

*Abréviations : AP (Auto-prélèvement), CT (*Chlamydia trachomatis*), IC (Intervalle de confiance), NG (*Neisseria Gonorrhoeae*), NP (non précisé), PC (prélèvement par clinicien), VPP (Valeur Prédictive Positive), VPN (Valeur Prédictive Négative)*

*µ Les performances diagnostiques intrinsèques des prélèvements effectués par un clinicien dans l'étude de Dize* et al. *2016 et dans la revue du Lunny* et al. *2015 sont considérées comme le* gold standard *et prises par défaut comme égales à 100 % pour calculer les performances des échantillons auto-prélevés.*

*£ Par souci de synthèse, les performances issues de la revue de la littérature (articles originaux ou tirés des revues systématiques) ne sont pas détaillées selon le type d'échantillon, la sous-population testée ou le test de référence utilisé, et sont présentées selon le meilleur et le plus mauvais résultat retrouvé. (Cf. paragraphe 5.5.3.2 pour plus de précisions).*

### *Performances cliniques*

Dans la méta-analyse de Fajardo-Bernal *et al.* en 2015 (131), le critère de jugement de l'efficacité clinique de l'auto-prélèvement dans le cadre d'une stratégie de dépistage des infections à Ct/NG par rapport à un prélèvement effectué par un professionnel de santé était un critère composite de prise en charge du cas index. Il était défini comme le nombre de patients testés, diagnostiqués et traités, par rapport à l'ensemble des participants. Trois essais randomisés (sur les dix inclus dans la méta-analyse) ont permis d'évaluer le critère principal, correspondant à 1 566 patients. L'analyse n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative entre les deux groupes [RR ($IC_{95\%}$) = 0,88 (0,60 – 1,29)], suggérant un même niveau de prise en charge du cas index entre l'auto-prélèvement à domicile et le prélèvement par un clinicien. Concernant les critères de jugement secondaires, aucune estimation agrégée n'a été fournie pour l'adhésion au dépistage (pourcentage de patients testés sur l'ensemble des participants) en raison d'une forte hétérogénéité entre les essais. Néanmoins, dans huit essais sur dix, l'adhésion au dépistage était supérieure dans la stratégie avec auto-prélèvement à domicile. Le taux de positivité du test était inférieur pour l'auto-prélèvement à domicile [RR ($IC_{95\%}$) = 0,72 (0,61 – 0,86)]. Les essais inclus dans la méta-analyse n'avaient pas évalué la sécurité du dépistage intégrant l'auto-prélèvement.

Dans la méta-analyse d'Odesanmi *et al.* en 2013 (135), six essais randomisés ont évalué l'impact de l'introduction de l'auto-prélèvement à domicile dans une stratégie de dépistage de l'infection à Ct dont le critère de jugement principal était l'adhésion au dépistage (évalué à partir de dossiers médicaux dans quatre essais et à partir de dossiers médicaux et par auto-évaluation par le patient dans deux essais). Les deux essais pour lesquels le critère de jugement était auto-déclaré (Grasek *et al*. 2010, Jones *et al.* 2007) ont montré que l'auto-prélèvement à domicile était associé à une augmentation de l'adhésion au dépistage [RR ($IC_{95\%}$) = 1,55 (1,30 – 1,85), p < 0,00001]. Les études de Cook *et al*. 2007 et Ostergaard *et al.* 1998 n'ont pas été intégrées à la méta-analyse en raison de données insuffisantes et d'un risque de biais important. Les conclusions de ces deux études étaient toutefois en faveur d'une augmentation de l'adhésion au dépistage dans le groupe auto-prélèvement. Les résultats agrégés des deux autres études sur dossiers médicaux uniquement (Lippman *et al.* 2007 et Xu *et al.* 2011) ont également retrouvé un effet positif de l'auto-prélèvement à domicile sur l'adhésion au dépistage [RR ($IC_{95\%}$) = 1,64 (1,17 – 2,30), p < 0,004] malgré une hétérogénéité non négligeable (64%).

Dans l'essai clinique français Chlamyweb (142), ayant inclus 11 075 participants, hommes et femmes, sexuellement actifs de 18 à 24 ans, le dépistage de Ct par auto-prélèvement vaginal et urinaire à domicile a été proposé à 5 531 patients, tandis que le groupe contrôle (situation actuelle) était composé de 5 544 patients. Concernant le taux de dépistage, il existait une différence statistiquement significative en faveur du groupe expérimental 29,6 % (1616/5 531) *vs* groupe contrôle 8,7 % (480/5 544), RR = 3,37 $IC_{95\%}$ [3,05 ; 3,74]). Il faut noter que, dans le groupe expérimental, statistiquement plus de femmes ont adhéré au dépistage que d'hommes (33,9 % *vs* 23,9 %, p < 0,001), mais l'impact du dispositif était plus important chez les hommes. C'était également le cas dans le groupe contrôle (11,6 % *vs* 5,3 %). Concernant le critère de jugement secondaire (positivité à Ct), aucune différence entre les groupes n'a été mise en évidence (6,8 % [110/1616] *vs* 6,3 % [30/480]). Cependant, dans le groupe expérimental, significativement plus de femmes ont eu un diagnostic positif (8,3 % *vs* 4,4 %, p < 0,001) par rapport aux hommes.

Une 4e étude (134) s'est intéressée à l'adhésion au dépistage en fonction des différentes modalités de dépistage par auto-prélèvement à domicile. Sept types de programmes ont été étudiés. Il existe une grande hétérogénéité entre les résultats d'adhésion au dépistage de chaque programme. Le programme associé aux meilleurs résultats de taux de dépistage (« *testing rate* ») est le programme dit de sensibilisation avec l'aide de personnel de terrain avec une adhésion au dépistage de 76,1 % [$IC_{95\%}$ : 70,7 % - 82,3 %]. L'envoi de kit d'AP

concomitamment à une invitation (donc sans attendre de réponse) permettait d'obtenir un taux de dépistage de 28,8 % ([$IC_{95\%}$ : 23,9 % - 28,8 %]) supérieur au programme de dépistage avec envoi de kit d'AP après acceptation de l'invitation (18,1 % [$IC_{95\%}$ : 12,8 % - 36,2 %]). Ce même type de programme possède néanmoins un taux de retour des échantillons (nombre de tests retournés par rapport au nombre de patients ayant accepté de participer) élevé (78,9 % [$IC_{95\%}$ : 68,3 % - 86,0 %]).

### *Expérience des patients*

L'expérience des patients par rapport à l'auto-prélèvement est un élément important qui peut avoir un impact sur les performances diagnostiques et cliniques de cet outil. Elle peut s'appréhender selon différentes dimensions :

- l'acceptabilité à faire un auto-prélèvement (133, 136, 139, 141) ;
- les préférences des patients en termes de type d'échantillons prélevés et entre l'auto-prélèvement et le prélèvement par un clinicien (133, 135, 141) ;
- la facilité d'utilisation et de compréhension des instructions pour réaliser l'auto-prélèvement (133, 135, 141) ;
- la confiance dans la validité de l'auto-prélèvement effectué et dans l'interprétation des résultats (133, 141) ;
- les difficultés rencontrées lors de l'auto-prélèvement (133, 141) ;
- les inquiétudes par rapport à l'auto-prélèvement (133, 139).

#### Acceptabilité

Les quatre études retenues pour cette dimension ont évalué le paramètre de l'acceptabilité au travers de la satisfaction d'avoir effectué un auto-prélèvement, l'acceptabilité du rappel, la disposition à faire ou à recommander un auto-prélèvement. Smith *et al*. (141), par l'intermédiaire d'un questionnaire en ligne, ont déterminé un taux de satisfaction de 86 % (121/141). Ces informations viennent confirmer les résultats agrégés de 36 études incluses dans la méta-analyse de Paudyal *et al.* (133) qui estimait un taux de satisfaction suite à un auto-prélèvement à 85 % [$IC_{95\%}$ : 29 – 100]. Cette même étude précise également que 86 % [$IC_{95\%}$ : 50 – 100] des participants étaient disposés à réaliser l'auto-prélèvement ou à le recommander.

Dans l'étude de Doshi *et al.* en 2008 (136), dans un échantillon de près de 4 000 femmes, 90 % ont déclaré être disposées à réaliser un auto-prélèvement. Ce pourcentage s'élevait à 74 % dans l'étude de McRee *et al*. (139) et pouvait atteindre 95 % chez des patientes ayant déjà expérimenté l'auto-prélèvement. Il est intéressant de souligner que, dans cette même étude, il existait une différence significative entre la disposition des hommes à pratiquer l'auto prélèvement à domicile (81 %) et celle des femmes (68 %, $p < 0,001$).

Enfin, concernant la réception d'un SMS de rappel pour le test, 85 % des patients (378/445) de l'étude de Smith *et al.* (141) étaient en accord avec cette stratégie.

#### Préférence des patients

Les préférences des individus vis-à-vis de l'auto-prélèvement concernaient :

- le type d'échantillon prélevé ;

- l'auto-prélèvement à domicile *vs* l'auto-prélèvement dans une structure de soins ;
- l'auto-prélèvement *vs* un prélèvement effectué par le clinicien.

Concernant le type d'échantillon prélevé, la méta-analyse de Paudyal *et al.* (133) montre des préférences pour l'échantillonnage vaginal (60 % [$IC_{95\%}$ : 31 – 94]) et urinaire 49 % [$IC_{95\%}$ : 9 – 95].

Dans cette même étude, l'estimation agrégée des résultats de 15 études est en faveur de l'auto-prélèvement à domicile *vs* l'auto-prélèvement réalisé en service clinique (65 % [$IC_{95\%}$ : 24 – 100] *vs* 44 % [$IC_{95\%}$ : 0 – 78]).

L'étude de Smith *et al.* (141) atteste de la préférence de l'auto-prélèvement à 65 % (96/141) par rapport au prélèvement réalisé par un clinicien 14 % (20/141). Enfin, la préférence entre l'auto-prélèvement à domicile et le prélèvement par un clinicien constituait le critère de jugement secondaire de la revue systématique d'Odesanmi *et al.* (135). Les résultats étaient en faveur de l'auto-prélèvement à domicile.

**Facilité de réalisation**

Le critère de jugement concernant la facilité de réalisation est défini selon deux dimensions : 1/ la facilité de compréhension des instructions (envoyées avec le kit d'auto-prélèvement) et 2/ la facilité de réalisation de l'auto-prélèvement. Dans l'étude de Smith *et al.* (141), 96 % (135/141) des individus ont rapporté que les instructions étaient faciles à comprendre et, dans la même proportion (136/141), que la réalisation de l'auto-prélèvement était simple. Dans l'étude Chlamyweb, volet I (144), 87,5 % des participants ont rapporté que l'auto-prélèvement était « très facile à utiliser » et 12,4 % « assez facile à utiliser ».

Cette estimation est cohérente avec la méta-analyse de Paudyal *et al.* (133) dont le résultat agrégé de 28 études indiquait que 88 % des individus interrogés considèrent que l'auto-prélèvement est très facile, facile ou pas difficile à réaliser. Ces résultats étaient également cohérents avec les estimations des études de Lippman *et al.*, 2007 et Jones *et al.*, 2008.

**Confiance des patients**

Elle est estimée par la confiance que les individus accordent à la qualité de leur auto-prélèvement et à l'interprétation des résultats issus de l'auto-prélèvement. Paudyal *et al.* (133) attestent d'une très bonne confiance des individus envers l'auto-prélèvement. En effet, 84 % des patients de 13 études mentionnent une confiance dans la qualité de leur auto-prélèvement et/ou de l'interprétation des résultats du test issus de l'auto-prélèvement. Ceci est confirmé par Smith *et al.* (141) : 90 % des 141 patients ont confiance dans la qualité de leur auto-prélèvement.

**Difficultés rencontrées**

Cette dimension cherche à évaluer la nature et la fréquence des difficultés ou de l'inconfort qu'ont pu rencontrer les individus ayant testé l'auto-prélèvement. Trente pour cent (42/141) des patients de l'étude de Smith *et al.* (141) ont déclaré des difficultés liées à l'insertion des écouvillons vaginaux (60 %) et aux éclaboussures 26 %. Paudyal *et al.* (133) ont retenu 17 études évaluant la douleur et l'inconfort potentiellement rencontrés par les patients et concluent que 13 % des patients se sont plaint d'une de ces expériences négatives.

**Inquiétudes**

McRee *et al*. (139) montrent, *via* un questionnaire en ligne, que 90 à 92 % des 971 hommes et femmes interrogés ont des inquiétudes à l'idée de réaliser un auto-prélèvement. Environ

70 % et 67 % de ces individus étaient inquiets au sujet de la précision du test et de la réalisation correcte de l'auto-prélèvement s'ils étaient amenés à le réaliser. Trente-sept pour cent et 26 % des patients préfèrent aller voir un médecin pour le prélèvement et sont réticents à un envoi par la poste ; et 12 % des patients étaient inquiets au sujet de la douleur qu'ils pourraient ressentir. Enfin, Paudyal *et al*. (133) estiment que la confidentialité et la sécurité d'utilisation représenteraient 30 % [$IC_{95\%}$ : 4 – 55] et 17 % [$IC_{95\%}$ : 2 – 43] respectivement des raisons d'inquiétudes des patients.

### 5.5.4 Discussion

*Nouveaux tests de diagnostic rapide*

Les recommandations françaises actuelles concernant le dépistage des infections uro-génitales basses à Ct préconisent les techniques de biologie moléculaire avec amplification (TAAN) comme méthode de référence devant être utilisée en première intention dans le diagnostic habituel de Ct pour tout type de population et de prélèvement car elles présentent les meilleures performances diagnostiques. Cependant, considérant le délai d'obtention des résultats pouvant générer un nombre important de patients Ct positifs perdus de vue, des nouveaux tests de diagnostic rapide ont été développés ou sont en cours de développement. Ces tests présentent plusieurs avantages, notamment celui de permettre de communiquer des résultats dans un délai de quelques minutes à quelques heures dans l'objectif d'initier la prise en charge, idéalement lors de la visite initiale de dépistage. De plus, ils sont, pour la plupart, non invasifs et disponibles en auto-prélèvement, permettant d'augmenter possiblement le spectre des populations ciblées et l'adhésion au dépistage. Cependant, le principal frein à l'utilisation de ces tests est qu'ils présentent, à ce jour, un faible niveau de performances, notamment en termes de sensibilité, comme le montre la synthèse des performances des tests retrouvés dans la littérature et présentée dans ce rapport.

Le TDR antigénique avec des résultats de performances plus élevées que les autres tests est le ***Chlamydia Rapid Test* - CRT (DRW)**. Sa sensibilité dans les études indépendantes retenues dans notre revue se situait entre 40 % et 75 %. Ces résultats étaient inférieurs aux performances diagnostiques estimées dans les études réalisées par les fabricants (121, 122, 145), dans lesquelles la sensibilité était évaluée entre 80 et 90 %. Dans le même sens, il faut noter que les résultats agrégés dans la revue d'Hislop *et al.* étaient dérivés uniquement de ces études. L'hétérogénéité des résultats entre les études peut s'expliquer par une faible charge bactérienne dans la population et par l'utilisation de tests de référence plus performants dans les études indépendantes que ceux utilisés dans les études menées par les fabricants (Cobas AMPLICOR Ct/NG, Roche). Dans tous les cas, les performances de ce test rapide, même en retenant les valeurs de sensibilité les plus favorables, sont inférieures à celles des TAAN de référence.

D'autres tests de biologie moléculaire par PCR en temps réel, utilisant des techniques automatisées de biologie moléculaire nécessitant peu d'entraînement et un équipement plus simple ont été développés et permettent d'obtenir des résultats en quelques heures. Le test TAAN le plus rapide et le plus sensible retrouvé dans la littérature est le **GeneXpert CT/NG (Cepheid)**, présentant une sensibilité entre 96 % et 100 %, mais dont le résultat est obtenu en 1,5 heure, ce qui ne permet pas de le classer dans la catégorie des tests rapides... D'autres tests TAAN sont disponibles et disposent de performances intrinsèques comparables aux TAAN de référence, mais ne sont pas suffisamment rapides pour fournir un résultat lors d'une visite initiale de dépistage avec un délai d'obtention des résultats supérieur à 3 heures. Parmi ces tests, le **Cobas 4800 CT/NG (Roche)**, le ***Versant* CT/NG DNA (*Siemens Healthcare Diagnostics*), l'*Abbot real Time* Ct/NG et l'*Aptima Combo 2 assay* CT/NG (Hologic)** sont déjà largement utilisés en pratique. L'*Aptima Combo 2* présentant une très bonne sensibilité est d'ailleurs utilisé comme test de référence dans l'évaluation des performances des nouveaux TAAN par PCR en temps réel (tableau 24).

À l'issue de cette revue de la littérature, aucun TDR disponible ne semble répondre aux exigences permettant de les recommander dans la stratégie de dépistage des infections à Ct. En effet, si certains des nouveaux tests répondent à l'exigence de délai, ils ne présentent pas à ce jour les performances suffisantes par rapport au *gold standard*, alors qu'ils ont été évalués, pour la plupart, dans des populations symptomatiques ou mixtes et dans des populations avec un niveau de prévalence plus élevé que dans la population ciblée par un dépistage en France. On peut ainsi estimer que les niveaux de performances retrouvés représentent la limite haute des performances de ces tests rapides. Ceci est d'ailleurs en ligne avec les conclusions retrouvées dans la littérature (100) mentionnant que les TDR

disponibles ne peuvent pas être, à ce jour, recommandés en Europe. Ces résultats sont également cohérents avec la revue systématique publiée en 2017 par Kelly *et al.* (146) et qui concluait que les TDR antigéniques disponibles souffraient d'une sensibilité insuffisante pour être recommandés comme test de dépistage (sensibilité agrégée de tous les TDR estimée à 36,6 % sur échantillon vaginal et 62,5 % sur échantillon urinaire chez les hommes).

Cependant, étant donnée l'importance de maîtriser la transmission et les complications liées à cette infection, il apparaît intéressant de discuter de la limite quantitative comme critère décisionnel permettant d'arbitrer la meilleure balance bénéfice/risque et coût/bénéfice entre diagnostiquer moins de patients avec des TDR (une mauvaise sensibilité entraîne un nombre élevé de faux-négatifs), mais qui seraient traités d'emblée grâce à un délai d'obtention des résultats réduit, ou détecter tous les patients avec un TAAN > 90 minutes (très bonne sensibilité), mais avec un nombre élevé de patients perdus de vue, et donc non traités, du fait du délai élevé d'obtention des résultats, nécessitant une consultation de suivi. Des modèles mathématiques ont été développés (147) et ont suggéré qu'un TDR avec une sensibilité > 63 % assurerait un meilleur taux de personnes traitées qu'un test avec une grande sensibilité mais un taux de retour des patients faible à la consultation de suivi. Plus récemment, ce seuil a été estimé à 83,5 % par van Dommelen *et al.* (148), considérant qu'un TDR ayant une sensibilité inférieure à ce seuil ne pouvait se substituer au TAAN dans un contexte de faible effectif de patients perdus de vue.

Des interventions de « *mobile health* » ont également été développées pour répondre à cet enjeu de l'amélioration du délai et du taux de rendu de résultats. La littérature fait état d'initiatives prometteuses (149, 150), s'appuyant sur une communication des résultats ou une invitation à prendre rendez-vous *via* une application, *via* des SMS ou *via* un appel téléphonique. L'efficacité et l'adhésion à ces dispositifs dépendent du profil des sujets dépistés. À partir de la littérature et des profils des files actives des différents lieux de dépistage, le recours à la « *mobile health* » pour informer de la mise à disposition des résultats des tests de dépistage à *Chlamydia* pourra être exploré en attendant la mise à disposition de tests rapides plus performants.

Concernant les TAAN, notamment les duplex, leur utilisation avait déjà été évoquée par la HAS en 2010 dans le cadre de ses travaux sur le « Dépistage et prise en charge de l'infection à NG : état des lieux et propositions » (76) qui préconisaient la recherche simultanée de Ct/NG par un TAAN duplex en cas de recherche de NG chez les individus asymptomatiques tout en alertant sur la nécessité d'information préalable des patients et de ciblage des individus consultant en structure de dépistage ou de prise en charge des IST. Un autre rapport d'« Évaluation des tests d'amplification d'acides nucléiques recherchant NG » publié par la HAS en novembre 2015 (8) en vue de l'inscription sur la liste des actes de biologie médicale pris en charge par l'Assurance maladie, préconisait également l'utilisation du duplex chez les individus asymptomatiques, mais au cas par cas, avec une évaluation du risque individuel estimé par le clinicien et avec une information préalable des patients concernant la recherche de la co-infection. Ce rapport alertait également sur le fait que les populations à risque de Ct et NG n'étaient pas superposables, et sur le risque d'une dérive potentielle de recherche de co-infection Ct/ NG lors d'une recherche initiale de Ct seule, sachant le taux limité de co-infection par NG en cas de Ct+, sauf dans les populations spécifiques, notamment les HSH.

### *Auto-prélèvement*

L'évaluation des nouveaux outils disponibles pour le diagnostic des infections à Ct incluait l'évaluation des performances et de l'acceptabilité de l'auto-prélèvement (à domicile ou en structure de soins) comme nouvel outil intégré dans une stratégie de dépistage. En effet, l'auto-prélèvement peut offrir une alternative au prélèvement en unité de soins (cabinets de soins primaires ou structures à vocation de dépistage). L'utilisation potentielle d'un tel outil dans la stratégie de dépistage peut représenter un levier pour augmenter l'adhésion au dépistage des populations ciblées.

En effet, les TAAN, effectués à partir d'auto-prélèvements (à domicile ou en structure de soin), ont démontré des performances diagnostiques du même ordre que les TAAN réalisés à partir de prélèvements effectués par un professionnel de santé. Plus précisément, dans la méta-analyse de Lunny *et al.* (132), la sensibilité diagnostique avec l'auto-prélèvement était comprise entre 88 et 92 %, avec une supériorité pour l'auto-prélèvement vaginal, résultats cohérents avec ceux de l'étude de Chernesky *et al.* (138). Lunny *et al.* (132) suggèrent de recommander l'auto-prélèvement vaginal dans le dépistage de l'infection à Ct pour les femmes et l'échantillon urinaire pour les hommes.

Concernant les performances cliniques de l'auto-prélèvement, la mise à disposition d'un kit d'auto-prélèvement semble en faveur d'une augmentation de l'adhésion au dépistage (131, 134, 135), quels que soient le lieu de l'auto-prélèvement (domicile ou clinique), la population et le type d'échantillon. Ce constat est confirmé par l'essai clinique Chlamyweb (142) mené en France sur un grand échantillon d'hommes et femmes appartenant aux classes d'âge les plus à risque d'infection à Ct (18-24 ans). Cette étude a montré que la proposition d'un dépistage reposant sur un auto-prélèvement à domicile permettrait de multiplier par trois le taux de dépistage par rapport à la stratégie de dépistage actuelle (29,8 % contre 8,7 % dans le groupe contrôle), suggérant que cette stratégie pourrait être envisagée en complément des stratégies classiques. Le volet I de cette étude (144) a par ailleurs évalué que la proposition par Internet d'envoi d'un kit d'auto-prélèvement gratuit était faisable en France et permettait d'atteindre une population plus large avec un accès limité aux structures de soins. L'étude a montré que près de 50 % des individus âgés de 18-24 ans acceptaient de recevoir le kit d'auto-prélèvement et que, parmi eux, près de deux individus sur trois renvoyaient le kit.

L'impact clinique en termes de prise en charge globale du cas index semble moins évident. Ce critère composite (dépistage, diagnostic et traitement du cas index) évalué dans la méta-analyse de Fajardo-Bernal *et al.* (131) n'était pas statistiquement différent entre un dépistage standard en service clinique et une stratégie intégrant l'auto-prélèvement. Une hypothèse faite par les auteurs est que le gain en termes d'augmentation du taux d'adhésion au dépistage dans la stratégie « auto-prélèvement » pourrait ensuite être dilué par un taux de positivité plus faible à Ct (population moins à risque que les populations consultant en centre de dépistage, par exemple), n'entraînant pas, par la suite, un taux de patients diagnostiqués positifs et traités plus élevé que dans la stratégie de dépistage standard.

L'analyse de l'acceptabilité et des préférences des patients montre une très bonne acceptabilité de l'auto-prélèvement (déjà réalisé) et de la disposition à le faire pour la première fois et à le recommander. Leur préférence se porte également vers l'auto-prélèvement (préférentiellement à domicile), comparativement à un prélèvement effectué par clinicien, principalement pour des raisons de confidentialité, de gain de temps et de facilité d'utilisation.

Enfin, plusieurs études ayant intégré une évaluation des coûts associés ont montré que l'auto-prélèvement à domicile était moins coûteux qu'un prélèvement en clinique (131, 140-142).

L'auto-prélèvement à domicile représente une stratégie complémentaire intéressante, soutenue par les données d'acceptabilité disponibles dans la littérature, en faveur d'un taux

élevé de satisfaction des individus ayant déjà réalisé un auto-prélèvement, une facilité de réalisation et une confiance élevée dans les résultats. Ainsi, l'auto-prélèvement devrait être considéré dans la stratégie de dépistage des infections à Ct, notamment en raison de sa capacité à mieux atteindre les populations ciblées par le dépistage, permettant d'augmenter le taux de dépistage et la possibilité de diagnostiquer et traiter les sujets testés positifs. Comme mis en évidence par Jamil *et al.* (134), la mise à disposition de kits d'auto-prélèvement pourrait s'effectuer de manière dématérialisée ou proposée à la suite d'un premier rendez-vous physique ou dans le cadre d'actions « hors les murs ». Par ailleurs, l'expérimentation REMIND, en direction des HSH, menée par Santé publique France, et visant à favoriser le dépistage répété de l'infection à VIH et des autres IST, inclut également l'auto-prélèvement. Sa place s'envisage de façon complémentaire aux techniques utilisées actuellement et au développement futur de tests de dépistage rapides, principalement chez des populations difficiles à atteindre.

# 6 Conclusions et avis du groupe de travail

Pour rappel, le groupe de travail s'est réuni à deux reprises. Durant les réunions, les différentes dimensions de l'évaluation ont été présentées et discutées.

Lors de la 2e réunion, un tour de table a été proposé afin de recueillir l'avis de chacun des membres du groupe de travail sur la réévaluation de la stratégie de dépistage des infections uro-génitales basses à Ct. L'avis du groupe de travail se fonde sur les positionnements exprimés lors de ce tour de table.

## 6.1 Questions d'évaluation traitées dans l'étape 1

### 6.1.1 Comment les recommandations de 2003 ont-elles été suivies par les centres à vocation de dépistage ?

L'état des lieux de la mise en œuvre des recommandations publiées par l'Anaes en 2003 sur le dépistage des infections uro-génitales à Ct (1) repose essentiellement sur les données issues de deux enquêtes : l'enquête de Feltgen (18) réalisée en octobre 2009 dans 77 CIDDIST/CDAG, et l'enquête nationale de pratique mise en œuvre par la HAS dans le cadre de ce travail d'actualisation des recommandations, dans 190 centres (CeGIDD, CPEF, centres d'orthogénie et SSU). **Dans l'enquête de Feltgen, 50 % des centres déclaraient proposer un dépistage systématique de *Chlamydia trachomatis* à toutes les femmes de moins de 25 ans (et autres classes d'âge) et un tiers à tous les hommes de moins de 30 ans (sans connaître le degré de recoupement entre les deux populations).** Dans l'enquête mise en œuvre par la HAS, parmi les 145 centres ayant déclaré réaliser un dépistage systématique sur critère d'âge, **38 % des centres dépistaient les femmes de moins de 25 ans strictement (scénario 1 de la recommandation) ; et 25 % des centres dépistaient les femmes de moins de 25 ans et les hommes de moins de 30 ans (scénario 2 de la recommandation de 2003).** À noter que 75 % des centres déclaraient dépister les femmes de moins de 25 ans au sens large (*i.e.* les moins de 25 ans et autres classes d'âge), comparativement aux 50 % estimés dans l'enquête de Feltgen.

**Au total, les fréquences de mise en œuvre du dépistage systématique selon les recommandations apparaissent faibles dans les centres à vocation de dépistage ayant participé aux enquêtes**. Ces estimations doivent être interprétées en tenant compte des obstacles à la mise en œuvre du dépistage systématique déclarés par les centres, notamment des financements insuffisants et des difficultés opérationnelles.

Les données de l'enquête montrent également la mise en œuvre d'un dépistage ciblé sur facteurs de risque, en particulier en cas de multipartenariat (tel que recommandé), en cas de partenaire positif à Ct et en cas de diagnostic ou antécédents d'IST. **Par ailleurs, lorsqu'il est mis en œuvre, le dépistage est effectué conformément aux recommandations, en ce qui concerne l'utilisation du test TAAN (à partir d'un échantillon vaginal chez la femme et urinaire chez l'homme), et la prise en charge des positifs (traitement par azithromycine 1g en dose unique et notification aux partenaires)**. Concernant la recherche d'une co-infection Ct/NG, les données sont cohérentes avec l'absence, en France, d'une recommandation spécifique de dépistage de la co-infection avec une répartition des pratiques homogène entre un dépistage systématique, opportuniste (essentiellement chez les HSH) ou une démarche de diagnostic. Le test utilisé est la PCR couplée Ct/NG telle que

préconisée par la HAS, et la prise en charge thérapeutique repose sur un traitement par azithromycine 1g et ceftriaxone.

Enfin, toujours selon les données de l'enquête, les trois leviers principalement cités par les centres qui permettraient d'améliorer la mise en œuvre d'un dépistage systématique des infections à Ct sont : **l'élargissement de la population cible, la diversification des lieux de dépistage (notamment dans les cabinets de ville) et le renforcement de l'information sur l'infection**.

**Avis du groupe de travail HAS**

Les membres du groupe de travail ont souligné que l'évaluation de la fréquence de mise en œuvre du dépistage selon les recommandations de 2003, *via* l'enquête de pratique, n'avait pas pour objectif d'évaluer la qualité de la pratique des centres, mais d'identifier les obstacles potentiels à la mise en œuvre des recommandations, ainsi que des leviers permettant d'améliorer le dépistage.

Sur la base des données présentées, le groupe de travail souligne que la fréquence de mise en œuvre du dépistage, selon les recommandations, doit être mise en regard **des problématiques de financement insuffisant**, **dans les centres, pour le dépistage spécifique des infections à Ct**. **Ce positionnement est cohérent avec les recommandations récentes du Conseil national du SIDA et des hépatites virales, qui préconisent une garantie de financement, notamment au niveau des ARS, des CeGIDD et des CPEF impliqués dans la lutte contre les IST pour favoriser l'accès au dépistage de tous les jeunes.** En complément des échanges sur le financement des structures, la question du remboursement des autres sites de prélèvement (pharyngé, rectal ou réalisation des trois sites), lorsque nécessaire, pour réaliser le dépistage de l'infection à Ct, est également discutée. En effet, la dernière version de la nomenclature des actes de biologie médicale de la CNAMTS[10] entrée en vigueur le 1er août 2017 précise les conditions de prescription et codification des examens par PCR pour le dépistage *chlamydia* ainsi que les situations justifiant l'analyse de plusieurs sites de prélèvement, avec cependant la facturation d'un seul acte. Les trois sites prélevés ne sont toujours pas pris en charge par l'Assurance maladie. Concernant le renforcement des campagnes d'information, identifié par les centres comme un levier d'amélioration de la mise en œuvre du dépistage, l'ensemble du groupe de travail rappelle que les conclusions des recommandations de 2003 pouvaient apparaître comme insuffisamment claires, notamment concernant les populations ciblées (deux scénarii proposés) et l'ouverture à d'autres lieux de dépistage (médecine ambulatoire). **L'ensemble du groupe de travail préconise que l'actualisation aboutisse à des recommandations très claires sur le dépistage des infections uro-génitales à Ct, permettant vraisemblablement d'améliorer la mise en œuvre du dépistage dans les structures concernées.** La nécessité de renforcer des campagnes d'information serait à évaluer dans un second temps, si, malgré la garantie de financement des structures pour le dépistage des infections à Ct, le taux de dépistage restait en deçà d'un taux de recours qu'il conviendrait de définir *a priori*.

10

Cnamts : http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/nabm/download_file.php?filename=/f_mediam/fo/nabm/DOC046.pdf

### 6.1.2 Que sait-on de l'histoire naturelle de la maladie et de la fréquence des complications à moyen et long terme ?

La revue de la littérature mise en œuvre dans le cadre de ce travail montre qu'il existe des nouvelles données (par rapport aux dernières recommandations de 2003) concernant le risque de complications liées à l'infection à Ct chez la femme. Aucune nouvelle étude n'a été réalisée chez les hommes.

Les estimations issues du travail de modélisation réalisé par Price *et al.* indiquent que **la durée moyenne de l'infection à Ct asymptomatique et non traitée s'élève à 1,4 an ($IC_{95\%}$ [1,1 ; 1,6])** (19). **De plus, 14,9 % ($ICr_{95\%}$ [4,8 - 24,8]) des cas incidents d'infection à Ct progresseraient vers une infection génitale haute (IGH) symptomatique** ; avec un excès de risque d'IGH attribuable à Ct estimé à 19,7 % ($ICr_{95\%}$ [5,9 -38,1]) chez les 16-44 ans. L'incidence de l'IGH est du même ordre que celle estimée dans l'étude sur base de données canadienne réalisée par Davies *et al.* (26), mais supérieure à **l'incidence estimée à 9 % ($IC_{95\%}$ [4 ; 19]) dans l'étude POPI** (55). Les intervalles de confiance permettent de prendre en compte l'incertitude entourant les estimations de l'incidence de l'IGH chez les femmes Ct+. Cette incertitude dans l'estimation du risque d'IGH souligne également l'importance du délai d'apparition de l'IGH et du risque associé, élément majeur pour définir les stratégies de dépistage (39).

**La proportion de grossesse extra-utérine (GEU) liée à l'infection à Ct a été estimée à 4,9 % ($ICr_{95\%}$ [1,2 -12,1]), et la proportion d'infertilité tubaire attribuable à 29 % ($ICr_{95\%}$ [9 – 56]).** Ces estimations du risque de GEU et d'infertilité tubaire sont plus fragiles et nécessiteraient des validations indépendantes. Les données disponibles suggèrent que, même s'il existe un lien fort entre les IGH (toutes causes) et le risque de complications, l'infection à Ct ne semble pas plus susceptible de conduire à des complications d'IGH que les autres IST (39).

Des études ont montré que le risque cumulé d'IGH et de complications à long terme augmentait avec le nombre d'infections à Ct répétées sans qu'il soit possible d'estimer si ce risque est plus élevé à chaque infection (répétée) supplémentaire (39). Il est par ailleurs difficile de distinguer les infections persistantes des infections répétées.

**Avis du groupe de travail HAS**

**L'ensemble des membres du groupe de travail souligne l'intérêt du travail de Price *et al.* 2016, qui fournit** de nouvelles estimations des paramètres clés de l'histoire naturelle de l'infection à Ct et ses complications**, en intégrant l'incertitude des estimations ponctuelles, utiles notamment pour intégrer ces paramètres dans des modèles de décision et évaluations médico-économiques.**

**La durée moyenne d'un épisode non traité apparaît cohérente avec les données observées dans la pratique ainsi que les estimations de l'incidence d'IGH, et sont en faveur du dépistage** (fréquence de l'IGH, durée de l'infection asymptomatique permettant de détecter et traiter l'infection, le cas échéant). Les estimations concernant le risque de complications à long terme apparaissent plus fragiles, méritant des validations indépendantes complémentaires, même si les difficultés méthodologiques pour estimer ces risques à long terme apparaissent difficilement contournables.

Enfin, l'intérêt **de l'essai français i-Predict est évoqué par les experts comme une source de données qui apportera de nouvelles estimations françaises sur le risque de complications chez les femmes Ct+.** L'objectif de cet essai est d'évaluer si un dépistage systématique (par ex., tous les ans) et le traitement des infections génitales à *Chlamydia* (chez les jeunes femmes) permettent de réduire les risques de complications de cette infection. Il est rappelé que les résultats ne seront pas disponibles avant 2020-2021 et ne pourront donc pas contribuer à l'actualisation de la présente recommandation.

### 6.1.3 Quel est l'impact clinique des programmes de dépistage de l'infection à Ct ?

Les essais ayant évalué les effets des stratégies de dépistage de l'infection à Ct sur le risque de complications chez la femme ont montré **une réduction du risque d'IGH significative (RR=0,67 ; $IC_{95\%}$ [0,49- 0,92]) 12 mois après le dépistage, tel qu'estimé dans les deux méta-analyses réalisées par Low *et al.* en 2016 et l'ECDC en 2014** (21, 22). **La quantité d'effets était moins importante et non significative (RR=0,80 ; $IC_{95\%}$ [0,55-1,17]) lorsque les essais à haut risque de biais étaient exclus de l'analyse** (21).

**L'impact des stratégies de dépistage sur le risque de transmission de l'infection à Ct, estimé dans les essais par la prévalence de l'infection, n'est pas démontré**. En effet, les résultats entre les différents essais étaient discordants, allant de l'absence d'effet d'un dépistage organisé (trois invitations) avec un faible taux d'adhésion au dépistage (94) à une réduction significative de la prévalence de l'infection à Ct chez des lycéens ayant fortement adhéré à la stratégie de dépistage (61, 99). Entre ces extrêmes, la relation précise entre le niveau d'adhésion au dépistage (et la répétition du dépistage) et l'évolution de la prévalence de l'infection demeure inconnue. Il n'existe pas, à ce jour, de données sur l'impact des stratégies de dépistage chez les femmes enceintes ni sur l'efficacité du dépistage sur les complications de l'infection chez les hommes. Enfin, aucun des essais inclus n'évaluait les effets négatifs potentiels du dépistage.

**Avis du groupe de travail HAS**

**Le niveau de preuve associé à l'évaluation des effets des stratégies de dépistage de l'infection à Ct sur le risque d'IGH à 1 an est modéré**, influencé par le faible nombre d'essais cliniques, leur méthodologie et leurs biais potentiels (notamment biais de sélection et biais de détection).

**L'efficacité du dépistage sur le risque de transmission de l'infection n'est pas quantifiable, sur la base des études disponibles dans la littérature** et compte tenu des difficultés pour mesurer les indicateurs permettant d'évaluer l'impact du dépistage sur la transmission de l'infection.
Concernant l'estimation des taux de complications à long terme (infertilité tubaire et GEU), il est suggéré d'investiguer pour savoir si des données, issues notamment du Système national des données de santé (SNDS) ou d'autres bases de données (Agence de la biomédecine), permettant d'identifier les infertilités, sont disponibles pour estimer la fréquence d'infection à Ct parmi les cas d'infertilité tubaire en France.
Enfin, l'essai i-Predict, dont les premiers résultats sont attendus en 2020-2021, devrait permettre d'apporter de nouvelles données sur l'impact du dépistage sur le risque d'IGH chez la femme.

### 6.1.4 Quel est l'impact économique des programmes de dépistage de l'infection à Ct ?

On observe une hétérogénéité des résultats des évaluations économiques publiées, principalement en fonction du type de modèle utilisé et des hypothèses formulées. Les études fondées sur des modèles statiques (arbres de décision, modèles de Markov multi-état) ont montré des résultats plus favorables – que les modèles dynamiques – en termes de RDCR avec des hypothèses plus favorables à une stratégie de dépistage : taux d'adhésion élevé au dépistage (40 % à 60 % selon les études), prévalence élevée (entre 3,5 % et 8 % et stable dans le temps) et probabilité élevée de développer des complications (IGH entre 10 % et 30 %).

Les modèles dynamiques ont montré des résultats plus variables**. Les études fondées sur ces modèles ont retrouvé des résultats moins favorables, avec des niveaux de RDCR élevés d'une stratégie de dépistage par rapport à l'absence de dépistage**. En effet, le RDCR s'élève à 94 717 €/ QALY gagné en Irlande (112). Aux Pays-Bas, de Wit *et al.* concluent qu'un dépistage organisé annuel des hommes et des femmes de 16 à 29 ans est associé à un RDCR de 145 000 €/ QALY dans une population à prévalence élevée par rapport à l'absence de dépistage (108). Enfin, l'évaluation économique réalisée par Looker *et al.* en Écosse (109) indique que les stratégies actuelles de dépistage ne sont pas efficientes par rapport à l'absence de dépistage.

**Avis du groupe de travail HAS**

**Les membres du groupe de travail considèrent qu'il serait intéressant de mettre en œuvre une évaluation économique en France pour déterminer quelle stratégie de dépistage représenterait l'intervention la plus coût-efficace,** en intégrant les nouvelles données disponibles dans la littérature et des nouvelles données françaises (notamment issues de l'essai i-Predict en cours) concernant des paramètres ayant un impact fort sur les résultats, et notamment :

- le taux d'adhésion au dépistage ;
- la prévalence de l'infection ;
- le rythme du dépistage ;
- le risque de complications de l'infection (IGH, infertilité tubaire, grossesse extra-utérine).

**Une telle modélisation permettrait également d'évaluer des stratégies de dépistage alternatives intégrant de nouveaux outils de dépistage, et en particulier les tests de diagnostic rapide et l'auto-prélèvement ainsi que de nouvelles stratégies de prise en charge des partenaires** (par ex. : ordonnance délivrée au cas dépisté pour son partenaire).
Les premiers résultats de l'essai i-Predict étant attendus pour 2020-2021, le modèle intégrant ces données ne pourra être mis en œuvre qu'à cette même période. **Le groupe de travail recommande de ne pas intégrer le modèle économique à l'actualisation de la présente recommandation, et suggère la possibilité d'un amendement de la recommandation avec les données complémentaires qui seront apportées par le modèle, si cela est pertinent**.

### 6.1.5 La population cible doit-elle être élargie à d'autres populations à risque ?

Concernant l'élargissement de la tranche d'âge chez les femmes, les données de prévalence après 25 ans ne sont pas en faveur de l'élargissement du dépistage au-delà de 25 ans. Par ailleurs, les données de l'enquête de pratique suggèrent également que l'ouverture du dépistage aux femmes entre 25 et 30 ans n'augmenterait que marginalement la fréquence de mise en œuvre du dépistage (3,5 % dans la classe 25-30 ans), en cohérence avec la moindre prévalence observée dans cette classe d'âge. Enfin, les recommandations européennes et internationales indiquent que le dépistage de l'infection à Ct chez les femmes sexuellement actives est recommandé dans tous les pays jusqu'à l'âge de 25 ans, jusqu'à 30 ans en Australie.

À propos de l'ouverture de la population cible à d'autres populations à risque, le dépistage des hommes sexuellement actifs de moins de 30 ans (France, Australie) ou de moins de 25 ans (Canada, Royaume-Uni et recommandations européennes) est recommandé, sauf aux États-Unis où ce dépistage n'est pas recommandé par l'USPSTF (68), mais préconisé par les CDC dans une population ciblée à forte prévalence (73). Un dépistage opportuniste ciblé sur facteurs de risque est recommandé aux États-Unis, en Australie et en Europe (17, 68-71, 73). Les facteurs de risque les plus fréquemment retrouvés pour justifier le dépistage sont homogènes entre les recommandations et concernent le multipartenariat (défini comme le fait d'avoir eu un nouveau partenaire dans les 12 derniers mois, avoir plus d'un partenaire ou un partenaire ayant lui-même plusieurs partenaires), une co-infection/ antécédents d'IST et la population HSH.

Les données de l'enquête nationale de pratiques montrent que le dépistage opportuniste ciblé sur facteur de risque de l'infection à Ct est mis en œuvre dans les centres de dépistage, en particulier en cas de multipartenariat, de partenaire positif à Ct et en cas de diagnostic ou antécédents d'IST [ce qui est cohérent avec les facteurs de risque retrouvés dans les recommandations internationales pour justifier le dépistage]. Par ailleurs, les populations ou circonstances amenant le plus fréquemment les centres à réaliser un dépistage opportuniste de la co-infection Ct/NG sont : les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), en cas de partenaire dépisté positif pour NG, en cas de dépistage ou diagnostic d'une infection par le VIH ou autres IST, en cas de multipartenariat dans les 12 derniers mois et en cas d'antécédent d'IST, notamment à NG.

En ce qui concerne les femmes enceintes, des études françaises réalisées récemment (151) ont retrouvé un taux de prévalence élevé de l'infection à Ct chez la femme enceinte de moins de 25 ans, estimé à 7,9 % chez les 18-24 ans. Par ailleurs, trois études de pratique ont été menées en population consultant pour une IVG (152-154) ; les conclusions de ces études indiquaient également une prévalence élevée de l'infection à Ct avant une IVG pouvant justifier la recherche de l'infection en centre IVG, et ce d'autant plus que ces IVG pouvaient nécessiter un geste invasif intra-utérin avec un risque potentiel d'infection génitale haute. Les recommandations européennes et internationales sont hétérogènes concernant le dépistage chez les femmes enceintes : le dépistage n'est pas recommandé en Europe alors qu'il est recommandé au Canada lors de la première visite prénatale ainsi qu'en Australie, notamment si la grossesse est non planifiée ou non désirée. L'hétérogénéité des recommandations concernant le dépistage chez la femme enceinte est liée au niveau de preuve discutable dans la littérature. Des études de bonne qualité méthodologique évaluant l'efficacité d'un dépistage dans cette population apparaissent ainsi nécessaires, notamment

pour définir à quel moment de la grossesse le test doit être réalisé et si ce test doit être répété.

**Avis du groupe de travail HAS**

Le dépistage systématique des hommes sexuellement actifs de moins de 30 ans n'apparaît pas justifié sur la base des données disponibles (fréquence de l'infection, risque de complications). En revanche, le groupe de travail recommande un dépistage opportuniste ciblé sur facteur de risque des hommes, quel que soit leur âge.
En ce qui concerne les femmes, les membres du groupe de travail considèrent que les questions sur l'élargissement de la population ciblée par le dépistage concernent plus l'abaissement de l'âge du dépistage à 15 ans chez les femmes que son extension à la classe 25-30 ans, qui ne représente pas la population la plus à risque. Les conditions de mise en œuvre du dépistage et du traitement de l'infection chez les personnes mineures devront être explicitées (notamment gratuité et anonymat).
**Les experts soulignent que la classe d'âge la plus à risque chez les femmes est la classe des 15-25 ans pour laquelle au moins un dépistage de l'infection à Ct devrait être systématiquement réalisé avant leurs 25 ans révolus après le début de la vie sexuelle.**
Les experts suggèrent également d'évaluer s'il existe dans la littérature des études décrivant le parcours de dépistage et de soins des jeunes filles sexuellement actives de moins de 25 ans pour pouvoir décrire la typologie des populations en fonction des parcours et des lieux potentiels de dépistage. Ceci permettrait d'identifier les occasions manquées du dépistage et d'adapter la stratégie proposée.

Les circonstances justifiant un dépistage opportuniste ciblé sur facteurs de risque tel qu'il est déjà recommandé dans les autres pays et effectué dans les centres de dépistage sont cohérentes, et **les experts suggèrent que les populations à risque soient clairement explicitées dans l'actualisation de la recommandation.**

Enfin, considérant la prévalence élevée de l'infection à Ct documentée chez la femme enceinte de moins de 25 ans en France, **les experts suggèrent que le dépistage des femmes enceintes de moins de 25 ans allant au terme de leur grossesse soit considéré dans l'actualisation de la présente recommandation**, sur la base des recommandations existantes dans les autres pays. Par ailleurs, étant donnée la prévalence élevée de l'infection chez les femmes demandant une IVG (même au-delà de 25 ans), le groupe de travail suggère de proposer un dépistage ciblé sur cette population, sans limite d'âge.

### 6.1.6 Quelles sont les performances des nouveaux outils / tests pour le dépistage des infections à CT ?

**D'après les résultats de la revue de la littérature mise en œuvre, aucun test de diagnostic rapide (TDR) disponible ne semble répondre aux exigences permettant de les recommander dans la stratégie de dépistage des infections à Ct**. En effet, si certains des nouveaux tests répondent à l'exigence de délai, ils ne présentent pas à ce jour les performances suffisantes, en termes de sensibilité, par rapport au *gold standard* (TAAN), alors qu'ils ont été évalués, pour la plupart, dans des conditions optimales, *i.e.* dans des populations asymptomatiques et/ou symptomatiques et dans des populations avec un niveau de prévalence plus élevé que dans la population ciblée par un dépistage en France. **Ce constat est cohérent avec les recommandations européennes indiquant que les TDR disponibles ne peuvent pas être, à ce jour, recommandés en Europe compte tenu de leurs mauvaises performances** (100). Ces résultats sont également cohérents avec la revue systématique publiée en 2017 par Kelly *et al.* (146) qui concluait que les TDR antigéniques disponibles souffraient d'une sensibilité insuffisante pour être recommandés comme test de dépistage (sensibilité agrégée de tous les TDR estimée à 36,6 % à partir d'un échantillon vaginal et 62,5 % à partir d'échantillons urinaires chez les hommes).

D'autres tests de biologie moléculaire par PCR en temps réel, utilisant des techniques automatisées de biologie moléculaire, nécessitant peu d'entraînement et un équipement plus simple, ont été développés et permettent d'obtenir des résultats en quelques heures. Le test TAAN le plus rapide et le plus sensible retrouvé dans la littérature est **le GeneXpert CT/NG (Cepheid), présentant une sensibilité entre 96 % et 100 %,** mais dont le résultat est obtenu en 1,5 heure, ce qui ne permet pas de le classer dans la catégorie des tests « rapides »… D'autres tests TAAN sont disponibles et disposent de performances intrinsèques comparables aux TAAN > 90 minutes, mais ne sont pas suffisamment rapides pour fournir un résultat lors d'une visite initiale de dépistage avec un délai d'obtention des résultats supérieur à 3 heures. **Parmi ces tests, le Cobas 4800 CT/NG (Roche), le *Versant* CT/NG DNA (*Siemens Healthcare Diagnostics*), l'*Abbot real Time* Ct/NG et l'*Aptima Combo 2 assay* CT/NG (Hologic) sont déjà utilisés en pratique**.

L'évaluation des nouveaux outils disponibles pour le diagnostic des infections à Ct incluait l'évaluation des performances et l'acceptabilité de l'auto-prélèvement comme nouvel outil intégré dans une stratégie de dépistage. L'utilisation potentielle d'un tel outil dans la stratégie de dépistage peut représenter un levier pour augmenter l'adhésion au dépistage des populations ciblées. En effet, les TAAN, effectués à partir d'auto-prélèvements (à domicile ou en structure de soins), ont démontré des performances diagnostiques du même ordre que les TAAN réalisés à partir de prélèvements effectués par un professionnel de santé. Plus précisément, dans la méta-analyse de Lunny *et al.* (132), **la sensibilité diagnostique de l'auto-prélèvement était comprise entre 88 et 92 %, avec une supériorité pour l'auto-prélèvement vaginal**, résultats cohérents avec ceux de l'étude de Chernesky *et al.* (138). **Lunny *et al.* suggèrent de recommander l'auto-prélèvement vaginal pour les femmes et urinaire pour les hommes dans le dépistage de l'infection à Ct.**

Concernant les performances cliniques de l'auto-prélèvement, **la mise à disposition d'un kit d'auto-prélèvement semble en faveur d'une augmentation de l'adhésion au dépistage (131, 134, 135),** quels que soient le lieu de l'auto-prélèvement (domicile ou clinique), la population et le type d'échantillon. **Ce constat est confirmé par l'essai**

**clinique Chlamyweb (142) mené en France sur un grand échantillon d'hommes et femmes appartenant aux classes d'âge les plus à risque d'infection à Ct** (18-24 ans). Cette étude a montré que la proposition d'un dépistage reposant sur un auto-prélèvement à domicile permettait **de multiplier par trois le taux de dépistage par rapport à la stratégie de dépistage actuelle** (29,8 % contre 8,7 % dans le groupe contrôle), **suggérant que cette stratégie pourrait être envisagée en complément des stratégies classiques**. Le volet I de cette étude (144) a par ailleurs permis de conclure que la proposition par Internet d'envoi d'un kit d'auto-prélèvement gratuit était faisable en France et permettait d'atteindre une population plus large ayant un accès limité aux structures de soins.

L'analyse de l'acceptabilité et des préférences des patients montre **une très bonne acceptabilité de l'auto-prélèvement** et une disposition élevée à le faire pour la première fois et à le recommander. Les préférences se portent également vers l'auto-prélèvement à domicile par rapport à un prélèvement effectué par un clinicien, principalement pour des raisons de confidentialité, de gain de temps et de facilité d'utilisation.

**Avis du groupe de travail HAS**

**L'ensemble des experts s'accorde à dire que les TAAN duplex Ct/NG restent les tests recommandés** pour le dépistage des infections uro-génitales basses à Ct et de la co-infection Ct/NG.
**Les tests de diagnostic rapide ne doivent pas être recommandés en raison de leurs faibles performances**, notamment en termes de sensibilité.
Les experts soulignent l'intérêt des tests TAAN multiplex en cours de développement permettant de détecter simultanément les infections Ct, NG, *Mycoplasma genitalium* et *Trichomonas vaginalis*. Enfin, concernant la problématique du délai d'obtention des résultats du test et donc du rendu des résultats et de l'initiation du traitement le cas échéant, les interventions de « *mobile health* » pour le rendu du résultat et l'incitation à prendre un rendez-vous apparaissent prometteuses. Leur implantation et leur efficacité mériteraient d'être documentées pour la France.
**Chez la femme, le prélèvement vaginal est à privilégier par rapport au prélèvement urinaire. Les experts suggèrent également d'insister sur le fait qu'en dehors de la période de menstruations et à chaque fois qu'un examen gynécologique n'est pas indispensable, un prélèvement vaginal** (écouvillonnage à l'entrée du vagin) par le praticien, **sans spéculum,** ou bien un auto-prélèvement vaginal **doit être proposé aux jeunes filles venant se faire dépister, préférentiellement à un prélèvement cervical**.

**L'ensemble des membres du groupe de travail considère que l'auto-prélèvement vaginal représente une stratégie complémentaire qui doit être intégrée dans l'actualisation de la recommandation.** Ceci est soutenu par les données disponibles dans la littérature démontrant de bonnes performances diagnostiques et d'efficacité clinique en faveur d'un taux élevé de dépistage associé à la stratégie auto-prélèvement en structure de soins ou à domicile. L'auto-prélèvement est de plus associé à une très bonne acceptabilité et satisfaction des individus l'ayant déjà réalisé en raison de la facilité de mise en œuvre et la confiance élevée dans les résultats des tests issus de l'auto-prélèvement.
**Il est par ailleurs précisé que l'auto-prélèvement, notamment à domicile, n'a pas vocation à se substituer au prélèvement en cabinet médical ou centre de dépistage,** mais devra apparaître clairement dans l'actualisation de la stratégie de dépistage au même titre qu'un prélèvement effectué en structure de soins. Cette modalité de dépistage par auto-prélèvement à domicile peut constituer un complément au dépistage en structure de soins.
Concernant les modalités pratiques de mise en œuvre du dépistage (prélèvement en centre de soins par un professionnel ou auto-prélèvement *versus* auto-prélèvement à domicile, par exemple), certains experts soulignent que l'évaluation du risque d'infection à Ct se fait *via* un conseil personnalisé, notamment en centre de dépistage. La proposition d'un envoi de kit à domicile qui peut se faire de manière dématérialisée, *via* Internet sur des sites spécialisés ou lors d'actions hors les murs, permettrait, quant à elle, d'ouvrir le dépistage à d'autres populations et de pallier les inégalités potentielles quant à l'accès aux structures de dépistage. **Ces éléments de discussion permettent de souligner que le choix de la stratégie mise en œuvre ou la hiérarchisation potentielle entre des modalités de mise en œuvre du dépistage doit s'accompagner d'une description du recours au soin de la population ciblée et d'une évaluation de la disponibilité et de l'accessibilité aux structures et aux outils du dépistage**. Ces éléments pouvant être très hétérogènes sur le territoire national, ceci implique également un investissement et un accompagnement, par exemple au niveau des agences régionales de santé, pour optimiser la mise en œuvre des recommandations.

## 6.2 Autres questions d'évaluation

Les questions d'évaluation présentées dans cette section n'ont pas spécifiquement été abordées dans l'étape 1 de l'actualisation de la recommandation et n'ont pas fait l'objet d'une revue systématique de la littérature. Elles ont néanmoins été abordées lors des deux réunions du groupe de travail, ce qui a conduit les experts à formuler un avis sur la base de leur expertise clinique, de la pratique courante et des données disponibles dans la littérature (revue non systématique).

### 6.2.1 Quelle stratégie de notification et de prise en charge des partenaires des sujets dépistés positifs peut être envisagée en France ?

Ce point est largement abordé dans la littérature et occupe une place centrale dans les recommandations, notamment au niveau européen, avec la publication de recommandations spécifiques sur la notification et la prise en charge des partenaires (155). Par ailleurs, Althaus *et al.* en 2014 (156) ont comparé l'efficacité et le rapport coût-efficacité de stratégies de notifications « traditionnelles[11] » *versus* les nouvelles stratégies de notification notamment l'« *expedited partner therapy* (EPT)[12] » à partir d'une revue systématique de la littérature et d'une modélisation mathématique. Les auteurs ont conclu qu'il existait des données soutenant l'intérêt des nouvelles stratégies de notifications dont l'objectif est de réduire les réinfections chez les cas index, mais que des données complémentaires étaient nécessaires notamment pour évaluer la balance bénéfice/risque de ces nouvelles stratégies. C'est également la conclusion d'une étude publiée récemment et ayant évalué l'opportunité de la mise en œuvre de l'EPT aux Pays-Bas pour la notification aux partenaires des cas dépistés Ct+ (157). En effet, la mise en œuvre de l'EPT implique que les autres IST ne soient pas recherchées et donc potentiellement non identifiées. De plus, même si le taux de positivité vis-à-vis de Ct était élevé chez les partenaires notifiés dans cette étude, deux tiers auraient eu une prescription inutile d'azithromycine. La balance entre les effets positifs et négatifs de l'EPT doit être bien évaluée pour définir les candidats éligibles à cette stratégie.

Ainsi, la définition de nouvelles modalités de notification aux partenaires est complexe, tant du point de vue clinique (balance bénéfice/risque) que du point de vue éthique et juridique. Une réflexion sur ce sujet est actuellement en cours par le Conseil national du SIDA et des hépatites virales qui a engagé depuis plusieurs mois une consultation, d'une part, du Conseil national de l'Ordre des medecins, et, d'autre part, de la Commission nationale informatique et libertés, sur la perspective de recommandation de mise en œuvre d'une stratégie de notification. L'objectif est d'évaluer les difficultés à envisager, dans le cadre français, pour la mise en œuvre de certaines modalités ou outils de notification et de dégager des pistes de recommandations opérationnelles qui soient réalistes compte tenu des obstacles attendus.

[11] *i.e.* par le médecin ou le patient dépisté positif selon les pays.

[12] Traitement antibiotique délivré au partenaire sans consultation avec un médecin (développé aux États-Unis). Il existe également l'« *accelerated therapy* » utilisée au Royaume-Uni, et qui est une adaptation de l'EPT. Une consultation en face-à-face avec un médecin n'est pas requise, mais un entretien téléphonique ou avec un pharmacien nécessaire préalablement à la prescription du traitement antibiotique au partenaire.

**Avis du groupe de travail HAS**

Dans l'attente que soit formalisée la stratégie de notification des IST aux partenaires sexuels, tel que préconisé par le Conseil national du SIDA et des hépatites virales, les experts suggèrent de rappeler l'importance de la stratégie de notification aux partenaires dans la présente recommandation en soulignant que cette démarche est indispensable pour réduire le risque de transmission de l'infection.

### 6.2.2 Faut-il étendre les lieux de dépistage à d'autres structures de soins (médecine libérale, par exemple) ou favoriser un accès en dehors du système de soins ?

Les SSU ont été intégrés dans l'enquête menée par la HAS pour évaluer leur pratique en 2015, car ils étaient identifiés dans la recommandation de 2003 comme des lieux de dépistage des infections à Ct à expérimenter *via* des études pilotes. Des études ont été menées (158-160) montrant un niveau de prévalence de l'infection à Ct dans la population étudiante proche de la population générale, sans facteurs de risque du portage de l'infection et donc plutôt en défaveur d'un dépistage opportuniste lors de la visite médicale obligatoire. Les éléments fournis par l'enquête mise en œuvre sur les pratiques de dépistage confortent ce point.

Concernant la place des médecins généralistes et gynécologues dans la proposition de dépistage, en particulier lors de la prescription d'une contraception, les recommandations de la HAS de 2013, mises à jour en octobre 2017 sur la contraception (161) et notamment la Fiche mémo « contraception chez l'adolescente » (162) indiquent que « les DIU sont utilisables chez l'adolescente ne présentant pas de contre-indications, après avoir évalué et écarté un risque infectieux (rechercher une infection à Ct et NG avant la pose) ». Cette indication apparaît également dans la Fiche mémo contraception « femme en âge de procréer » (163) complétée par une clarification des situations à risque : « rechercher une infection à Ct et NG avant la pose notamment en cas d'IST, infection génitale haute en cours ou récente, âge < 25 ans, multipartenariat ».

Concernant l'approche santé sexuelle, une formation des professionnels de santé à la sexualité, de même que la sensibilisation au dépistage des IST, apparaissent nécessaires. En effet, l'enquête Baromètre santé 2009 (164) a montré que la sexualité était le sujet le plus sensible à aborder en consultation de médecine générale. Ceci est conforté par une étude réalisée en France auprès de 87 MG (165) qui avait pour objectif de décrire les connaissances des MG sur les infections à Ct et connaître leur position sur l'opportunité d'un dépistage systématique de l'infection à Ct en cabinet libéral. Les médecins généralistes étaient peu favorables à un dépistage en médecine générale du fait des difficultés à évoquer le sujet des IST et de la sexualité lors d'une consultation non directement liée à ce sujet, du coût de l'examen (patient sans assurance complémentaire, avance de frais pour le dépistage), du manque de temps, et du manque d'impact d'un tel dépistage (manque de connaissances par rapport à la prévalence à Ct).

**Avis du groupe de travail HAS**

Les éléments discutés par les membres du groupe de travail concernaient la place des médecins généralistes et gynécologues en médecine ambulatoire dans la stratégie de dépistage. **Les experts soulignent l'intérêt de considérer l'opportunité de proposer un dépistage de l'infection à Ct à toutes les jeunes femmes sexuellement actives de moins de 25 ans lorsqu'elles consultent en cabinet de médecine générale et gynécologie. De plus, le groupe de travail considère que la mise en œuvre d'une consultation de contraception « gratuite » ou d'une consultation gratuite chez le médecin généraliste/gynécologue dans le cadre d'une consultation spécifique dédiée à la santé sexuelle permettrait de proposer le dépistage de l'infection à Ct dans les mêmes conditions qu'un dépistage anonyme et gratuit en centre de dépistage**. Ceci dans l'objectif d'augmenter l'adhésion au dépistage des professionnels de santé concernés et de la population ciblée.

Les membres du groupe de travail soulignent la nécessité de développer et de proposer des formations des professionnels de santé à la santé sexuelle et au dépistage des IST en amont de l'ouverture du dépistage à d'autres structures, même s'il subsiste des questions sur la difficulté de mise en œuvre et de financement de ce type de formation.

### 6.2.3 Quel est le rythme optimal du dépistage ?

Les données disponibles aujourd'hui dans la littérature ne permettent pas de recommander, avec un niveau de preuve suffisant, un intervalle optimal entre deux tests de dépistage. En effet, un résultat positif à un deuxième test de dépistage peut être lié à une mauvaise observance, un échec de traitement, une réinfection liée au partenaire non traité ou à un nouveau partenaire ou un faux-positif. D'après les données disponibles (modèles mathématiques), le pic de réinfection observé dans les populations de moins de 25 ans se situe entre 2 et 5 mois après l'infection initiale (83). En conséquence, et dans l'attente de nouvelles données, les recommandations européennes et internationales préconisent un intervalle allant de 3 à 6 ou 12 mois entre deux tests de dépistage (84-86).

**Avis du groupe de travail HAS**

Dans l'attente d'un modèle médico-économique adapté à la France permettant d'évaluer le rythme optimal du dépistage, le groupe de travail préconise de recommander l'intervalle proposé dans les recommandations européennes et internationales publiées récemment, soit entre 3 et 6 mois en cas de test positif.

### 6.2.4 La prise en charge thérapeutique devrait-elle être modifiée (antibio-résistance) ?

Les données disponibles aujourd'hui dans la littérature ne permettent pas de hiérarchiser, avec un niveau de preuve suffisant, l'azithromycine et la doxycycline pour le traitement des infections uro-génitales basses à Ct.

Une méta-analyse publiée en 2014, évaluant 23 essais cliniques contrôlés randomisés, a montré une différence d'efficacité (3 %) en faveur de la doxycycline dans le traitement des infections uro-génitales basses à Ct (87). Néanmoins, cette différence n'est pas cliniquement significative, et, aujourd'hui, les deux traitements sont recommandés en première ligne de traitement des infections uro-génitales. Un autre essai clinique publié dans le *New England Journal of Medicine* en 2015 (88) avait pour objectif d'évaluer la non-infériorité de l'azithromycine 1g en dose unique *versus* la doxycycline 100 mg 2x/j pendant 7 jours dans le traitement de l'infection uro-génitale basse chez des adolescents en établissements correctionnels. Les conclusions étaient une efficacité de 97 % avec azithromycine *versus* 100 % avec doxycycline ne confirmant pas la non-infériorité. Dans ce contexte, et étant donné les préoccupations croissantes concernant les échecs de traitement/résistances avec l'azithromycine, notamment dans le cas d'une infection à *Mycoplasma genitalium*, d'autres essais cliniques contrôlés, randomisés de bonne qualité doivent être menés. L'intérêt de réaliser des tests de non-recontamination (par exemple, à 4/5 mois du traitement) est, par ailleurs, de plus en plus discuté.

Par ailleurs, un essai multicentrique, randomisé, en double aveugle a comparé l'azithromycine à la doxycycline pour le traitement de l'infection ano-rectale à Ct concomitante à l'infection vaginale (étude Chlazidoxy (7)). L'objectif principal est de comparer l'efficacité de l'azithromycine monodose *versus* la doxycycline 100 mg deux fois par jour pendant une semaine sur le traitement de l'infection ano-rectale chez la femme, associée à l'infection vaginale.

**Avis du groupe de travail HAS**

**Dans l'attente de données démontrant les échecs de traitement/ résistances à l'azithromycine, le groupe de travail préconise de ne pas hiérarchiser les deux traitements dans l'actualisation des recommandations**. Les préoccupations concernant ce point, en particulier dans le cas d'une infection à *Mycoplasma genitalium*, seront néanmoins précisées.

### 6.2.5 Comment articuler le dépistage de l'infection à Ct avec les recommandations de dépistage des autres IST dans le cadre de la stratégie nationale de santé sexuelle ?

Cette question sera traitée dans les travaux qui vont être mis en œuvre dans le cadre de la stratégie nationale de santé sexuelle (166). La HAS va, dans ce contexte, lancer des travaux pour proposer des recommandations de dépistage des IST par population.

# 7 Recommandations

Les présentes recommandations, élaborées à la demande de la Direction générale de la santé, portent sur l'actualisation de la stratégie de dépistage des infections uro-génitales basses à Ct.

Le groupe de travail a formulé un avis sur l'actualisation de la recommandation sur la stratégie de dépistage des infections uro-génitales basses à Ct élaborée par l'ANAES en 2003.

Compte tenu du délai d'obtention des résultats de l'essai français i-Predict et du modèle médico-économique qui en découlera, le groupe de travail propose d'actualiser la recommandation sur la stratégie de dépistage des infections uro-génitales basses à Ct fondée sur les données présentées dans ce rapport et ayant permis de documenter l'ensemble des questions d'évaluation à partir **des résultats de l'enquête nationale de pratique du dépistage de l'infection à Ct en France, d'analyses critiques de la littérature, des recommandations européennes et internationales sur le dépistage de l'infection à Ct, de la pratique courante en France et de l'avis des experts du groupe de travail**.

L'ensemble de ces travaux a fait l'objet d'une relecture par un groupe élargi d'experts professionnels de santé.

À noter que certains aspects des recommandations associés à des incertitudes pourront être mis à jour si les résultats de l'essai i-Predict et du modèle médico-économique apportent des éléments nouveaux (pas avant 5 ans).

De plus, il est proposé que le sujet spécifique des infections ano-rectales à Ct (LGV ou rectites non L) puisse être traité dans une recommandation spécifique par population. En effet, à la suite de l'actualisation en cours à la HAS des recommandations sur le dépistage de la syphilis, il est prévu d'élaborer des recommandations sur la stratégie de dépistage des IST chez les HSH dans lesquelles le dépistage des infections ano-rectales à Ct pourra être abordé.

Au regard de ces différents éléments, la HAS a émis les recommandations suivantes (cf. Tableau 27).

**Tableau 27. Actualisation des recommandations sur la stratégie de dépistage des infections uro-génitales basses à Ct.**

| **Dépistage opportuniste** | **Systématique** | **Ciblé** |
|---|---|---|
| **Population** | **Femmes sexuellement actives* de 15- 25 ans (inclus)**<br>**(y compris femmes enceintes)** | **Hommes sexuellement actifs* présentant des facteurs de risque, quel que soit l'âge**<br>**Femmes sexuellement actives* > 25 ans présentant des facteurs de risque**<br>**Les facteurs de risque sont :** multipartenariat (au moins deux partenaires dans l'année), changement de partenaire récent, individus ou partenaires diagnostiqués avec une autre IST (NG, syphilis, VIH, *M. genitalium*), antécédents d'IST, HSH, personnes en situation de prostitution, après un viol<br>**Femmes enceintes consultant pour une IVG (sans limite d'âge)** |
| **Lieux** | **CeGIDD, CPEF, SSU, Centres d'orthogénie**<br>**Cabinets de médecine générale et gynécologie, sage-femme** | |
| **Test de dépistage**<br><br>**Rythme** | **Test d'amplification des acides nucléiques** (incluant le duplex Ct/NG pour le dépistage de la co-infection Ct/NG) marqués CE<br>**Femmes** : échantillon vaginal : prélèvement par un clinicien ou auto-prélèvement (structure de soins ou à domicile), ou prélèvement urinaire si impossibilité de faire un prélèvement vaginal<br>**Hommes** : échantillon urinaire (structure de soins ou à domicile)<br>**Trois sites de prélèvement** (ano-rectal, pharyngé, génito-urinaire) selon les pratiques sexuelles et en particulier chez les HSH<br>**Ct-** : annuel en cas de rapports sexuels non protégés avec un nouveau partenaire<br>**Ct+** : à 3-6 mois, trimestriel pour les HSH à haut risque d'infection** | |
| **Traitement** | **Ct** : azithromycine 1g dose unique ou doxycycline 100 mg deux fois / jour pendant 7 jours<br>**Ct/NG** : ceftriaxone 500 mg IM + azithromycine 1 g dose unique<br>**Femmes enceintes Ct** : azithromycine 1g dose unique ou érythromycine 500 mg deux fois / jour pendant 14 jours **Femmes enceintes Ct/NG** : ajouter ceftriaxone 500 mg IM<br>**Test de contrôle post-traitement** : si la situation le nécessite, faire un test de contrôle au plus tôt 3-5 semaines post-traitement*** | |
| **Notification aux partenaires** | **Période de recherche des partenaires** : 12 mois précédant le dépistage<br>**Information** des partenaires par le sujet dépisté Ct+ | |
| **Autres points importants** | Traitement de l'infection à Ct : il existe des préoccupations concernant les échecs de traitement / résistances à l'azithromycine en cas d'infection à *M. genitalium*<br>Dépistage large des IST (Ct, NG, VIH, VHB, VHC, syphilis, *M. genitalium*, etc.) à définir selon les populations (et notamment dans la population HSH) | |

** dans les 12 derniers mois ; **rapport anal non protégé par un préservatif dans les 6 mois, plus de dix partenaires dans les 6 derniers mois, sexe en groupe, usage de drogues récréatives pendant les relations sexuelles, personne vivant avec le VIH, diagnostic d'une nouvelle IST, PrePeur ; ***(notamment chez la femme enceinte et les HSH ayant une infection ano-rectale asymptomatique traitée par azithromycine 1g pour ne pas passer à côté d'une LGV, etc.)*

**Le dépistage systématique des hommes sexuellement actifs de moins de 30 ans** n'apparaît pas justifié sur la base des données disponibles (fréquence de l'infection, risque de complications). En revanche, **la HAS recommande un dépistage opportuniste ciblé sur facteur de risque des hommes, quel que soit leur âge**.

**Concernant le dépistage par des médecins généralistes, gynécologues, sages-femmes en médecine ambulatoire, la prescription d'une contraception, la pose d'un DIU ou toute autre consultation liée à la santé sexuelle représentent des opportunités de dépistage.** Parmi ces opportunités, on notera l'instauration récente d'une consultation longue consacrée à la prévention des IST et à la contraception, prise en charge à 100 % sans avance de frais, pour les jeunes filles de 15 à 18 ans. Sa transformation éventuelle en consultation longue dédiée à la santé sexuelle et ouverte à tous les jeunes (filles et garçons) dans le cadre de la Stratégie nationale de santé sexuelle pourrait ouvrir la possibilité de proposer le dépistage de l'infection à Ct et plus largement des IST dans les mêmes conditions qu'un dépistage anonyme et gratuit en centre de dépistage.

**L'auto-prélèvement représente une alternative au prélèvement par un professionnel de santé ayant montré de bonnes performances diagnostiques et une bonne acceptabilité. Il doit être considéré et proposé dans tous les lieux pour augmenter le taux de recours au dépistage**, sans pour autant se substituer systématiquement au prélèvement par un professionnel de santé. Par ailleurs, l'auto-prélèvement à domicile représente une opportunité de dépistage pouvant permettre de réduire les inégalités potentielles quant à l'accès aux structures de dépistage, de même que les inquiétudes liées à la confidentialité. Les modalités d'envoi de kit à domicile notamment de manière dématérialisée (Internet, hors les murs) doivent être adaptées aux problématiques locales et en lien avec l'offre existante.

**La HAS souligne qu'une procédure de transmission des résultats et de notification aux partenaires, en cas de test positif, devra être définie dans les centres de dépistage et cabinets médicaux,** et ce pour réduire la proportion de sujets positifs perdus de vue et non traités pour l'infection, en respectant les impératifs juridiques et éthiques. Les données de la littérature indiquent que l'information de la mise à disposition des résultats du test par SMS, téléphone ou application dédiée représente une stratégie prometteuse à expérimenter.

**La HAS souhaite insister sur les trois éléments suivants :**

- **La mise en œuvre et l'adhésion au dépistage des infections uro-génitales basses à Ct, tel que recommandé, dépendent fortement de la pérennité d'un financement spécifique au dépistage de l'infection à Ct dans les CeGIDD et les CPEF impliqués dans la lutte contre les IST, qui restent un acteur central dans le dépistage. Par ailleurs, la possibilité d'un remboursement des trois sites de prélèvement (ano-rectal, pharyngé, génito-urinaire) apparaît nécessaire.**
- **L'intensification de la proposition de dépistage en dehors des centres de dépistage (cabinets de médecine générale, gynécologie, sages-femmes, maison de santé ou encore centre d'examens de santé) doit s'accompagner d'une offre de formation des professionnels de santé à la santé sexuelle, au dépistage et au traitement des IST (incluant des outils spécifiques pour accompagner la mise en œuvre de la stratégie de dépistage). Les modalités de mise en œuvre et de financement de ces formations sont à définir.**
- **Des indicateurs de suivi de la mise en œuvre de ces nouvelles recommandations du dépistage des infections à Ct doivent être documentés prospectivement, avec la définition d'un acte spécifique au dépistage de l'infection à Ct.**

## Liste des tableaux et figures

Tableau 1. Répartition des centres sollicités et participants à l'enquête, selon la région. ..... 20
Tableau 2. Répartition des centres sollicités et participants, selon le type de centre. ..... 21
Tableau 3. Description de l'activité des centres (médiane et intervalle interquartile). ..... 22
Tableau 4. Circonstances ayant amené les centres à réaliser un dépistage opportuniste ciblé (rang moyen sur 10) ..... 24
Tableau 5. Difficultés opérationnelles à la mise en œuvre d'un dépistage systématique des infections à Ct (n=14 centres, rang moyen pondéré). ..... 31
Tableau 6. Principaux leviers qui permettraient d'améliorer le dépistage des infections à Ct en France ..... 33
**Tableau 7. Modèle diagnostique simple d'infection génitale haute non cœlioscopique, d'après Bouquier *et al.*, 2012 (34)** ..... 37
Tableau 8. Études prospectives évaluant l'incidence d'IGH chez les femmes présentant ou non une infection à Ct, par date de publication (19, 22) ..... 44
Tableau 9. Recommandations européennes sur le dépistage des infections à Ct – stratégie de dépistage recommandée ..... 50
Tableau 10. Recommandations internationales sur le dépistage des infections à Ct – stratégie de dépistage recommandée ..... 51
Tableau 11. Facteurs de risque/situations indiquant le dépistage en dehors des critères d'âge ..... 52
Tableau 12. Recommandations européennes de dépistage des infections à Ct – tests et rythme de dépistage ..... 54
Tableau 13. Recommandations internationales de dépistage des infections à Ct – tests et rythme de dépistage ..... 55
Tableau 14. Recommandations européennes de dépistage des infections à Ct – prise en charge thérapeutique ..... 57
Tableau 15. Recommandations internationales de dépistage des infections à Ct – prise en charge thérapeutique ..... 58
Tableau 16. Analyse critique de la méthode d'élaboration des recommandations. ..... 62
Tableau 17. Niveau de preuve associé aux recommandations anglaises, européennes et américaines sur le dépistage des infections à Ct. ..... 63
Tableau 18. Essais contrôlés randomisés évaluant l'impact d'un dépistage sur le risque de complications de l'infection à Ct. ..... 68
Tableau 19. Essais retenus pour évaluer l'impact du dépistage sur la transmission de l'infection à *Chlamydia trachomatis*. ..... 72
Tableau 20. Caractéristiques des études coût-efficacité d'un dépistage des infections à Ct retenues dans la revue systématique de l'ECDC, 2014 (22), et dans les deux études originales (108, 109) ..... 80
Tableau 21. Synthèse des modèles utilisés, paramètres principaux de l'analyse de référence et résultats des études retenues (22) et dans les deux études originales (108, 109) ..... 82
**Tableau 22 - suite** ..... 83
Tableau 23. Synthèse des sensibilité et spécificité des PCR et TDR (selon les notices) - Rapport ANSM, 2018 (24) ..... 86
Tableau 24. Synthèse des performances des nouveaux tests diagnostiques rapides marqués CE retrouvées dans la revue de la littérature. ..... 90
Tableau 25. Caractéristiques des études incluses dans les revues systématiques d'Odesanmi *et al.*, 2013 (135) et de Fajardo-Bernal *et al*., 2015 (131) et de l'étude française Chlamyweb (142) ..... 99
Tableau 26. Principaux résultats de performances intrinsèques et extrinsèques des auto-prélèvements retrouvés dans la revue de la littérature ..... 104
Tableau 27. Actualisation des recommandations sur la stratégie de dépistage des infections uro-génitales basses à Ct. ..... 129

Tableau 28. Synthèse des valeurs de sensibilité et de spécificité des tests PCR selon le type et le nombre d'échantillons utilisés dans les évaluations réalisées par les fabricants (ANSM - Mai 2018 – Rapport final) (24).....167
Tableau 29 : Synthèse des valeurs de sensibilité et de spécificité des TDR selon le type et le nombre d'échantillons utilisés dans les évaluations réalisées par les fabricants (ANSM - Mai 2018 – Rapport final).....176
Tableau 30. Modalités de dépistage systématique sur critères d'âge .....179

Figure 1. Modalités de dépistage des infections uro-génitales basses à Ct en 2015, déclaré par les centres participants à l'enquête. .....23
Figure 2. Circonstances ayant amené les centres à réaliser un dépistage opportuniste ciblé (a- tel que déclaré par les CeGIDD, b- tel que déclaré par les CPEF).....25
Figure 3. Type de prélèvement réalisé en première intention chez la femme, déclaré par les centres participants à l'enquête.....26
Figure 4. Modalités de dépistage de la co-infection Ct/NG.....27
Figure 5. Circonstances ayant amené les centres à réaliser un dépistage opportuniste ciblé des infections ano-rectales à Ct (rang moyen). .....28
Figure 6. Procédure de rappel des perdus de vue tel que déclaré par les centres participant à l'enquête. .....29
Figure 7. Opportunités manquées du dépistage déclarées par les centres participant à l'enquête (n=102), rang moyen. .....32
Figure 8. Histoire naturelle de l'infection à Ct et ses complications. .....35
Figure 9. Incidence de l'IGH à 12 mois chez les femmes entre les groupes intervention (dépistage) et les groupes contrôle (correspondant à un dépistage « habituel », un dépistage différé ou l'absence de dépistage), d'après Low *et al.,* 2016 (21).....69
Figure 10. Incidence de l'IGH à 12 mois chez les femmes entre les groupes intervention et les groupes contrôle, d'après l'*European Centre for Disease Prevention and Control*, 2014 (22).....70
Figure 11. Prévalence de l'infection à Ct, 12 mois après l'initiation du dépistage entre le groupe intervention (dépistage) et le groupe contrôle (correspondant à un dépistage « habituel », un dépistage différé ou l'absence de dépistage), d'après Low *et al.,* 2016 (21).....73
Figure 12. Taux de positivité des tests dans la population dépistée annuellement par rapport au groupe contrôle, d'après l'*European Centre for Disease Prevention and Control*, 2014 (22).....74
Figure 13. Diagramme de flux de la sélection des études retenues pour la synthèse des recommandations européennes et internationales sur le dépistage des infections à Ct. .....142
Figure 14. Diagramme de flux de la sélection des études retenues pour la synthèse de la littérature sur l'histoire naturelle de l'infection à Ct et ses complications à moyen et long terme. .....144
Figure 15. Diagramme de flux de la sélection des études retenues pour la synthèse de la littérature sur les performances des nouveaux tests pour le dépistage des infections à Ct. .....147
Figure 16. Diagramme de flux de la sélection des études retenues pour la synthèse de la littérature sur les performances et l'acceptabilité de l'auto-prélèvement pour le dépistage des infections à Ct.....148
Figure 17. Circonstances ayant amené les centres à réaliser un dépistage opportuniste ciblé de la co-infection Ct/NG. .....179

# ANNEXE 1. PARTICIPANTS

## Équipe ayant participé à l'actualisation de la recommandation

Sous la direction de Catherine RUMEAU-PICHON, chef du service évaluation économique et santé publique et adjointe au directeur de la direction de l'évaluation médicale économique et de santé publique, et d'Olivier SCEMAMA, adjoint du service évaluation économique et santé publique, l'argumentaire a été rédigé par Sandy LEPROUST, chef de projet SEESP. Plusieurs internes aux SEESP ont également participé à la rédaction : Henri MARFIN et Baptiste PLUVINAGE.

Laura ZANETTI, chef de projet SEESP, a participé à la phase de cadrage et rédaction de la Feuille de route[13] ainsi qu'à la conception et mise en œuvre de l'enquête nationale de pratique.

La recherche documentaire a été réalisée par Emmanuelle BLONDET, documentaliste, assistée de Sylvie LASCOLS, sous la direction de Frédérique PAGES, chef de service.

Les rapporteurs CEESP étaient Claude MARTINEAUX et Emmanuel RUSCH.

[13] Haute Autorité de Santé. Stratégie de dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis*. Feuille de route. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-08/feuille_de_route_strategie_de_depistage_des_infections_a_chlamydia_trachomatis.pdf (3)

## Groupe de travail

Le groupe de travail était constitué des professionnels suivants :

- Mme Françoise CHEVENNE, ANSM, Saint-Denis
- Dr Valérie DELBOS, infectiologue, responsable du CeGIDD CHU Angers
- Dr Bertille DE BARBEYRAC, bactériologiste, centre national de référence des IST bactériennes, CHU de Bordeaux, Bordeaux
- Dr Sophie FLORENCE, médecin généraliste, médecin responsable du CMS/CeGIDD du Figuier, Paris
- Dr Sébastien FOUERE, dermatologue, CeGIDD SLS-FW/LRB-Le Checkpoint, Hôpital Saint-Louis, Paris
- Pr Philippe JUDLIN, gynécologue-obstétricien, Chef de service de gynécologie, Clinique Universitaire de Gynécologie-Obstétrique CHRU, Nancy
- Dr Maeva LEFEBVRE, infectiologue, Centre de prévention des maladies infectieuses et transmissibles, CHU de Nantes, Nantes
- Dr Pervenche MARTINET, dermatologue, chef du service Prévention Santé, CeGIDD-CD13, Marseille
- Dr Stéphanie MARQUE-JUILLET, microbiologiste, CH Versailles, Le Chesnay
- Dr Anne MOSNIER, médecin généraliste, Paris
- DR Ndeindo NDEIKOUNDAM, épidémiologiste, Santé publique France, Saint-Maurice
- Dr Françoise MOUSTEOU, gynécologue médicale, Cagnes-sur-Mer
- Dr Elisabeth PAGANELLI, gynécologue médicale, Tours
- Mme Delphine RAHIB, santé publique, Santé publique France, Saint-Maurice
- Pr Renaud VERDON, infectiologue, CHU de Caen, Caen

## Groupe de lecture

Le groupe de lecture était constitué des professionnels suivants :

- Pr Cécile BEBEAR, bactériologiste, Bordeaux
- Dr Nicole BENYOUNES, médecin généraliste, Lille
- Pr Charles CAZANAVE, infectiologue, Bordeaux
- Dr Johan CHANAL, dermatologue, Paris
- Dr Patricia ERBIBOU, médecin généraliste, Marseille
- Dr Charlotte FAVREAU, proctologue, Bordeaux
- Dr Karl FELTGEN, médecin généraliste, Rouen
- Dr Ludovic FERRETTI, urologue militaire, Villenave d'Ornon
- Dr Cécile FICKO, infectiologue, Saint-Mandé
- Mme Nathalie LYDIE, Santé publique France, Saint-Maurice
- Dr Philippe NOTTIN, gynécologue-obstétricien, Vierzon
- Mme Marion OUIDIR, sage-femme, Grenoble
- Dr Thierry PRAZUCK, infectiologue, Orléans
- Dr Agnès RICHE, médecine interne, Angoulême
- Dr Nathalie SPENATTO, dermatologue, Toulouse
- Dr Jacques THIERRY, microbiologiste, Lyon

# ANNEXE 2. STRATEGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE

## Méthode

La recherche a porté sur tous les sujets et les types d'études définis en accord avec les chefs de projets et a été limitée aux publications en langue anglaise et française.

Elle porte sur la période entre janvier 2006 et septembre 2016.
De plus, une veille est réalisée jusqu'au passage devant le collège de la HAS.

Les sources suivantes ont été interrogées :
- pour la littérature internationale : les bases de données *Medline* (*National Library of Medicine,* États-Unis*), Science Direct* (Elsevier), *National Guideline Clearinghouse (Agency for Healthcare Research and Quality,* États-Unis*)* et *HTA Database (International Network of Agencies for Health Technology Assessment) ;*
- pour la littérature francophone : la Banque de données en santé publique ;
- la *Cochrane Library (Wiley Interscience,* États-Unis*) ;*
- les sites Internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique ou économique ;
- les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié ;
- les sources spécialisées en épidémiologie, économie, éthique, réglementation, etc.

Cette recherche sera complétée par la bibliographie des experts et les références citées dans les documents analysés.

### 1. Bases de données bibliographiques

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Les paragraphes suivants présentent les stratégies de recherche utilisées dans les bases de données bibliographiques. Les références en doublons présentes entre les différents thèmes et/ou types d'études ont été écartées.

### 2 – Sites consultés

Les sites Internet français et internationaux des organismes cités ci-dessous ont été explorés en complément des sources interrogées systématiquement :

*Adelaide Health Technology Assessment*
*Agencia de Evaluación de Tecnología e Investigación Médicas de Cataluña*
*Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia*
*Agency for Healthcare Research and Quality*
*Agency for Healthcare Research and Quality /National Quality Measures Clearinghouse*
*Agency for Healthcare Research and Quality /Patient Safety Network*
*Alberta Heritage Foundation for Medical Research*
*American College of Physicians*
*American College of Surgeons*
*American Medical Association*
*Australian Government - Department of Health and Ageing*
*Australasian Sexual Health Alliance*

*Australasian Society for HIV Medicine*
*Blue Cross Blue Shield Association - Technology Evaluation Center*
*Bibliothèque médicale Lemanissier*
*British Association for Sexual Health and HIV*
*British Columbia Centre for Disease Control*
*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*
*Centre national de référence des infections à* chlamydiae
*Centers for Disease Control and Prevention*
*California Technology Assessment Forum*
*Canadian Task Force on Preventive Health Care*
*Centre fédéral d'expertise des soins de santé*
*CISMeF*
*CMAInfobase*
*Collège des Médecins du Québec*
*Cochrane Library Database*
*Comité de coordination régionale de la lutte contre l'infection due au VIH*
*Centre for Review and Dissemination databases*
*Department of Health (UK)*
*ECRI Institute*
*Évaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision*
*Euroscan*
*European Centre for Disease Prevention and Control*
*GIN (Guidelines International Network)*
*Haute Autorité de Santé*
*Haut conseil de la santé publique*
*Horizon Scanning*
*INAHTA*
*Institut de veille sanitaire*
*Institute for Clinical Systems Improvement*
*Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux*
*Institut national de santé publique du Québec*
*Instituto de Salud Carlos III / Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias*
*International Union against Sexually Transmitted Infections*
*Iowa Healthcare collaborative*
*Ministère de la santé et des services sociaux*
*National Chlamydia Coalition*
*National Coordinating Centre for Health Technology Assessment*
*National Horizon Scanning Centre*
*National Health and Medical Research Council*
*National Health committee*
*National Institute for Health and Clinical Excellence*
*National Institutes of Health*
*New Zealand Guidelines Group*
*Ontario Health Technology Advisory Committee*
*Public Health Agency Canada*
*Public Health England*
*Public Health Agency of Sweden*
*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*

*Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias OSTEBA*
*Singapore Ministry of Health*
*Société française de dermatologie*
*U.S. Preventive Services Task Force*
*West Midlands Health Technology Assessment Collaboration*
*World Health Organization*

## 3 – Veille

En complément, les sommaires des revues suivantes ont été dépouillés tout au long du projet : *Annals of Internal Medicine, JAMA Internal Medicine, British Medical Journal, JAMA, Lancet, New England Journal of Medicine*, Presse Médicale.

## Résultats

# Thème : Recommandations européennes et internationales sur le dépistage des infections à CT

Nombre références identifiées : 421
Nombres de références analysées : 362
Nombre de références retenues : 18

Les stratégies de recherche et la liste des sources interrogées sont détaillées ci-dessous.

### ► Recommandations internationales sur le dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* :

- **Quelles sont les recommandations européennes et internationales sur le dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* (infections uro-génitales basses et infections ano-rectales) ?**

**110 références**

"Chlamydia Infections"[Mesh] OR "Chlamydia trachomatis"[Mesh] OR "Chlamydia"[Mesh] or chlamydia* Field: Title

AND
"Mass Screening"[Mesh:NoExp] or screen* Filters: title/Abstract; Publication date from 2003/01/01; Field: Title/Abstract

AND

"Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Guideline" [Publication Type] OR "Health Planning Guidelines"[Mesh] OR "standards" [Subheading] OR "Evidence-Based Medicine"[Mesh] OR "Practice Guideline" [Publication Type] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conference, NIH" [Publication Type] OR "Consensus Development Conference" [Publication Type] OR "Consensus Development Conferences, NIH as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] Or consensus OR guideline* OR recommend* [title]

- **Dans un second temps, la recherche a été élargie à l'infection à *Neisseria Gonorrhoeae* et aux autres IST :**

**207 références**

"Sexually Transmitted Diseases"[Mesh] OR "Gonorrhea"[Mesh] OR sexually transmitted OR sti or std or gonorrhea* or chlamydia*

AND
"Mass Screening"[Mesh:NoExp] or screen* Filters: title/Abstract; Publication date from 2003/01/01; Field: Title/Abstract

AND

"Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Guideline" [Publication Type] OR "Health Planning Guidelines"[Mesh] OR "standards" [Subheading] OR "Evidence-Based Medicine"[Mesh] OR "Practice Guideline" [Publication Type] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conference, NIH" [Publication Type] OR "Consensus Development Conference" [Publication Type] OR "Consensus Development Conferences, NIH as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] Or consensus OR guideline* OR recommend* [title]

► **Méta-analyses et revues systématiques internationales sur le dépistage des infections sexuellement transmissibles (incluant *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et LGV) :**

**31 références**

"Gonorrhea"[Mesh] OR "Chlamydia Infections"[Mesh] OR "Chlamydia trachomatis"[Mesh] OR "Chlamydia"[Mesh] OR gonorrhea* OR chlamydia* OR Lymphogranuloma Venereum [title]

AND
"Mass Screening"[Mesh:NoExp] or screen* Filters:title/Abstract;

AND

"Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Meta-Analysis "[Publication Type] OR "Review Literature as Topic"[Mesh] OR “Meta Analysis” OR “systematic Review” OR “Literature review” Or "Quantitative Review" OR “pooled analysis” Field: Title/Abstract

L’interrogation des sites des agences a retrouvé 73 (72+1) références. Deux évaluateurs ont sélectionné les références sur texte entier ; pour les cas de désaccords, l’avis d’un troisième évaluateur a été consulté.

Les références incluses ont été comparées avec la revue de recommandations de la CADTH (*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*) publiée en 2013 sur le dépistage des infections sexuellement transmissibles (incluant un chapitre spécifique sur les infections à Ct).

Sur les six références de la CADTH pour les recommandations sur les IST en général, quatre références ont des mises à jour plus récentes, une concerne une population trop spécifique (les femmes enceintes), et une était déjà incluse dans notre sélection.

Sur les cinq références de la CADTH pour le dépistage spécifique de l’infection à Ct, deux références ont des mises à jour plus récentes, une référence relève d’une recommandation non nationale, une autre référence ne traite pas du dépistage (efficacité des programmes de dépistage), et, enfin, une référence était déjà incluse dans notre sélection.

## PRISMA *Flow chart*

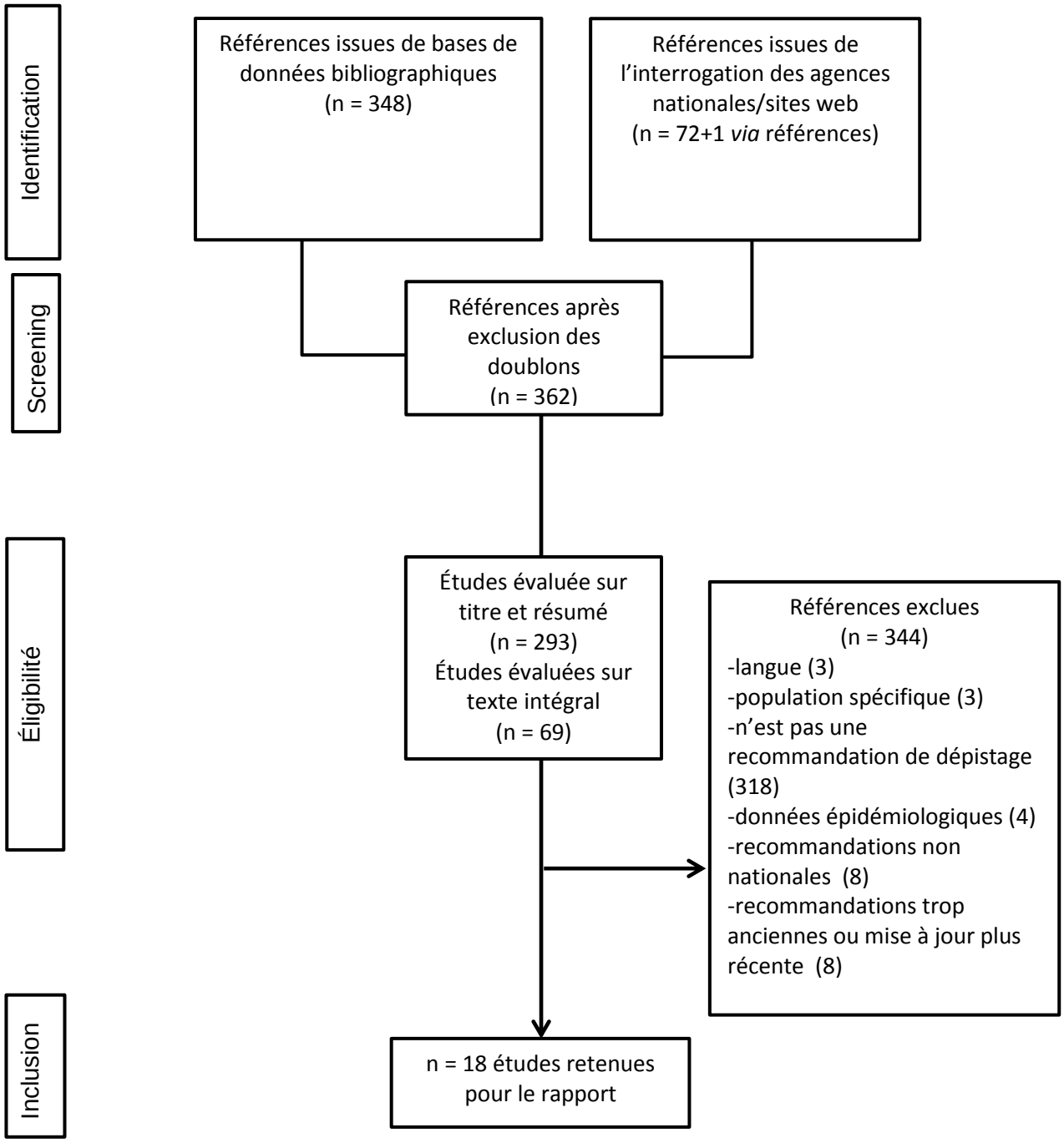



**Figure 13. Diagramme de flux de la sélection des études retenues pour la synthèse des recommandations européennes et internationales sur le dépistage des infections à Ct.**

# Thème : Histoire naturelle de l'infection à Ct et ses complications à moyen et long terme

Nombre références identifiées : 183
Nombres de références analysées : 24
Nombre de références retenues pour la synthèse : 14

Les stratégies de recherche et la liste des sources interrogées sont détaillées ci-dessous.

**183 références**

"Chlamydia Infections/complications"[Majr] OR
chlamydia[title] AND( "natural history"[title/abstract] or complication*[title])

OR

"Chlamydia Infections"[Mesh] OR "Chlamydia trachomatis"[Mesh] chlamydia* [title]

AND

"Disease Progression"[Mesh] Or progression or natural history Or untreated Or natural course Field: Title

## PRISMA *Flow chart*

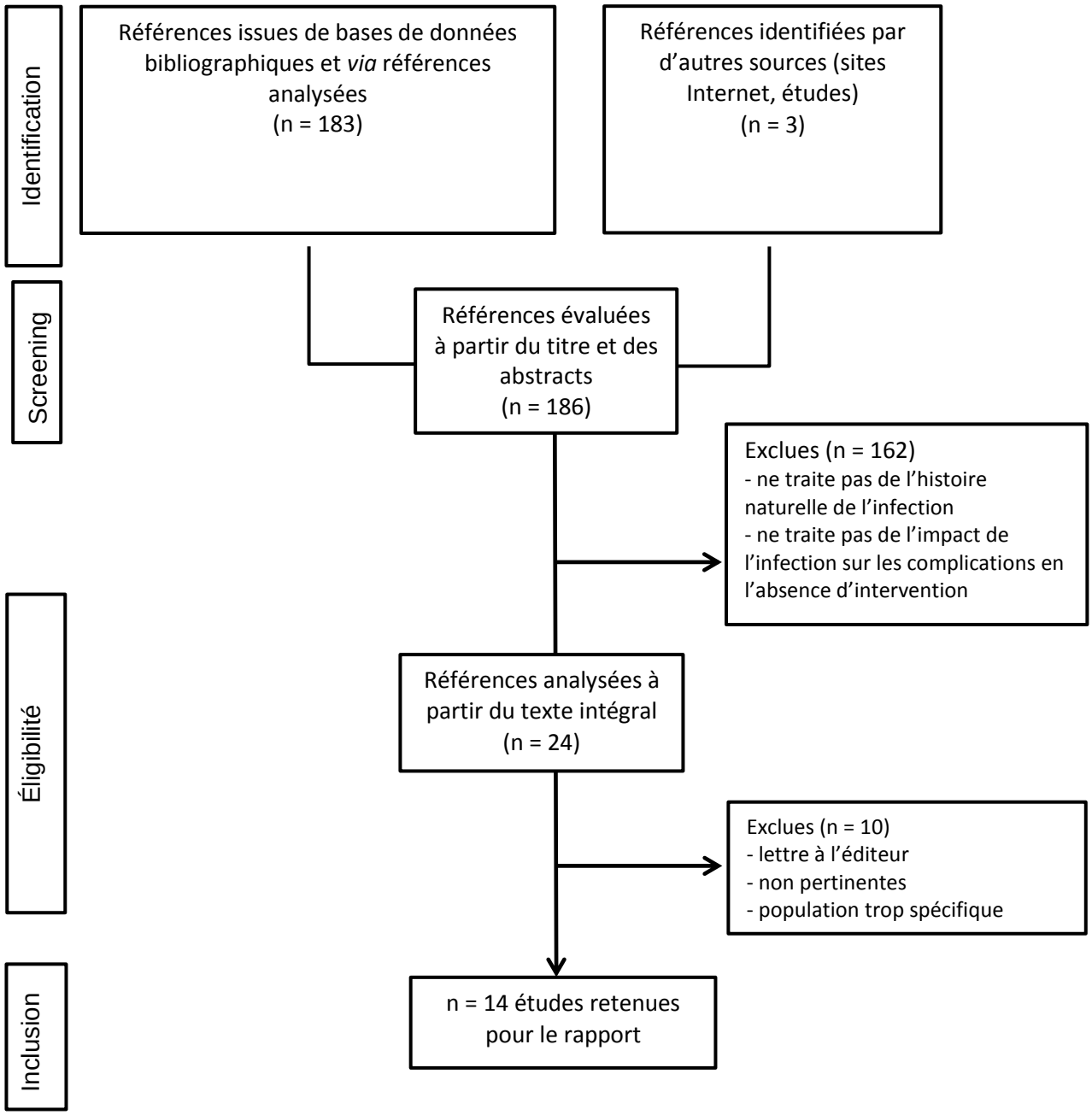



**Figure 14. Diagramme de flux de la sélection des études retenues pour la synthèse de la littérature sur l'histoire naturelle de l'infection à Ct et ses complications à moyen et long terme.**

# Thème : Performances des nouveaux tests et auto-prélèvement

## ► Performances intrinsèques des nouveaux tests (incluant les TDR, tests rapides de biologie moléculaire, PCR couplé CT/NG, multiplex CT/NG/MG) pour le diagnostic des infections à *Chlamydia trachomastis*

Nombre références identifiées : 68
Nombres de références analysées : 35
Nombre de références retenues pour la synthèse : 20

Les stratégies de recherche et la liste des sources interrogées sont détaillées ci-dessous.

Mots clés initiaux :
"Chlamydia trachomatis"[Mesh] OR "Chlamydia Infections"[Mesh:NoExp] OR chlamydia [title/abstract]

AND

1) Objectif des tests:
"Diagnostic Tests, Routine"[Mesh] OR "Reagent Kits, Diagnostic"[Mesh] OR "Diagnosis"[Mesh] OR "Mass Screening"[Mesh:NoExp] or screen or screening or detect OR detection OR test OR testing OR diagnostic OR diagnosis [title]
"Chlamydia Infections/prevention and control"[Mesh:NoExp] AND (rapid Or quick) [title]

OR

2) Ce que les tests détectent

"Antibodies, Bacterial"[Mesh] OR "Antigens, Bacterial"[Mesh] OR Prediagnostic Antibodies OR antigen test* OR antibody test* OR IgG antibodies OR antigen detection OR diagnosis OR immunology [title] AND (rapid Or quick) [title]

OR ( "Chlamydia Infections/diagnosis"[Mesh:NoExp] OR "Chlamydia Infections/microbiology"[Mesh:NoExp] ) AND (rapid Or quick) [title]

OR

3) Techniques de detection:
"Immunochromatography"[Mesh] OR "Immunoassay"[Mesh] OR "Immunoenzyme Techniques"[Mesh] OR "Enzyme Multiplied Immunoassay Technique"[Mesh] OR Nucleic acid amplificationTechniques [Mesh] OR nucleic acid hybridization OR direct fluorescent antibody OR serology immunofluorescence OR immuno chromatograph* OR immuno-chromatograph* OR immunochromatograph* OR flow through OR flow-through OR flowthrough OR Immunoassay OR micro-immunofluorescence test [title] AND (rapid Or quick) [title]

**OR**

Etape I Recherche spécifique TROD

1) "Point-of-Care Systems"[Mesh] OR "Point-of-Care Testing"[Mesh] OR **Point of care OR Point-of-care [title]**
OR
2) (Rapid Tests or rapid test or rapid testing OR rapid assay or rapid detect or rapid kit OR POC test OR quick Tests or quick test or quick testing OR quick assay or quick detect or rapid kit )[title]

OR

3) (BioStar OIA chlamydia test OR Clearview chlamydia test OR SD Bioline Chlamydia test OR Chlamydia antigen test card OR Quickstripe chlamydia antigen OR Chlamydia rapid test OR CRT OR Chlamycare-C OR QuickVue OR Chlamydia Rapid test OR QuickVue OR Chlamydia antigen test® OR Servizyme Antigenz Chlamydia OR Chlamydia EIA Microtrak II OR Clearview Chlamydia MF OR Orea Chlamydia Ag OR Chlamytop Ag OR Clearview Chlamydia OR Surescreen Chlamydia Wand OR HandiLab C test OR SELFCheck test OR Magic Lite Chlamydia OR SureCell Chlamydia OR BioStar® OIA® CHLAMYDIA test OR OneStep OR MICT OR ChlamydiaRapid Test OR Handilab-C OR Biorapid CHLAMYDIA Ag test OR aQcare Chlamydia TRF kit OR ACON Plate CT Rapid Test OR ACON OR ACON NG OR CT Duo test combo OR ACON Duo OR Biorapid Chlamydia Ag test OR PelvoCheck CT/NG [Title/Abstract]
OR
Alere Health Care OR Standard diagnostics OR Ultimed OR Savyon diagnostics OR Diagnostics for the Real World OR Care diagnostic OR Quidel Corporation OR Mast Diagnostica GmbH OR Dade Behring GmbH OR Unipath limited OR Biocentric OR All. Diag OR Inverness Medical Professional Diagnostics OR SureScreen OR

Inverness OR CLIA Waived OR MagnaBioSciences OR Green Cross Medical Sciences Corp OR Diagnostics Development Unit, University of Cambridge OR Zonda OR Biokit OR Medisensor OR ACON Laboratories OR Cepheid [Title/Abstract] AND (rapid Or quick) [title]

**AND**

Sensitivity and Specificity[Mesh] OR Predictive Value of Tests[Mesh] OR False Negative Reactions[Mesh] OR False Positive Reactions[Mesh] OR Diagnostic Errors[Mesh] OR Observer Variation [Mesh] OR Reproducibility of Results[Mesh] OR Reference Standards[Mesh] OR quality control[Mesh] OR quality control OR false positive OR false negative OR sensitivity OR specifity OR sensibility OR specific OR prognostic value OR reliable OR reliabiblity OR observer OR performance OR quality assurance OR accuracy [Title]

## ► Performances et acceptabilité de l'auto-prélèvement pour le diagnostic des infections à *Chlamydia trachomastis*

Nombre références identifiées : 50
Nombres de références analysées : 33
Nombre de références retenues pour la synthèse : 25

Les stratégies de recherche et la liste des sources interrogées sont détaillées ci-dessous.

Mots clés initiaux :
("Chlamydia Infections"[Mesh] OR "Chlamydia trachomatis"[Mesh] OR "Chlamydia"[Mesh] OR "Sexually Transmitted Diseases"[Majr:NoExp] OR Sexually transmitted Or STD OR chlamydia Or chlamydiae Field: Title)

AND

("Diagnostic Tests, Routine"[Mesh] OR "Reagent Kits, Diagnostic"[Mesh] OR "Urinalysis"[Mesh] OR "Urine Specimen Collection"[Mesh] OR "Diagnosis"[Mesh] OR "Mass Screening"[Mesh:NoExp] or OR screen or screening or detect OR detection OR test OR testing OR sample OR sampling OR diagnostic OR diagnosis Field: Title/Abstract ) AND ("Specimen Handling"[Mesh] OR Home Collection Test OR home-sampling kits OR self-sampling OR Self-Collected OR self-collect OR Vaginal swab specimen OR first void urine or genital swab OR home OR home-based OR internet OR web-based OR social media Field: Title)

AND

1) RSL/MA:
"Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Meta-Analysis "[Publication Type] OR "Review Literature as Topic"[Mesh] OR "Meta-Analysis" OR "systematic Review" OR "Literature review" Or "Quantitative Review" OR "pooled analysis" Field: Title/Abstract

OR

2) Performances:
Sensitivity and Specificity[Mesh] OR Predictive Value of Tests[Mesh] OR False Negative Reactions[Mesh] OR False Positive Reactions[Mesh] OR Diagnostic Errors[Mesh] OR Observer Variation [Mesh] OR Reproducibility of Results[Mesh] OR Reference Standards[Mesh] OR quality control[Mesh] OR quality control OR false positive OR false negative OR sensitivity OR specifity OR sensibility OR specific OR prognostic value OR reliable OR reliabiblity OR observer OR performance OR quality assurance OR accuracy [Title]

NOT

"Point-of-Care Systems"[Mesh] OR "Point-of-Care Testing"[Mesh] OR Rapid Tests or rapid test or rapid testing OR rapid assay or rapid detect or rapid kit OR POC test OR point of care or Point-of-care OR "Immunochromatography"[Mesh] OR "Immunoassay"[Mesh] OR "Immunoenzyme Techniques"[Mesh] OR "Enzyme Multiplied Immunoassay Technique"[Mesh] OR "Antibodies, Bacterial"[Mesh] OR "Antigens, Bacterial"[Mesh] OR Prediagnostic Antibodies OR antigen test* OR antibody test* OR IgG antibodies OR immunofluorescence OR immuno chromatograph* OR immuno-chromatograph* OR immunochromatograph* OR flow through OR flow-through OR flowthrough OR Immunoassay OR micro-immunofluorescence test OR BioStar OIA chlamydia test OR Clearview chlamydia test OR SD Bioline Chlamydia test OR Chlamydia antigen test card OR Quickstripe chlamydia antigen OR Chlamydia rapid test OR CRT OR Chlamycare-C OR QuickVue Chlamydia Rapid test OR QuickVue OR Chlamydia antigen test® OR Servizyme Antigenz Chlamydia OR Chlamydia EIA Microtrak II OR Clearview Chlamydia MF OR Orea Chlamydia Ag OR Chlamytop Ag OR Clearview Chlamydia OR Surescreen Chlamydia Wand OR HandiLab C test OR SELFCheck test OR Magic Lite Chlamydia OR SureCell Chlamydia OR BioStar® OIA® CHLAMYDIA test OR OneStep OR MICT OR ChlamydiaRapid Test OR Handilab-C OR Biorapid CHLAMYDIA Ag test OR aQcare Chlamydia TRF kit OR ACON Plate CT Rapid Test OR ACON CT OR ACON NG OR CT Duo test combo OR ACON Duo OR Biorapid Chlamydia Ag test OR PelvoCheck CT/NG Field: Title/Abstract

## PRISMA *Flow chart*

► **Performances intrinsèques des nouveaux tests (incluant les TDR, tests rapides de biologie moléculaire, PCR couplé CT/NG, multiplex CT/NG/MG) pour le diagnostic des infections à *Chlamydia trachomastis***

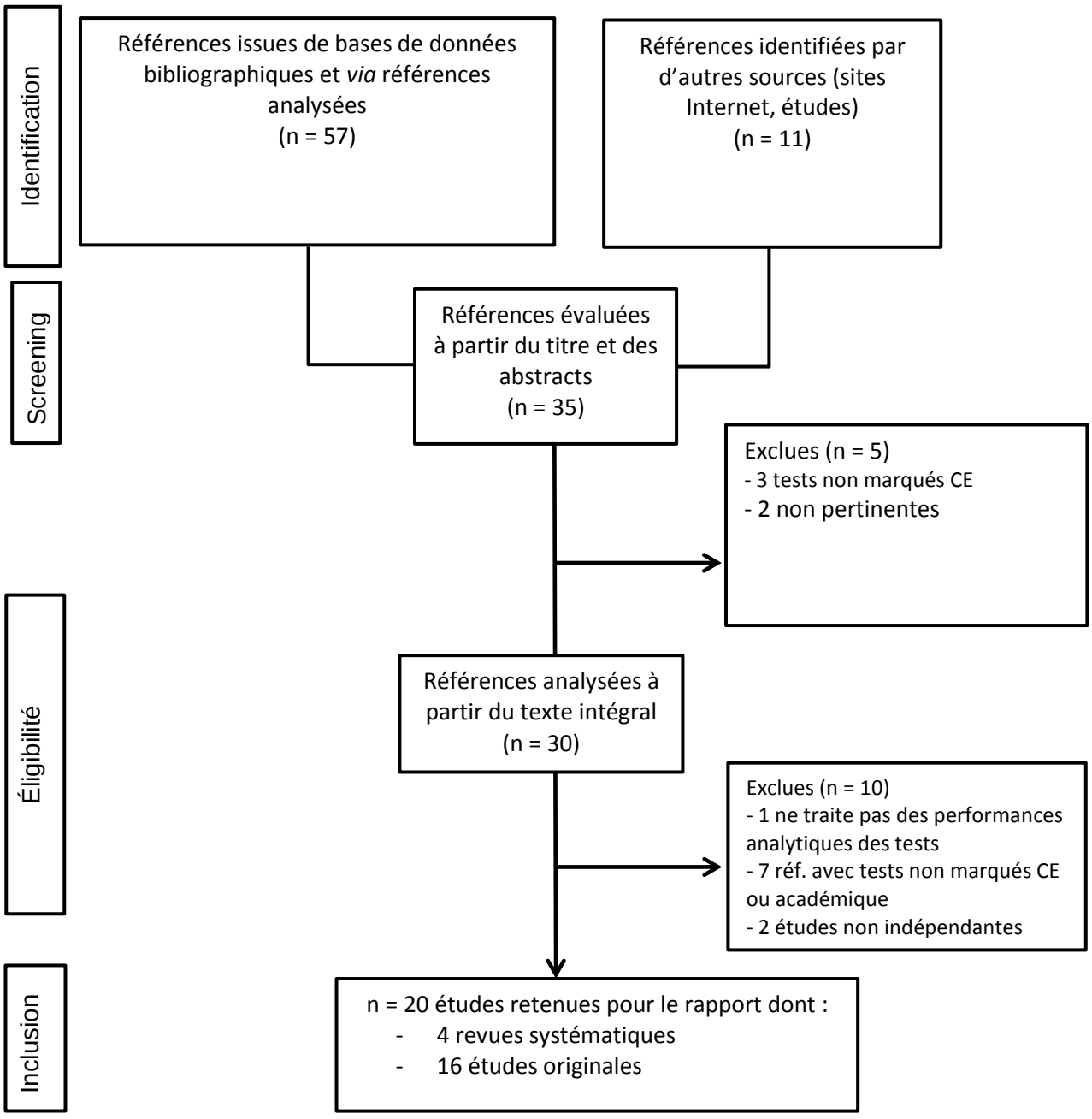



**Figure 15. Diagramme de flux de la sélection des études retenues pour la synthèse de la littérature sur les performances des nouveaux tests pour le dépistage des infections à Ct.**

## ► Performances et acceptabilité de l'auto-prélèvement pour le diagnostic des infections à *Chlamydia trachomatis*

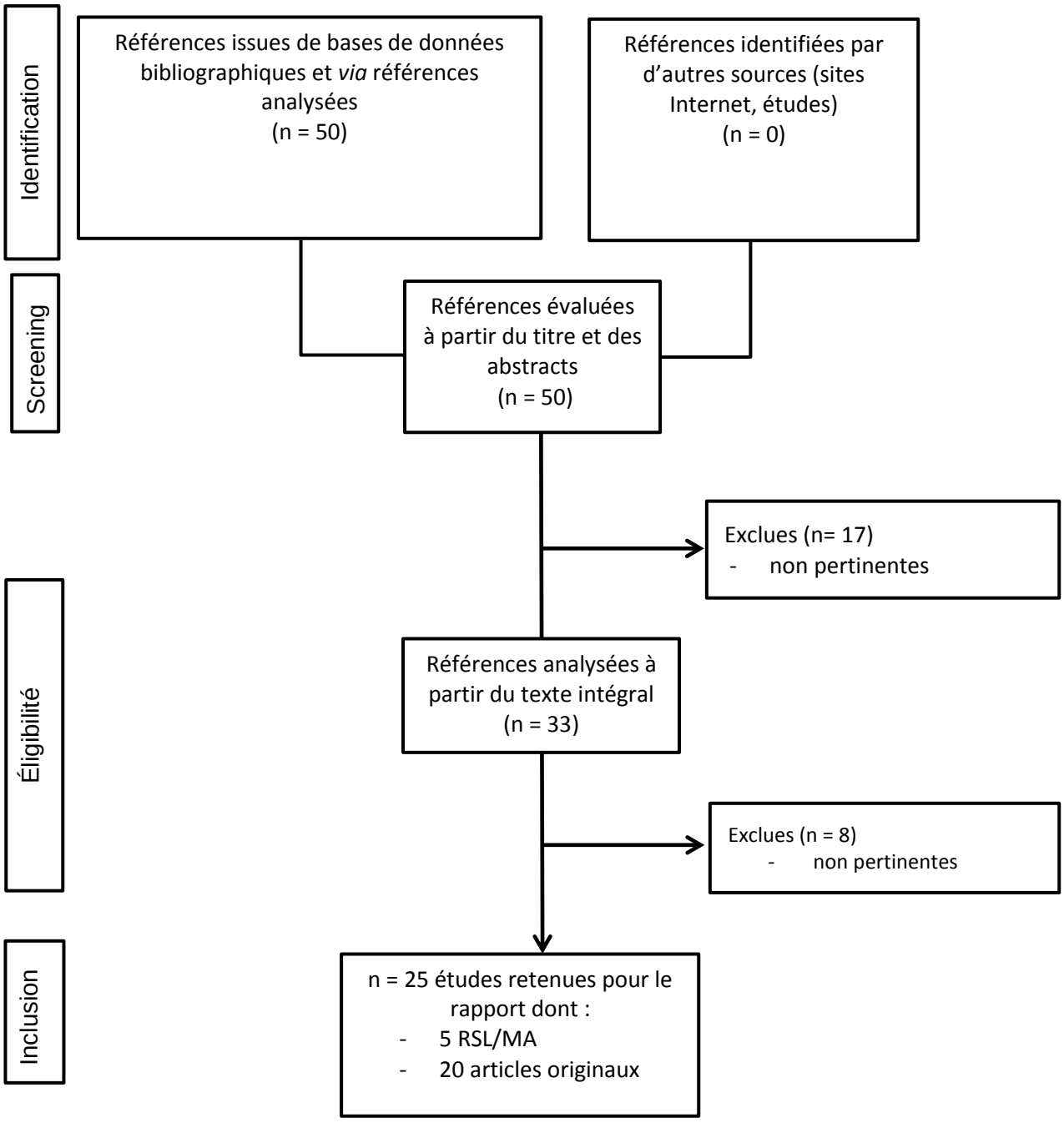



**Figure 16. Diagramme de flux de la sélection des études retenues pour la synthèse de la littérature sur les performances et l'acceptabilité de l'auto-prélèvement pour le dépistage des infections à Ct.**

# ANNEXE 3. QUESTIONNAIRE ENQUETE DE PRATIQUE

# Enquête sur les pratiques de dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* dans les centres à vocation de dépistage en France en 2015

Dans le cadre de ses travaux sur la stratégie de dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis*, la Haute Autorité de Santé lance une enquête nationale auprès des centres à vocation de dépistage dans l'objectif d'établir un état des lieux objectif des pratiques de dépistage de *Chlamydia trachomatis* en 2015.

Votre structure a été tirée au sort aléatoirement pour représenter l'ensemble des centres à vocation de dépistage en France et alimenter les travaux d'élaboration des recommandations de la HAS. Votre participation est importante et apportera des éléments clés pour évaluer la mise en œuvre du dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* en France et alimenter les travaux d'élaboration des recommandations de la HAS.

La saisie du questionnaire vous prendra approximativement 30 minutes. Veuillez noter que certaines questions peuvent nécessiter une recherche de données quantitatives relatives à l'activité de votre centre (recherches de *Chlamydia trachomatis* réalisées en 2015, taux de positivité de l'infection à *Chlamydia trachomatis* en 2015, etc.).

Veuillez noter que les questions suivies d'un signe ***** sont obligatoires.

Pour participer à l'enquête, merci de bien vouloir compléter ce questionnaire **avant le 09/01/2016.**

Pour toute question, n'hésitez pas à contacter le secrétariat du service économique et de santé publique de la HAS auprès de Mme Laurence Touati au 01 55 93 70 87 / l.touatiguesdon@has-sante.fr.

| **Nom de la structure** | |
|---|---|

**Votre structure et son activité**

**1. À quelle catégorie de centre correspond votre structure ?**

- ☐ Centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic
- ☐ Centre de planification et d'éducation familiale
- ☐ Service de santé universitaire
- ☐ Centre d'orthogénie

**2. Si CeGIDD : quel était le type de structure de dépistage avant la réforme des CeGIDD (avant le 1er janvier 2016) ?**

- ◯ CDAG
- ◯ CIDDIST
- ◯ CDAG-CIDDIST

**3. Quel est le site d'implantation de votre centre ?***

- ◯ Site principal
- ◯ Antenne

**4. Quel est l'organisme gestionnaire de votre centre ?***

- ◯ Établissement de santé public (exemple : Centre hospitalier)
- ◯ Établissement de santé privé (exemple : Clinique privée)
- ◯ Association (dont Mouvement du planning familial)
- ◯ Centre d'examen de santé géré directement par les organismes de sécurité sociale ou conventionnés avec ces organismes
- ◯ Service ou organisme relevant d'un établissement d'enseignement supérieur et gérant des services de médecine préventive
- ◯ Service ou organisme relevant d'une collectivité territoriale (dont commune ou département, etc.)
- ◯ Autre

***Précisez :***

**5. Les examens de biologie médicale sont réalisés dans un laboratoire de biologie médicale : ***

- ◯ Public issu de l'établissement de santé auquel le centre est rattaché
- ◯ Public issu d'un établissement de santé avec lequel le centre est conventionné
- ◯ Privé et avec lequel le centre est conventionné
- ◯ Autre

***Précisez :***

**6. Combien de professionnels de santé travaillent dans votre centre ?**

| Généralistes (en équivalent temps plein) : | Spécialistes (en équivalent temps plein) : | Infirmières (en équivalent temps plein) | Autre (en équivalent temps plein) |
|---|---|---|---|
| ⌊_____⌋ | ⌊_____⌋ | ⌊_____⌋ | ⌊_____⌋ |

| Gynécologues : | Infectiologues : | Dermatologues-vénéréologues : | Autre |
|---|---|---|---|
| ⌊_____⌋ | ⌊_____⌋ | ⌊_____⌋ | ⌊_____⌋ |

| *Précisez :* | |
|---|---|
| | ☐ |

**7. Combien de personnes ont été reçues au centre en 2015 ?** ⌊_____⌋

**8. Quel est le nombre total de consultations de dépistage d'IST réalisées en 2015 ?** ⌊_____⌋

## Le dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* et ses modalités

### Part du dépistage et du diagnostic :

**9. Combien de recherches de *Chlamydia trachomatis* ont été réalisées en 2015 ? *** ⌊_____⌋

**a. En situation de dépistage (individus asymptomatiques) ***
***Si non disponible, estimation approximative*** ⌊_____⌋

**Précisez selon quelle technique ces recherches ont été effectuées : ***

- ☐ par test d'amplification des acides nucléiques (ex : PCR)
- ☐ par culture cellulaire
- ☐ par sérologie (ex : EI, immunofluorescence)
- ☐ autre

| *Précisez :* | |
|---|---|
| | ☐ |

**b. En situation de diagnostic (individus avec signes cliniques évocateurs) ***
***Si non disponible, estimation approximative***

**Précisez selon quelle technique ces recherches ont été effectuées : ***

- ☐ par test d'amplification des acides nucléiques (ex. : PCR)
- ☐ par culture cellulaire
- ☐ par sérologie (ex. : EI, immunofluorescence)

## Modalités de dépistage

**10. Selon quelle modalité est effectué le dépistage chez les individus asymptomatiques des infections uro-génitales basses à *Chlamydia trachomatis* en 2015 dans votre centre ?***

- ☐ Dépistage systématique (sur critères d'âge et sexe)
- ☐ Dépistage opportuniste ciblé (sur facteurs de risque)
- ☐ Pas de dépistage, la recherche de *Chlamydia trachomatis* est proposée uniquement en cas de signes évocateurs (situation diagnostique)

**Si dépistage systématique :**

| | Tou(te)s | < 25 ans | 25 - 30 ans | > 30 ans |
|---|---|---|---|---|
| Chez les femmes : | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| Chez les hommes : | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

**Si dépistage opportuniste ciblé : pourriez-vous préciser les principales circonstances dans lesquelles ce dépistage est proposé ? *(en hiérarchisant vos réponses par ordre croissant sur une échelle de 1 à 10, 10 étant la circonstance la plus fréquente et 1 la moins fréquente)***

- ☐ En cas de multipartenariat au cours des 12 derniers mois
- ☐ En cas de dépistage ou diagnostic d'une infection par le VIH ou d'une ou plusieurs autres IST
- ☐ En cas d'antécédent d'IST, notamment à *Chlamydia trachomatis*
- ☐ En cas de partenaire dépisté positif pour *Chlamydia trachomatis* ou une autre IST
- ☐ En cas de rapport(s) sexuel(s) non protégé(s)
- ☐ En cas de situation sociale défavorisée, précaire
- ☐ En cas de situations particulières à risque (personnes en situation de prostitution/travailleurs du sexe, détenus, usagers de drogues)
- ☐ Autre facteur de risque
- ☐ En cas de consultation pré-IVG
- ☐ En cas de pose de DIU

***Précisez :***

**11. Quel est, dans votre structure, le taux de positivité* de l'infection à *Chlamydia trachomatis* en 2015 chez les individus asymptomatiques ? (en %)**

**** nombre de personnes testées ou tests positifs /nombre de personnes testées ou de tests réalisés (y compris plusieurs tests sur un individu)***

|_|_|_|

**12. Quel type de prélèvement est proposé en première intention pour le dépistage (chez les individus asymptomatiques) des infections uro-génitales basses à *Chlamydia trachomatis* ?**

**Chez les femmes :**

- ◯ Auto-prélèvement vaginal
- ◯ Prélèvement sur 1er jet d'urine
- ◯ Écouvillonnage endocervical
- ◯ Autre

***Précisez :***

**Chez les hommes :**

- ◯ Prélèvement sur 1er jet d'urine
- ◯ Prélèvement endo-urétral
- ◯ Prélèvement pharyngé
- ◯ Autre

***Précisez :***

**Ces différents types de prélèvements sont-ils effectués au sein de votre structure ?**

- ◯ Oui
- ◯ Non

***Précisez :***

**13. Combien de recherches de *Chlamydia trachomatis* ont été réalisées en association avec une recherche de *Neisseria Gonorrhoeae* en 2015 en situation de dépistage ? *(au moins approximativement)* ***

|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

**Précisez selon quelle technique ces recherches ont été effectuées :**

- ☐ par test d'amplification des acides nucléiques (ex. PCR)
- ☐ par culture cellulaire du gonocoque

**14. Selon quelle modalité est effectué le dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* couplé à celles à *Neisseria Gonorrhoeae* en 2015 ?***

- ☐ Dépistage systématique (sur critères d'âge et sexe)
- ☐ Dépistage opportuniste ciblé (sur facteurs de risque)
- ☐ Pas de dépistage, la recherche de *Neisseria Gonorrhoeae* est proposée uniquement en cas de signes évocateurs (situation diagnostique)

**Si dépistage systématique :**

| | Tou(te)s | < 25 ans | 25 - 30 ans | > 30 ans |
|---|---|---|---|---|
| Chez les femmes : | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| Chez les hommes : | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

**Si dépistage opportuniste ciblé : pourriez-vous préciser les principales circonstances dans lesquelles ce dépistage est proposé ? *(en hiérarchisant vos réponses par ordre croissant sur une échelle de 1 à 11, 11 étant la circonstance la plus fréquente et 1 la moins fréquente)***

- ☐ Chez les personnes vivant avec le VIH
- ☐ Chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH)
- ☐ En cas de dépistage ou diagnostic d'une infection par le VIH ou d'une ou plusieurs autres IST
- ☐ En cas d'antécédent d'IST, notamment à *Neisseria Gonorrhoeae*
- ☐ En cas de partenaire dépisté positif pour *Neisseria Gonorrhoeae* ou une autre IST
- ☐ En cas de rapport(s) sexuel(s) non protégé(s)
- ☐ En cas de multipartenariat au cours des 12 derniers mois
- ☐ En cas de pratiques sexuelles à risque (rapports anaux, oro-génitaux, *fisting*, etc.)
- ☐ En cas de situation sociale défavorisée, précaire
- ☐ En cas de situations particulières à risque (personnes en situation de prostitution/travailleurs du sexe, détenus, usagers de drogues)
- ☐ Autre facteur de risque

***Précisez :***

**15. Quel est, dans votre structure, le taux de positivité* de l'infection à *Neisseria Gonorrhoeae* parmi les individus asymptomatiques dépistés positifs à *Chlamydia trachomatis* en 2015 ? (en %)**

***nombre de personnes testées ou tests positifs / nombre de personnes testées ou de tests réalisés (y compris plusieurs tests sur un individu)***

|_|_|_|_|

**16. Selon quelle modalité est effectué le dépistage des infections ano-rectales à *Chlamydia trachomatis* en 2015 ? ***

- ☐ Dépistage systématique
- ☐ Dépistage opportuniste ciblé (sur facteurs de risques)
- ☐ Pas de dépistage, la recherche de *Chlamydia trachomatis* est proposée uniquement en cas de signes évocateurs (situation diagnostique)

**Dépistage proposé systématiquement chez :**

- ☐ HSH
- ☐ Personnes vivant avec le VIH
- ☐ Autre

| ***Précisez :*** | |
|---|---|

**Si dépistage opportuniste ciblé : pourriez-vous préciser les principales circonstances dans lesquelles ce dépistage est proposé ? *(en hiérarchisant vos réponses par ordre croissant sur une échelle de 1 à 9, 9 étant la circonstance la plus fréquente et 1 la moins fréquente)***

- ☐ En cas de dépistage ou diagnostic d'une infection par le VIH ou d'une ou plusieurs autres IST
- ☐ En cas d'antécédent d'IST, notamment à *Chlamydia trachomatis*
- ☐ En cas de partenaire dépisté positif pour *Chlamydia trachomatis* ou une autre IST
- ☐ En cas de rapport(s) sexuel(s) non protégé(s)
- ☐ En cas de multipartenariat au cours des 12 derniers mois
- ☐ En cas de pratiques sexuelles à risque (rapports anaux, oro-génitaux, *fisting*, etc.)
- ☐ En cas de situation sociale défavorisée, précaire
- ☐ En cas de situations particulières à risque (personnes en situation de prostitution/travailleurs du sexe, détenus, usagers de drogues)
- ☐ Autre facteur de risque

***Précisez :***

**17. Quel type de prélèvement est proposé en priorité pour le dépistage (individus asymptomatiques) des infections extra-génitales à *Chlamydia trachomatis* ?**

- ◯ Prélèvement ano-rectal
- ◯ Prélèvement urinaire
- ◯ Prélèvement pharyngé
- ◯ Les trois prélèvements

**Dans quelles circonstances les trois prélèvements sont-ils proposés dans votre structure ?**

- ☐ En cas de pratiques sexuelles à risque (rapports anaux, oro-génitaux, *fisting*, etc.)
- ☐ Chez les HSH
- ☐ Autre

***Précisez :***

**18. Le dépistage de *Chlamydia trachomatis* est-il associé à la recherche d'autres IST (VIH, hépatite B, syphilis, gonococcie, HPV, etc.) ? ***

- ◯ Non
- ◯ Oui, systématiquement (pour tous les patients)
- ◯ Uniquement dans certains cas

**Si uniquement dans certains cas : pourriez-vous préciser les principales circonstances dans lesquelles ce dépistage est proposé ? *(en hiérarchisant vos réponses par ordre croissant sur une échelle de 1 à 9, 9 étant la circonstance la plus fréquente et 1 la moins fréquente)***

- ☐ En cas de dépistage ou diagnostic d'une infection par le VIH ou d'une ou plusieurs autres IST
- ☐ En cas d'antécédent d'IST
- ☐ En cas de partenaire dépisté positif pour une autre IST
- ☐ En cas de rapport(s) sexuel(s) non protégé(s)
- ☐ En cas de multipartenariat au cours des 12 derniers mois
- ☐ En cas de pratiques sexuelles à risque (rapports anaux, oro-génitaux, *fisting*, etc.)
- ☐ En cas de situation sociale défavorisée, précaire
- ☐ En cas de situations particulières à risque (personnes en situation de prostitution/travailleurs du sexe, détenus, usagers de drogues)
- ☐ Autre facteur de risque

**Si oui, à quelles autres IST le dépistage est-il associé ?**

☐ VIH ☐ hépatite B ☐ hépatite C ☐ syphilis ☐ HPV

## Rendu des résultats et suivi clinique des individus infectés :

**19. Quel est le délai moyen d'obtention (en jours) des résultats du dépistage de *Chlamydia trachomatis* ?** ⌊__⌋

**20. Une consultation de suivi est-elle proposée pour communiquer les résultats et instaurer le traitement ?***

- ◯ Non
- ◯ Oui, systématiquement
- ◯ Uniquement dans certains cas

***Précisez dans quels cas :***

**21. De quels autres moyens disposez-vous pour communiquer les résultats ?**

- ☐ Appel téléphonique
- ☐ Courrier postal
- ☐ SMS
- ☐ Connexion à une plateforme Internet
- ☐ Email
- ☐ Autre

***Précisez :***

**22. De quels autres moyens disposez-vous pour proposer le traitement (transmission de l'ordonnance) ?**

- ☐ Email
- ☐ Courrier postal
- ☐ Autre

***Précisez :***

**23. Quelle est la proportion de personnes qui ne viennent pas chercher leurs résultats spontanément ? (en %)**

|_|_|_|

**24. Existe-t-il une procédure de rappel/ relance ?**

- ◯ Non
- ◯ Oui, systématiquement
- ◯ Oui, dans certains cas

***Précisez dans quels cas :***

**25. De quels moyens disposez-vous pour effectuer les relances ?**

☐ Appel téléphonique ☐ SMS ☐ Email ☐ Courrier postal ☐ Autre

***Précisez :***

**26. Une prescription de traitement est-elle systématiquement proposée en cas de positivité ?**

- ◯ Non
- ◯ Oui, systématiquement
- ◯ Uniquement dans certains cas

| ***Précisez dans quels cas :*** | |
|---|---|

**27. Un traitement antibiotique probabiliste est-il susceptible d'être instauré ?**

- ☐ Aucun traitement probabiliste n'est proposé
- ☐ Uniquement en cas de partenaire positif à *Chlamydia trachomatis*
- ☐ Uniquement chez des individus à risque d'être perdus de vue
- ☐ Autre

| ***Précisez dans quels cas :*** | |
|---|---|

**28. Quel est le traitement antibiotique prescrit en première intention pour une infection génitale basse à *Chlamydia trachomatis* ?**

- ☐ Azithromycine (1g en dose unique)
- ☐ Doxycycline (2 fois 100mg/jour pendant 7 jours)
- ☐ Autre

| ***Précisez :*** | |
|---|---|

**29. Quel est le traitement antibiotique prescrit en première intention pour une co-infection *Neisseria Gonorrhoeae / Chlamydia trachomatis* ?**

- ☐ Azithromycine (1g en dose unique)
- ☐ Doxycycline (deux fois 100mg/jour pendant 7 jours)
- ☐ Ceftriaxone
- ☐ Autre

| ***Précisez :*** | |
|---|---|

**30. Quel est le traitement antibiotique prescrit en première intention pour une infection ano-rectale à *Chlamydia trachomatis* ?**

- ◯ Doxycycline (pendant 21 jours en cas de LGV)
- ◯ Doxycycline (pendant 7 jours en cas de rectite à souches non L)
- ◯ Autre

***Précisez :***

**31. Comment connaissez-vous le type de souche rectale de *Chlamydia trachomatis* (L ou non L) ?**

- ◯ Selon la symptomatologie
- ◯ Envoi au centre national de référence

**32. Le traitement antibiotique est-il délivré sur place ?**

- ◯ Oui
- ◯ Non

**Si Oui, le traitement est-il délivré gratuitement ?**

- ☐ Systématiquement
- ☐ Pour les patients mineurs
- ☐ Pour les patients non couverts par une complémentaire santé
- ☐ Pour les patients non couverts par l'Assurance maladie obligatoire
- ☐ Pour les patients couverts par l'AME, la CMU, la CMU-c
- ☐ Autre

***Précisez :***

**33. Une information à destination du/des partenaire(s) est-elle proposée en cas de positivité ?***

- ◯ Non
- ◯ Oui, systématiquement
- ◯ Oui, dans certains cas

***Précisez :***

**a) Si oui, quelles sont les modalités de notification du/ des partenaire(s) ?**

- ☐ Information du/des partenaire(s) par la personne dépistée positive
- ☐ Information du/des partenaire(s) directement par le centre après transmission de ses/leurs coordonnées par la personne dépistée positive
- ☐ Autre

***Précisez :***

**b) Une consultation de dépistage du/des partenaires est-elle planifiée ?**

- ◯ Non
- ◯ Oui, systématiquement
- ◯ Oui, dans certains cas

***Précisez :***

**c) Un traitement du/des partenaires est-il proposé ?**

- ◯ Non
- ◯ Oui, systématiquement
- ◯ Oui, dans certains cas

***Précisez :***

**34. Une consultation de suivi est-elle proposée pour le suivi post-traitement ?**

- ◯ Non
- ◯ Oui, systématiquement
- ◯ Oui, dans certains cas

***Précisez :***

**35. En cas de réalisation d'un dépistage opportuniste uniquement (réponse à la Q 10), votre centre a-t-il été confronté à des obstacles à la mise en œuvre d'un dépistage systématique ? ***

| | Oui | Non |
|---|---|---|
| a. Obstacles liés au financement du dépistage | ◯ | ◯ |
| b. Obstacles liés à des difficultés opérationnelles | ◯ | ◯ |
| c. Obstacles liés à des difficultés organisationnelles | ◯ | ◯ |
| d. Autres types d'obstacles | ◯ | ◯ |

**Si oui, ces difficultés financières étaient liées :**

☐ Financement insuffisant ☐ Absence de financement ☐ Autre

***Précisez :***

**Pourriez-vous préciser à quoi ces difficultés opérationnelles étaient liées ?** ***(en hiérarchisant vos réponses par ordre croissant sur une échelle de 1 à 9, 9 étant la difficulté opérationnelle la plus fréquente et 1 la moins fréquente)***

☐ À l'absence de référentiel/recommandations précis

☐ Au refus de la personne venant consulter

☐ Aux difficultés à faire accepter l'examen gynécologique

☐ Au prélèvement

☐ Aux contraintes liées au prélèvement d'urine

☐ Au nombre important de perdus de vue (patient ne revenant pas chercher ses résultats)

☐ À la durée d'obtention des résultats

☐ À la difficulté de notifier/ dépister les partenaires

☐ Autre

***Précisez :***

**Si oui, ces difficultés organisationnelles étaient liées principalement :**

◯ À la charge de travail ◯ À la durée des consultations ◯ Autre

***Précisez :***

**À quels autres types d'obstacles à la mise en œuvre du dépistage systématique des infections à *Chlamydia trachomatis* votre centre a-t-il été confronté ?**

**36. Quelles sont, selon-vous, les principales opportunités manquées du dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* ? *(en hiérarchisant vos réponses par ordre croissant sur une échelle de 1 à 5, 5 étant l'opportunité manquée la plus fréquente et 1 la moins fréquente)***

- ☐ Refus des consultants par méconnaissance de l'infection
- ☐ Refus des consultants par manque de temps
- ☐ Refus des consultants lié aux prélèvements
- ☐ Absence de proposition systématique
- ☐ Autre

***Précisez :***

**37. Selon vous, quels sont les principaux leviers qui permettraient d'améliorer le dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* en France ?**

- ☐ Diversification des lieux de dépistage (cabinets de MG, de gynécologues)
- ☐ Élargissement des populations éligibles au dépistage (femmes de 15-30 ans, femmes enceintes, etc.)
- ☐ Meilleur financement
- ☐ Renforcement des campagnes d'information sur l'infection à *Chlamydia trachomatis*
- ☐ Réalisation de campagnes de dépistage hors les murs (ex : envoi à domicile d'auto-prélèvements)
- ☐ Autre

***Précisez :***

**38. La mise en place des CeGIDD et leurs modalités de financement ont-elles modifié vos pratiques de dépistage de *Chlamydia Trachomatis* ?**

◯ Non

◯ Oui

***Précisez :***

**39. Votre centre a-t-il réalisé en 2015 des interventions spécifiques de dépistage de *Chlamydia trachomatis* ?**
**(exemples : semaine de dépistage ou actions hors les murs, actions d'information, etc.)**

◯ Non

◯ Oui

***Précisez :***

Les informations recueillies à partir de ce formulaire font l'objet d'un traitement informatique destiné à l'étude à laquelle vous avez accepté de participer.

Seules les personnes habilitées responsables de l'étude pourront accéder à ces données et les exploiter uniquement aux fins de cette étude.

Conformément à la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent.

Vous pouvez accéder, rectifier ou vous opposer au traitement des informations vous concernant en vous adressant à : l.touatiguesdon@has-sante.fr

# ANNEXE 4. METHODE DE GRADATION DU NIVEAU DE PREUVE DES RECOMMANDATIONS

### *Level of evidence*

Ia *Meta-analysis of randomised controlled trials*
Ib *At least one randomised controlled trial*
IIa *At least one well designed controlled study without randomization*
IIb *At least one other type of well-designed quasiexperimental study*
III *Well designed non-experimental descriptive studies*
IV *Expert committee reports or opinions of respected Authorities*

### *Grading of recommendation*

A *Evidence at level Ia or Ib*
B *Evidence at level IIa, IIb or III*
C *Evidence at level IV*

Source : *British Association for Sexual Health and HIV, Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, Tong CYW, Barker G, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67 (66) ; Lanjouw E, Ouburg S, de Vries HJ, Stary A, Radcliffe K, Unemo M. 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections. Int J STD AIDS 2016;27(5):333-48 (17).*

## Méthode de gradation du niveau de preuve des recommandations de l'USPSTF

*Appendix Table 1.* **What the USPSTF Grades Mean and Suggestions for Practice**

| Grade | Definition | Suggestions for Practice |
|---|---|---|
| A | The USPSTF recommends the service. There is high certainty that the net benefit is substantial. | Offer/provide this service. |
| B | The USPSTF recommends the service. There is high certainty that the net benefit is moderate or there is moderate certainty that the net benefit is moderate to substantial. | Offer/provide this service. |
| C | The USPSTF recommends selectively offering or providing this service to individual patients based on professional judgment and patient preferences. There is at least moderate certainty that the net benefit is small. | Offer/provide this service for selected patients depending on individual circumstances. |
| D | The USPSTF recommends against the service. There is moderate or high certainty that the service has no net benefit or that the harms outweigh the benefits. | Discourage the use of this service. |
| I statement | The USPSTF concludes that the current evidence is insufficient to assess the balance of benefits and harms of the service. Evidence is lacking, of poor quality, or conflicting, and the balance of benefits and harms cannot be determined. | Read the Clinical Considerations section of the USPSTF Recommendation Statement. If the service is offered, patients should understand the uncertainty about the balance of benefits and harms. |

*Appendix Table 2.* **USPSTF Levels of Certainty Regarding Net Benefit**

| Level of Certainty* | Description |
|---|---|
| High | The available evidence usually includes consistent results from well-designed, well-conducted studies in representative primary care populations. These studies assess the effects of the preventive service on health outcomes. This conclusion is therefore unlikely to be strongly affected by the results of future studies. |
| Moderate | The available evidence is sufficient to determine the effects of the preventive service on health outcomes, but confidence in the estimate is constrained by such factors as:<br>the number, size, or quality of individual studies;<br>inconsistency of findings across individual studies;<br>limited generalizability of findings to routine primary care practice; and<br>lack of coherence in the chain of evidence.<br>As more information becomes available, the magnitude or direction of the observed effect could change, and this change may be large enough to alter the conclusion. |
| Low | The available evidence is insufficient to assess effects on health outcomes. Evidence is insufficient because of:<br>the limited number or size of studies;<br>important flaws in study design or methods;<br>inconsistency of findings across individual studies;<br>gaps in the chain of evidence;<br>findings that are not generalizable to routine primary care practice; and<br>a lack of information on important health outcomes.<br>More information may allow an estimation of effects on health outcomes. |

* The USPSTF defines *certainty* as "likelihood that the USPSTF assessment of the net benefit of a preventive service is correct." The net benefit is defined as benefit minus harm of the preventive service as implemented in a general primary care population. The USPSTF assigns a certainty level on the basis of the nature of the overall evidence available to assess the net benefit of a preventive service.

Source : *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 (68).*

# ANNEXE 5. PERFORMANCES INTRINSEQUES AFFICHEES PAR LES FABRICANTS (RAPPORT ANSM)

**Tableau 28. Synthèse des valeurs de sensibilité et de spécificité des tests PCR selon le type et le nombre d'échantillons utilisés dans les évaluations réalisées par les fabricants (ANSM - Mai 2018 – Rapport final) (24)**

| | Fabricant<br>Pays<br>Distributeur | Libellé commercial | Méthode - Analyse<br>Échantillons | Indication (libellé de la notice) | Sensibilité<br>n) = nombre d'échantillons dans l'étude | Spécificité |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | **Abbott Molecular Inc**<br>Pays États-Unis<br>Distributeur Abbott | ***Abbott Real Time* CT** | PCR - ADN<br>1/ Endocervicaux<br>2**/ Vaginaux**<br>3/ Urétraux<br>4/ Urine masculine<br>5/ Urine femme | Le dosage *Abbott RealTime* CT est un dosage *in vitro* par PCR (*polymerase chain reaction*) pour la détermination qualitative directe de l'ADN plasmidique de *C. trachomatis* dans les échantillons endocervicaux et **vaginaux** féminins, les échantillons urétraux masculins et les échantillons d'urine masculins et féminins.<br>***N'indique pas la possibilité d'ATP.*** | | CN :<br>1/ 100 % (109)<br>2/ 97,2 % (109)<br>3/ 98,8 % (83)<br>4/ 98,2 % (110)<br>5/ 100 % (83)<br>/ Abbott m2000 |
| 2 | | ***Abbott RealTime* CT/NG** | PCR multi - ADN<br>1/ Endocervicaux<br>2/ **Vaginaux**<br>3/ Urétraux<br>4/ Urine femme<br>5/ Urine homme | Le test *Abbott RealTime* CT/NG est un test *in vitro* par PCR (*polymerase chain reaction*) pour la détermination qualitative directe de l'ADN plasmidique de *C. trachomatis* et de l'ADN génomique de *N. gonorrhoeae* dans les échantillons endocervicaux ou **vaginaux** féminins, les échantillons urétraux masculins et les échantillons d'urine masculins et féminins.<br>***N'indique pas la possibilité d'ATP*** | CP :<br>1/ 88,5 % (26)<br>2/ 84,6 % (26)<br>3/ 96,2 % (26)<br>4/ 91,7 % (24)<br>5/ 96 % (25)<br>/ Abbott m2000 | CN :<br>1/ 100 % (109)<br>2/ 97,2 % (109)<br>3/ 98,8 % (83)<br>4/ 98,2 % (110)<br>5/ 100 % (83)<br>/ Abbott m2000 |
| 3 | **Becton Dickinson**<br>Pays États-Unis<br>Distributeur Becton Dickinson Belgium | **Test de détection d'ADN amplifié BD ProbeTec ET pour *Chlamydia trachomatis*** | PCR – ADN<br>1/ Endocervicaux<br>2/ Urétraux<br>3/ urines masculines<br>4/ Urines féminines | Utilisé avec le système BD ProbeTec ET, le test de détection d'ADN amplifié BD ProbeTec ET pour *Chlamydia trachomatis* (CT) fait appel à la technologie d'amplification par déplacement de brin (SDA) pour permettre la détection qualitative directe de l'ADN de *Chlamydia trachomatis* à partir de prélèvements endocervicaux, de prélèvements urétraux chez l'homme et d'échantillons d'urine chez l'homme et la femme, comme preuve d'infection à *C. trachomatis*. Les échantillons peuvent provenir de patients symptomatiques et asymptomatiques. Il est possible d'utiliser un témoin d'amplification séparé pour le test d'inhibition (jeu de réactifs CT/TA BD ProbeTec ET). Le test BD ProbeTec ET CT peut être réalisé à l'aide du système BD ProbeTec ET utilisé seul ou associé à l'instrument BD Viper. | 1/ 95,1 % (102)<br>2/ 94,7 % (113)<br>3/ 94,6 % (112)<br>4/ 83 % (100)<br><br>*études sur sujets symptomatiques asymptomatiques* | 1/ 96,7 % (1 317)<br>2/ 91,7 % (565)<br>3/ 89 % (1 563)<br>4/ 97,1 % (1 236) |
| 4 | | **BD ProbeTec *Chlamydia trachomatis* (CT) Qx *Amplified DNA Assay*** | PCR - ADN<br>1/ Endocervicaux<br>2/ Urétraux prélevés par les cliniciens<br>3/ **Vaginaux prélevés par la patiente (en milieu clinique**)<br>4/ Urines masculines (urine dans l'UPT et urine pure)<br>5/ Urines féminines (urine dans l'UPT et urine pure) | Le test BD ProbeTec *Chlamydia trachomatis* Qx *Amplified DNA Assay* (test d'ADN amplifié), lorsqu'il est utilisé avec le système BD Viper en mode d'extraction ou le système BD Viper LT, fait appel à la technologie d'amplification par déplacement de brin (SDA) pour effectuer une détection qualitative directe de l'ADN de *Chlamydia trachomatis* dans les échantillons endocervicaux féminins et urétraux masculins prélevés par les cliniciens**, les échantillons écouvillonnés vaginaux prélevés par la patiente (en milieu clinique)** et les échantillons d'urine masculins et féminins (urine dans l'UPT et urine pure). Le dosage sert également à doser les échantillons gynécologiques prélevés dans le liquide de conservation BD *SurePath Preservative Fluid* ou la solution *PreservCyt Solution* en utilisant une aliquote prélevée avant toute préparation pour le test de Papanicolaou BD *SurePath* ou *ThinPrep*. Ce dosage est destiné au diagnostic d'infections uro-génitales à *Chlamydia* chez les patients asymptomatiques et symptomatiques. | 1/ 91,3 % (115)<br>2/ 92,1 % (101)<br>3/96,5 % (115)<br>4/ 98 % (101)<br>5/ 93 %(115)<br><br>*études sur sujets symptomatiques asymptomatiques* | 1/ 98,3 % (878)<br>2/ 98,4 % (371)<br>3/ 99,2 % (878)<br>4/ 99,2 % (371)<br>5/ 99,4 %(878) |

| | Fabricant<br>Pays<br>Distributeur | Libellé commercial | Méthode - Analyse<br>Échantillons | Indication (libellé de la notice) | Sensibilité | Spécificité |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 5 | | **BD ProbeTec ET CT/GC *Amplified DNA Assay*** | PCR multi - acides nucléiques<br>1/ Écouvillon endocervical<br>2/ Urine chez femme<br>3/ Écouvillons urétral<br>4/ Urine chez homme | Utilisés avec le système BD ProbeTec ET, les tests de détection d'ADN amplifié BD ProbeTec ET pour *Chlamydia trachomatis* (CT) et *Neisseria gonorrhoeae* (GC) font appel à la technologie d'amplification par déplacement de brin (SDA) pour permettre la détection qualitative directe de l'ADN de *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* à partir de prélèvements endocervicaux, de prélèvements urétraux chez l'homme et d'échantillons d'urine chez l'homme et la femme, comme preuve d'infection à *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, ou de co-infection à *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*. Les échantillons peuvent provenir de patients symptomatiques ou asymptomatiques, chez l'homme ou la femme. | 1/ 92,8 % (116/125)<br>2/ 80,5 % (99/123)<br>3/ 94,6 % (122/129)<br>4/ 94,5 % (121/128)<br><br>*études sur sujets symptomatiques asymptomatiques* | 1/ 98,1 %<br>(1 270/1 294)<br>2/ 98,4 %<br>(1 193/1 213)<br>3/ 94,2 % (517/549)<br>4/ 91,4 % (500/547) |
| 6 | **Bioron Diagnostics GmbH**<br>Pays Allemagne<br>Distributeur Servibio | ***RealLine Chlamydia trachomatis / Neisseria gonorrhoeae Fla-Format*** | PCR multi - ADN<br>1/ Frottis de cellules épithéliales *(?)*<br>2/ Sperme<br>3/ Sécrétion prostate<br>4/ Urines | Kit de tests pour la détection qualitative de l'ADN de *Neisseria gonorrhoeae* et de *Chlamydia trachomatis* par PCR en temps réel | 100 % (39)<br>*Échantillons non différenciés* | 100 % (11)<br>*Échantillons non différenciés* |
| 7 | | ***RealLine Chlamydia trachomatis / Mycoplasma genitalium Fla-Format*** | PCR multi - ADN<br>1/ Frottis de cellules épithéliales *(?)*<br>2/ Sperme<br>3/ Sécrétion prostate<br>4/ Urines | Kit de tests pour la détection qualitative de l'ADN de *Mycoplasma genitalium* et de *Chlamydia trachomatis* par PCR en temps réel | 100 % (20) IST<br>*Échantillons non différenciés* | 100 % (16)<br>*Échantillons non différenciés* |
| 8 | | **RealLine Chlamydia trachomatis Fla-Format** | PCR - ADN<br>1/ Frottis de cellules épithéliales *(?)*<br>2/ Sperme<br>3/ Sécrétion prostate<br>4/ Urines | Kit de tests pour la détection qualitative de l'ADN de *Chlamydia trachomatis* par PCR en temps réel | 100 % (20)<br>*Échantillons non différenciés* | 100 % (20)<br>*Échantillons non différenciés* |
| 9 | **Cepheid Ab**<br>Pays Suède<br>Distributeur<br>Cepheid France | **GeneXpert Xpert CT/NG** | PCR multi - ADN<br>1/ Urine de femmes<br>2/ Urine d'hommes<br>3/ Écouvillonnages endocervicaux<br>4/ **Écouvillonnages vaginaux recueillis par les patientes (dans un environnement clinique)** | Le Xpert CT/NG *Assay* effectué sur les systèmes d'instrument GeneXpert est un test *in vitro* qualitatif par PCR en temps réel permettant la détection et la différenciation automatisées de l'ADN génomique de *Chlamydia trachomatis* (CT) et/ou de *Neisseria gonorrhoeae* (NG) afin de faciliter le diagnostic des infections à *Chlamydia* et/ou gonococciques de l'appareil uro-génital. Ce test peut être utilisé pour analyser les échantillons suivants provenant de personnes asymptomatiques et symptomatiques : échantillons d'urine de femmes et d'hommes, écouvillonnages endocervicaux et **écouvillonnages vaginaux recueilli par les patientes (dans un environnement clinique)** | 1/ 98,8 % (1 292)<br>2/ 97,6 % (2 730)<br>3/ 96,2 % (2 464)<br>4/ 100 % (2 474)<br>*Études sur sujets symptomatiques asymptomatiques*<br>***Études POC en complément*** | 1/ 99,9 % (2 475)<br>2/ 99,8 % (2 730)<br>3/ 99,5 % (2 464)<br>4/ 99,5 % (2 474) |

| | Fabricant<br>Pays<br>Distributeur | Libellé commercial | Méthode - Analyse<br>Échantillons | Indication (libellé de la notice) | Sensibilité | Spécificité |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 10 | | **GeneXpert<br>Xpert CT** | PCR - ADN<br>1/ Urine de femmes<br>2/ Urine d'hommes<br>3/ Écouvillonnages endocervicaux<br>4/ **Écouvillonnages vaginaux recueilli par les patientes (dans un environnement clinique)** | Le Xpert CT *Assay* effectué sur les systèmes d'instrument GeneXpert est un test *in vitro* qualitatif par PCR en temps réel permettant la détection et la différenciation automatisées de l'ADN génomique de *Chlamydia trachomatis* (CT) afin de faciliter le diagnostic des infections à *Chlamydia* de l'appareil uro-génital. Ce test peut être utilisé pour analyser les échantillons suivants provenant de personnes asymptomatiques et symptomatiques : échantillons d'urine de femmes et d'hommes, écouvillonnages endocervicaux **et écouvillonnages vaginaux recueilli par les patientes (dans un environnement clinique)** | 1/ 98,8 % (1 292)<br>2/ 97,6 % (2 730)<br>3/ 96,2 % (2 464)<br>4/ 100 % (2 474) | 1/ 99,9 % (2 475)<br>2/ 99,8 % (2 730)<br>3/ 99,5 % (2 464)<br>4/ 99,5 % (2 474) |
| 11 | **Diagenode**<br>Pays Belgique<br>2016 | **S-DiaCT Détection par PCR en temps réél de *Chlamydia trachomatis*** | PCR - ADN<br>1/ Urines d'homme<br>3/ **Écouvillons vaginaux**<br><br>2/ Urines de femme<br>***(suppression prévue)*** | La trousse S-DiaCT est un test de diagnostic *in vitro* (DIV) permettant la détection qualitative de *Chlamydia trachomatis* par la technique de réaction en chaîne par polymérase (PCR) dans des prélèvements cliniques (urine chez l'homme et chez la femme, et **écouvillons vaginaux)** de patients potentiellement infectés par cette bactérie.<br>***N'indique pas la possibilité d'ATP*** | 1/ 100 % (15)<br>2/ NM<br>3/ 97 % (35)<br><br>comparaison à 2 PCR | 1/ 100 % (48)<br>2/ NM<br>3/ 100 % (102)<br><br>comparaison à 2 PCR |
| 12 | **EuroClone**<br>Pays Italie<br>Distributeur<br>Orgentec | ***DuplicaReal TimeAdvanced Dual Easy Chlamydia trachomatis Kit*** | PCR - ADN<br>1/ Urine<br>2/ Écouvillons ***(sans précision)*** | *DUPLICaReal TimeAdvanced Dual Easy Chlamydia trachomatis Kit is a qualitative assay for the detection of two target sequences, one belonging to the gene codifying for the rRNA16s and the other to the cryptic plasmid, from clinical specimens (such as urine, swab), from lysed Roche Cobas 4800® or from BD ProbeTecTM samples.* | -Urètre écouvillon 39/49<br>-Urine 37/47<br>-66/170<br>***Échantillons insuffisamment différenciés par type et cliniquement.*** | -Urètre écouvillon 10/49<br>-Urine 10/47<br>-4/170<br>***Échantillons insuffisamment différenciés par type et cliniquement.*** |
| 13 | ***Federal Budget Institute of Science***<br>Russie<br>Distributeur : biosynex | ***AmpliSens® N.gonorrhoeae / C.trachomatis / M.genitalium / T.vaginalis-MULTIPRIME-FRT***<br>kit PCR | PCR –AND<br>1. Frottis uro-génital<br>2. Frottis rectal<br>3. Frottis oropharyngéal<br>4. Liquide prostatique<br>5. Urine<br>6. Décharge conjonctivale | Le kit PCR *AmpliSens® N.gonorrhoeae / C.trachomatis / M.genitalium / T.vaginalis- MULTIPRIME-FRT* est un test d'amplification d'acides nucléiques *in vitro* pour détecter l'ADN de *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, et *Trichomonas vaginalis* à partir d'échantillons cliniques (frottis uro-génital, rectal, oro-pharyngéal, liquide prostatique, urine et décharge conjonctival) en utilisant la détection en temps réel avec hybridation de sondes fluorescentes. | NM<br>Aucune donnée fournie | NM<br>Aucune donnée fournie |

| | Fabricant<br>Pays<br>Distributeur | Libellé commercial | Méthode - Analyse<br>Échantillons | Indication (libellé de la notice) | Sensibilité | Spécificité |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 14 | **GeneOhm Sciences**<br>Canada Inc<br>Pays Canada<br>Distributeur<br>Becton Dickinson<br>Belgium<br>2017 | **BD MAX CT/GC** | PCR multi - acides nucléiques<br>1/ Urine hommes<br>2/ Urine femmes<br>3/ **Écouvillon vaginal**<br>4/ Écouvillon endocervical | Le test BD MAX CT/GC tel qu'il a été intégré sur le BD MAX *System* comprend l'extraction automatique de l'ADN et la réaction en chaîne par polymérase (PCR) en temps réel pour la détection directe et qualitative de l'ADN présent dans *Chlamydia trachomatis* (CT) et/ou *Neisseria gonorrhoeae* (GC) dans les échantillons d'écouvillonnage endocervical féminins prélevés par les cliniciens, les échantillons **d'écouvillonnage vaginal prélevés par la patiente (en milieu clinique)** et les échantillons d'urine masculins et féminins. Ce test est destiné au diagnostic d'infections uro-génitales à *chlamydia* et/ou gonocoques chez les patients asymptomatiques et symptomatiques.<br>***ATP possible avec godet de prélèvement spécifique*** | 1/ (174/181) 96,1 %<br>2/ (130/142) 91,5 %<br>3/ (132/134) 98 ,5 %<br>4/ (140/141) 99,3 %<br><br>Sujets symptomatiques et asymptomatiques | 1/ (645/649) 98,4 %<br>2/ (1 699/1 707) 99,5 %<br>3/ (1 684/1 697) 99,2 %<br>4/ (1 672/1 695) 98,6 % |
| 15 | | **BD MAX CT/GC/TV** | PCR multi - acides nucléiques<br>1/ Urine hommes<br>2/ Urine femmes<br>3/ **Écouvillons vaginaux**<br>4/ Écouvillon endocervical | Le test BD MAX CT/GC/TV, tel qu'il fonctionne avec le BD MAX *System* (système), comprend l'extraction automatique de l'ADN et la réaction en chaîne par polymérase (PCR) en temps réel pour la détection directe et qualitative de l'ADN de *Chlamydia trachomatis* (CT), de *Neisseria gonorrhoeae* (GC) et/ou de *Trichomonas vaginalis* (TV). Le test peut être utilisé pour détecter l'ADN de CT et/ou GC présent dans les échantillons d'urine masculine, ainsi que pour détecter l'ADN de CT, GC et/ou TV dans les échantillons d'urine féminine, dans les échantillons d'écouvillonnage endocervical féminin prélevés par le médecin et dans les échantillons **d'écouvillonnage vaginal prélevés par la patiente (dans un environnement clinique**). Ce test est destiné au diagnostic d'infections uro-génitales à *Chlamydia*, à gonocoques et/ou de trichomonase chez les individus asymptomatiques et symptomatiques. | Idem | Idem |
| 16 | **GeneProof**<br>République Tchèque<br>Distributeur :<br>Biosynex | ***Kit PCR GeneProof Chlamydia trachomatis*** | PCR - ADN<br>écouvillon **vaginal,** oropharyngé, rectal, sperme et urine<br>écouvillonnage cervical et urétral | Ce kit a été conçu pour détecter *Chlamydia trachomatis* par PCR temps réel. La détection de *C. trachomatis* est basée sur l'amplification à la fois d'une séquence d'un plasmide cryptique multicopie et de la séquence du gène codant l'ARN 16S de *C. trachomatis* et par la mesure de la concentration des produits d'amplification en utilisant des sondes marquées fluorescentes<br>***N'indique pas la possibilité d'ATP*** | NM<br>***Valeurs sur échantillons indifférenciés, le sperme et les urines dans la doc*** | NM<br>***Valeurs sur échantillons indifférenciés, le sperme et les urines dans la doc*** |

| | Fabricant<br>Pays<br>Distributeur | Libellé commercial | Méthode - Analyse<br>Échantillons | Indication (libellé de la notice) | Sensibilité | Spécificité |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 17 | **Hain Lifesciences GmbH**<br>Pays Allemagne<br>Distributeur<br>Biocentric | **GenoQuick CT** | PCR - ADN<br>1/ Cervicaux<br>2/ Urétraux<br>3/ Conjonctivaux<br>4/ Éjaculat<br>5/ Liquide synovial<br>6/ Urines | Test de Biologie Moléculaire Rapide pour la Détection Directe de *Chlamydia trachomatis* à partir d'Échantillons de Patients<br>GenoQuick® CT est un test qualitatif *in vitro* pour la détection des souches de *Chlamydia trachomatis* (CT) directement à partir d'écouvillons cervicaux et prélèvements de premier jet d'urine (extraction d'ADN à l'aide du kit GenoLyse® ou avec la trousse chemagic Viral NA/gDNA Kit) ainsi qu'à partir d'écouvillons urétraux et conjonctivaux, d'éjaculat et de liquide synovial (extraction d'ADN avec la trousse chemagic Viral NA/gDNA Kit). Le test est indiqué comme une aide au diagnostic et destiné à être utilisé dans les laboratoires médicaux. | 95,9 % (53+44)<br>***Échantillons non différenciés***<br><br>Projet d'étude des performances sur urines | 99 % (47+53)<br>***Échantillons non différenciés***<br><br>Projet d'étude des performances sur urines |
| 18 | | **FluoroType CT** | PCR - ADN<br>1/ Endocervicaux<br>2/ Éjaculat<br>3/ Urines | Test de Génétique Moléculaire pour la Détection des Souches de *Chlamydia trachomatis* à Partir d'Échantillons de Patients à l'Aide de l'Instrument FluoroCycler®<br>FluoroType® CT est un test qualitatif *in vitro* pour la détection des souches de *Chlamydia trachomatis* (CT) directement à partir d'échantillons cliniques, tels qu'écouvillons cervicaux, échantillons d'urine et d'éjaculats. Le test est réalisé à l'aide de l'instrument FluoroCycler® (FluoroCycler® 12 ou FluoroCycler® 96). Le test est indiqué comme une aide au diagnostic et destiné à être utilisé dans les laboratoires cliniques. | **Étude 1** 100 % (89)<br>**Étude 2** 100 % (85)<br>**Étude 3** 97,5 % (40)<br>***Échantillons non différenciés*** | **Étude 1** 97,3 % (112)<br>**Étude 2** 99,1 % (117)<br>**Étude 3** 99,7 % (606)<br>***Échantillons non différenciés*** |
| 19 | **HOLOGIC** | **Aptima Combo 2 CT/NG** | 1.écouvillon endocervical,<br>2.**vaginal**,<br>3. urétral masculin,<br>4. gorge ou rectal ;<br>par le patient sur<br>5. écouvillon vaginal,<br>6. de la gorge, rectal et<br>7. échantillons d'urine d'hommes<br>8. urine de femmes | Le Aptima Combo 2™ *Assay* (test Aptima Combo 2™) est un test par sonde d'acide nucléique pour l'amplification de cible qui utilise la capture de cible pour la détection qualitative et la différentiation *in vitro* de l'ARN ribosomique (ARNr) de *Chlamydia trachomatis* (CT) et/ou de *Neisseria gonorrhoeae* (GC) pour aider au diagnostic des infections à *chlamydia* et/ou gonocoques au moyen du Tigris™ DTS™ *System* ou du Panther™ *System*, comme indiqué. Le test peut être utilisé pour tester les spécimens suivants provenant d'individus symptomatiques et asymptomatiques : spécimens prélevés par le clinicien sur écouvillon endocervical, vaginal, urétral masculin, de la gorge ou rectal ; ***spécimens prélevés par le patient sur écouvillon vaginal***, de la gorge, rectal et des échantillons d'urine d'hommes et de femmes.<br><br>Le kit n'a pas été évalué pour un usage au domicile du patient. | 1 et 2/ 92,4 %(819)<br>2/ 96,5 %<br>3/ 96,4 %(388)<br>7/ 98,5 %(694)<br>8/ 93,8 %(821)<br>Études sur sujets symptomatiques et asymptomatiques<br><br>Comparaison prélèvement vaginal par patiente/ clinicien asymptomatiques<br>98,4 %/96,7 %<br>628/636<br>***Pas d'étude sur rectal et gorge*** | 1 et 2/ 98,8 %(569)<br>2/ 97,2 %<br>3/ 98,4 %(676)<br>7/ 98,8 %(400)<br>8/ 99,0 %(569)<br>Études sur sujets symptomatiques asymptomatiques<br>Comparaison prélèvement vaginal par patiente/clinicien asymptomatiques<br>96,8 %/97,2 %<br>628/636<br>***Pas d'étude sur rectal et gorge*** |

| | Fabricant<br>Pays<br>Distributeur | Libellé commercial | Méthode - Analyse<br>Échantillons | Indication (libellé de la notice) | Sensibilité | Spécificité |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 20 | | **Test Aptima pour *Chlamydia trachomatis*** | 1.échantillons endocervicaux,<br>2**. vaginaux** et<br>3. urétraux mâles<br>4. échantillons d'urine féminins et<br>5. masculins<br>6. échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal | Le test Aptima™ pour *Chlamydia trachomatis* est un test par sonde d'acide nucléique pour l'amplification de cible qui utilise la capture de cible pour la détection qualitative *in vitro* du RNA ribosomique (ribosomal RNA, rRNA) de *Chlamydia trachomatis* (CT) afin de faciliter le diagnostic des infections à *Chlamydiae* de l'appareil génito-urinaire au moyen du Tigris DTS *System* ou du Panther *System* ou en utilisant les DTS *Systems* semi-automatiques, comme indiqué. Ce test peut être employé pour analyser les échantillons suivants provenant d'individus symptomatiques : échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon ; échantillons d'urine féminins et masculins. Ce test …d'individus asymptomatiques : échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon **; échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal ;** échantillons d'urine féminins et masculins.<br>Le kit de collecte d'échantillons - écouvillon vaginal n'est pas prévu pour une utilisation à domicile. | 1 et 2/ 99,1 % (807)<br>2/ 96,5 % (811)<br>3/ 97,0 % (576)<br>4/ 93,9 % (809)<br>5/ 94,1 % (576)<br><br>Études sur sujets symptomatiques et asymptomatiques<br><br>Comparaison prélèvement vaginal par patiente/ clinicien asymptomatiques<br>98,4 %/98,4 %<br>629/638 | 1 et 2/ 96,2 %(636)<br>2/ 95,6 %<br>3/ 96,9 %(745)<br>4/ 97,8 %(639)<br>5/ 97,4 %(746)<br><br>Études sur sujets symptomatiques asymptomatiques<br>Comparaison prélèvement vaginal par patiente/clinicien asymptomatiques<br>95,6 %/94,5 %<br>629/638 |
| 21 | **Qiagen**<br>Pays Allemagne | **Artus CT/NG QS-RGQ** | PCR - ADN<br>1/ Urines de femme<br>2/ Cervical<br>3/ **Vaginal**<br>4/ Urines d'homme<br>5/ Urétral | Le kit Artus CT/NG QS-RGQ est un test *in vitro* d'amplification en chaîne par polymérase (PCR) en temps réel pour la détection qualitative directe d'ADN plasmidique et génomique de l'espèce *Chlamydia trachomatis* et d'ADN génomique de l'espèce *Neisseria gonorrhoeae* en vue de faciliter le diagnostic de pathologies uro-génitales à chlamydies et/ou gonocoques. Ce test diagnostique est conçu pour une utilisation avec les appareils QIAsymphony SP/AS et Rotor-Gene Q pour l'amplification et la détection de cibles.<br>***N'indique pas la possibilité d'ATP*** | 1/ 100 % (9)<br>2/ 100 % (9)<br>3/ 100 % (4)<br>4/ 97,50 % (79)<br>5/ 100 % (5) | 1/ 100 % (42)<br>2/ 100 % (177)<br>3/ 100 % (45)<br>4/ 99,57 % (233)<br>5/ 100 % (12) |
| 22 | | **Artus C. *trachomatis* Plus RG PCR kit** *(existe en mode manuel)* | PCR - ADN<br>1/ Urines<br>2/ Écouvillons endocervicaux<br>3/ Écouvillons urétraux<br>4/ Écouvillons oculaires<br>5/ Sperme | L'Artus C. *trachomatis* Plus RG PCR kit est une trousse d'amplification d'acides nucléiques *in vitro* qui permet de détecter l'ADN *Chlamydia trachomatis* dans les échantillons d'urine, d'écouvillon endocervical, oculaire et urétral, ou de sperme. Cette trousse de détection diagnostique s'appuie sur la méthode d'amplification en chaîne par polymérase (PCR) et elle est conçue pour une utilisation sur le système Rotor-Gene Q. | **Étude 1** urines et écouvillons 98 % (48)<br>**Étude 2** sperme 100 % (16)<br>**Étude 3** urines et écouvillons 98 % (106)<br>**Étude 4** oculaire (comparaison avec PCR) | **Étude 1** urines et écouvillon 100 % (59)<br>**Étude 2** sperme 100 % (49)<br>**Étude 3** urines et écouvillons 98 % (128)<br>**Étude 4** oculaire |

| | Fabricant<br>Pays<br>Distributeur | Libellé commercial | Méthode - Analyse<br>Échantillons | Indication (libellé de la notice) | Sensibilité | Spécificité |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 23 | | **Artus C. *trachomatisTM* PCR kit** *manuel* | PCR ADN<br>1/ Urines H et F<br>2/ É.endocervical<br>3/ É. urétraux<br>4/ É. oculaires<br>5/ Sperme | Trousse prête à l'emploi pour une utilisation avec ABI PRISM 7000, 7700, 7900HT séquence Détection pour détecter l'ADN de *C. trachomatis* par amplification en chaîne polymérases. La détection de l'amplicon est effectuée en mesurant la fluorescence FAM sur l'ABI PRISM SDS. | Comparaison avec Artus et Aptima (n=25)<br>1/ 100 %<br>2/100 %<br>3/100 %<br>***Etudes sperme et é. oculaires ?*** | Comparaison avec Artus et Aptima (n=25)<br>1/92 à 100 %<br>2/100 %<br>3/100 % |
| 24 | **Roche *Molecular Systems*, Inc.**<br>Pays États-Unis<br>Distributeur Roche Diagnostics | **Cobas® 4800 CT/NG Test** | PCR multi - ADN<br>1/ Endocervicaux et **vaginaux (kit écouvillon pour PCR Cobas**)<br>2/ Urines masculines (kit d'échantillonnage urinaire pour PCR Cobas)<br>3/ Urines féminines (kit d'échantillonnage urinaire pour PCR Cobas)<br>4**/** Cervicaux (solution PreservCyt) | Le test Cobas® 4800 CT/NG est un test *in vitro* d'amplification des acides nucléiques pour la détection qualitative de *Chlamydia trachomatis* (CT) et/ou de *Neisseria gonorrhoeae* (NG) dans des échantillons patient. Le test utilise l'amplification de l'ADN cible par réaction de polymérisation en chaîne (PCR) et hybridation des acides nucléiques pour la détection de l'ADN de *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* dans des échantillons endocervicaux sur écouvillon, des échantillons vaginaux sur écouvillon prélevés par le personnel médical**, des échantillons vaginaux sur écouvillon auto-prélevés sur instruction d'un médecin**, ainsi que des échantillons urinaires d'homme et de femme en milieu de prélèvement Cobas® PCR Media (Roche *Molecular Systems*, Inc.), et les échantillons cervicaux dans la solution PreservCyt® (Hologic, Inc.). Ce test est destiné à être utilisé à des fins de diagnostic et de dépistage chez les populations symptomatiques et asymptomatiques. | CP 1/ 96,2 % (52) endocervicaux seuls<br>2/ 100 % (70)<br>3/ 99,4 % (45)<br>2+3/ 100 % (115)<br>**Étude 1** vaginaux/ endocols (167)<br>94,6 %<br>**Étude 2** (167)<br>95,2 %<br>**Étude 3** (164)<br>94,5 %<br>compléments sur tout type d'échantillon ; écouvillon vaginal prélevé par clinicien/patiente : 99,6/99,7 %<br>918/1 073;<br>urine femmes : 92,8 %. | CN 1/ 100 % (347) endocervicaux seuls<br>2/ 99 % (630)<br>3/ 99,4 % (536)<br>2+3/ 99,7 %<br>(1 166)<br>**Étude 1** vaginaux/ endocols (3 006)<br>99,6 %<br>**Étude 2** (2 988)<br>99,5 %<br>**Étude 3** (2 967)<br>99,7 %<br>compléments sur tout type d'échantillon ; écouvillon vaginal prélevé par clinicien/patiente<br>99,8/ 99,7 %<br>1 247/1 010 |
| 25 | **Sacace Biotechnologies**<br>Pays Italie<br>Distributeur Orgentec | ***Chlamydia trachomatis Real-* TM** | PCR – ADN<br>1/ Cervicaux<br>2/ Urétraux<br>3/ Conjonctivaux<br>4/ Urines<br>5/ Liquide prostatique<br>6/ Liquide séminal | Le kit PCR *Chlamydia trachomatis* Real-TM est un test *in vitro* d'amplification d'acides nucléiques pour la détection qualitative d'ADN de *Chlamydia trachomatis* dans des échantillons cliniques (écouvillons uro-génitaux, rectaux, de gorge, humeur aqueuse, urine, sécrétion prostatique) par hybridation et détection de fluorescence en temps réel. | NM<br>Études fournies : 46/46 ***échantillons non précisés*** | NM Études fournies : 43/43 ***échantillons non précisés*** |

| | Fabricant<br>Pays<br>Distributeur | Libellé commercial | Méthode - Analyse<br>Échantillons | Indication (libellé de la notice) | Sensibilité | Spécificité |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 26 | | ***Chlamydia trachomatis/Ureaplasma/ M.genitalium/ M.hominis Real-*TM** | PCR multi - ADN<br>1/ Cervicaux<br>2/ Urétraux<br>3/ Conjonctivaux<br>4/ Liquide prostatique<br>5/ Urines<br>6/ Liquide séminal | *Chlamydia trachomatis/Ureaplasma/M.genitalium/M.hominis Real-TM PCR kit is an in vitro nucleic acid amplification test for multiplex detection of Chlamydia trachomatis, Ureaplasma (parvum and urealyticum), Mycoplasma genitalium and Mycoplasma hominis DNA in clinical materials (urogenital, rectal and pharyngeal swabs; conjunctival discharge; prostate gland secretion; and urine samples) by using real-time hybridization-fluorescence detection.* | NM Études fournies : 100/100 de patients avec CT ou U ou MG ou MH<br>ou sur échantillons poolés. | NM Études fournies : 100/100 de patients avec CT ou U ou MG ou MH<br>sur échantillons poolés. |
| 27 | | ***N.gonorrhoeae/ C.trachomatis/ M.genitalium Real*-TM** | PCR multi - ADN<br>1/ Cervicaux<br>2/ Urétraux<br>3/ Conjonctivaux<br>4/ Urines<br>5/ Liquide séminal | Le kit PCR *N.gonorrhoeae/C.trachomatis/M.genitalium Real*-TM est un test *in vitro* d'amplification d'acides nucléiques en multiplex pour la détection qualitative d'ADN de *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Mycoplasma genitalium* dans des échantillons cliniques (écouvillons uro-génitaux, rectaux, de gorge, humeur aqueuse, urine, sécrétion prostatique) par hybridation et détection de fluorescence en temps réel. | NM Études fournies (total 78 ***?***) : 100 % ***échantillons non précisés Nombre d'échantillons peu explicite*** | NM Études fournies (total 78 ***?***) : 99,7 % ***échantillons non précisés Nombre d'échantillons peu explicite*** |
| 28 | **SEEGENE, Inc**<br>Corée<br>**MT Procons Eurobio** | ***AnyplexTM II STI-7 detection*** | PCR-multi - acides nucléiques<br>urine<br>écouvillons (urètre, **vagin**, col utérin)<br>échantillons cytologiques en phase liquide | *AnyplexTM II STI-7 detection Assay* est un test qualitatif *in vitro* pour la détection de *C. trachomatis* (CT), *N. gonorrhoeae* (NG), *M. genitalium* (MG), *M. hominis* (MH), *U. urealyticum* (UU), *U. parvum* (UP) et *T. vaginalis* (TV) à partir d'urine, d'écouvillons (urètre, vagin et col utérin) et des échantillons cytologiques en phase liquide. | NM<br>100 % (49/49)<br>***échantillons poolés*** | NM<br>99,01 % (200/202)<br>***échantillons poolés*** |
| 29 | | ***AllplexTM STI Essential Assay*** | PCR-multi - acides nucléiques<br>urine<br>prélèvements génitaux liquide basé sur les spécimens de cytologie | *AllplexTM STI Essential Assay* est un test qualitatif *in vitro* pour la détection de *C. trachomatis* (CT), *N. gonorrhoeae* (NG), *M. genitalium* (MG), *M. hominis* (MH), *U. urealyticum* (UU), *U. parvum* (UP) and *T. vaginalis* (TV) à partir de l'urine, des prélèvements génitaux et du liquide basé sur les spécimens de cytologie. | NM<br>92,31 % (24/26)<br>***échantillons poolés*** | NM<br>98,65 % (73/74)<br>***échantillons poolés*** |
| 30 | **Siemens HealthCare**<br>Pays États-Unis<br>Distributeur Siemens | **Test *VERSANT*® CT/GC DNA 1.0 (kPCR)** | PCR multi - ADN<br>1/ Urines<br>2**/ Écouvillons vaginaux**<br>3/ Écouvillons endocervicaux<br>4/ Écouvillons urétraux | Le test *VERSANT*® CT/GC DNA 1.0 (kPCR) est un test basé sur l'amplification *in vitro* de l'acide nucléique utilisé pour la détection qualitative de l'ADN plasmidique isolé de *Chlamydia trachomatis* (CT) et l'ADN génomique de *Neisseria gonorrhoae* (GC) à l'aide du système *VERSANT* kPCR *Molecular*. Il a pour but de faciliter le diagnostic des infections à *chlamydia* et/ou des infections à gonocoque en cas de maladie uro-génitale. Le test détecte la présence de CT et de GC dans les échantillons d'urine prélevés par les patients ; **sur les écouvillons vaginaux prélevés par des patientes** et les écouvillons endocervicaux prélevés par des cliniciens obtenus auprès de sujets féminins symptomatiques et asymptomatiques ; et des écouvillons urétraux prélevés par des cliniciens obtenus auprès de sujets masculins asymptomatiques et symptomatiques. Il est destiné à être utilisé avec le système *VERSANT* kPCR *Molecular* à l'aide d'échantillons | CP :<br>2/ 95,83 % (96)<br>3/ 93,75 % (96)<br>4/ 97,73 % (88)<br><br>**Études urines / écouvillons :**<br>Écouvillon F<br>93,94 % (66)<br>Écouvillon H<br>91,67 % (108)<br>Urine F 95,45 % 66)<br>Urine H 97,03 % | CN :<br>2/ 99,82 % (1 087)<br>3/ 99,72 % (1 087)<br>4/ 99,71 % (691)<br><br>**Études urines / écouvillons :**<br>Écouvillon F<br>99,88 % (808)<br>Écouvillon H<br>100 % (478)<br>Urine F 100 %<br>807) |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | prélevés dans le kit de transport d'échantillons d'urine *VERSANT* et des dispositifs de prélèvement sur écouvillons *VERSANT*. | (101) | Urine H 100 % (485) |

**Tableau 29 : Synthèse des valeurs de sensibilité et de spécificité des TDR selon le type et le nombre d'échantillons utilisés dans les évaluations réalisées par les fabricants (ANSM - Mai 2018 – Rapport final)**

| | Fabricant<br>Pays<br>Distributeur | Libellé commercial | Méthode - Analyse<br>Échantillons | Indication (libellé de la notice) | Sensibilité ou autre, à défaut | Spécificité ou autre, à défaut |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | **Biosynex**<br>Pays France<br>2017 | **Chlamytop Ag**<br>*(cassette)* | EIA - Ag<br>1/ endocervicaux<br>2/ urétraux | Test immunochromatographique rapide, en format cassette, destiné à un usage *in vitro* uniquement, pour la détection des infections à *Chlamydiae* par mise en évidence de l'antigène correspondant | Comparaison avec TDR et PCR<br>Échantillons cervicaux : (80/85) 94,12 %<br>Échantillons urétraux : (105/111) 94,6 % | Comparaison avec TDR et PCR<br>Échantillons cervicaux : (469/473) 99,15 %<br>Échantillons urétraux : (0/417) > 99,99 % |
| 2 | Distributeur Servibio<br>2015 | **DIMA *Chlamydia Antigen* DIMA (CHL)**<br>Test rapide pour la détection qualitative des *chlamydiae*<br>*(cassette)* | ELISA - Ag<br>1/ frottis endocervicaux<br>2/ frottis urétral<br>3/ urines de l'homme | Détection des antigènes de *Chlamydia* DIMA conçu pour un usage professionnel est un essai immunologique sur membrane par diagnostic *in vitro* utilisé pour la détermination qualitative rapide d'antigènes chlamydiens dans le frottis endocervical de la femme ainsi que dans le frottis urétral ou dans les échantillons d'urine de l'homme et servant d'aide au diagnostic d'une infection à *Chlamydia* | > 99 % comparaison à autre TDR ***(nombre ? échantillons non différenciés)*** | > 99 % comparaison à autre TDR ***(nombre ? échantillons non différenciés)*** |
| 3 | **Care Diagnostica**<br>Pays Allemagne<br>Distributeur Euroimmun<br>2015<br>***(une notice au lieu de deux précédemment )*** | **chlamyCARE-C Test rapide**<br>Immunochromatographique pour la détection qualitative de l'antigène *Chlamydia trachomatis* dans les frottis endocervical ou endo-urétral<br>*(cassette)* | ELISA - Ag<br>frottis endo-urétral ou endo-cervical | Test rapide immunochromatographique pour la détection qualitative de l'antigène *Chlamydia trachomatis* dans les frottis endo-cervical ou endo-urétral | (total : 596 patientes) : 85,7 %<br>*Comparaison avec PCR*<br>***Nombre de sujets atteints ? Étude sur urètre ?*** | (total : 596 patientes) : 98,3 % *Comparaison avec PCR*<br>***Nombre de sujets sains ? Étude sur urètre ?*** |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 4 | ***Diagnostic for the real world***<br>États-Unis | **Test rapide de Dépistage de *Chlamydia*** pour échantillons d'urine masculine avec des réactifs en bouteille. | EIA - Ag<br>urine hommes | Le test rapide de dépistage de *Chlamydia* est un test rapide par dosage test immunochromatographique utilisé pour la détection qualitative *in vitro* de l'antigène de *Chlamydia* dans les échantillons d'urine masculine. Ce test est destiné à aider à diagnostiquer les infections à *Chlamydia*. Étant donné que de nombreux cas d'infection à *Chlamydia* sont asymptomatiques, le test peut aussi servir pour les hommes sexuellement actifs dans les situations où l'analyse rapide d'un échantillon d'urine est préférable. | Comparaison avec autre TDR et Amplicor<br>82,6 % (90/109) | Comparaison avec autre TDR et Amplicor<br>98,5 % (1 085/1102) |
| | **Fabricant<br>Pays<br>Distributeur** | **Libellé commercial** | **Méthode - Analyse<br>Échantillons** | **Indication (libellé de la notice)** | **Sensibilité ou autre, à défaut** | **Spécificité ou autre, à défaut** |
| 5 | | **Test rapide de Dépistage de *Chlamydia*** pour frottis vaginaux avec réactifs en flacon. | EIA - Ag<br>**écouvillon vaginal** | Le test rapide de dépistage de *Chlamydia* est un test rapide par dosage test immunochromatographique utilisé pour la détection qualitative *in vitro* de l'antigène de *Chlamydia* dans les frottis vaginaux. Ce test est destiné à aider à diagnostiquer les infections à *Chlamydia*. Étant donné que de nombreux cas d'infection à *Chlamydia* sont asymptomatiques, le test peut aussi servir pour les femmes sexuellement actives dans les situations où l'analyse rapide d'un **frottis vaginal auto-prélevé** est préférable. ***(écouvillon fourni séparément du test)*** | Étude /PCR<br>83,5 % (91/109)<br><br>Étude comparative prélèvements par patiente/médecin | Étude /PCR<br>total 98,9 %<br>(1 224/1 238)<br><br>Étude comparative prélèvements par patiente/médecin |
| 6 | **Innovacon**<br>États-Unis<br>MDSS GmbH<br>Innovacon | **INSTALERT**<br>*Chlamydia Rapid Test Device*<br>(prélèvement par écouvillonnage/urines) | EIA - Ag<br>1.cervicaux et<br>2.urétraux<br>3.urine masculine | Le *Chlamydia Rapid Test Device* (prélèvement par écouvillonnage/urines) est un immunodosage rapide, réalisé par chromatographie et permettant la détection qualitative de *Chlamydia trachomatis* dans des prélèvements cervicaux chez la femme et urétraux chez l'homme, et dans des échantillons d'urine chez l'homme, facilitant ainsi le diagnostic d'infection à *Chlamydia*. | 1/ É. cervicaux : 88,5 % (46/52)<br>2/ É. urétraux : 78,4 % (40/51)<br>3/ Urine chez l'homme : 90,9 % (20/22) | 1/ É. cervicaux : 96,7 % (87/90)<br>2/ É. urétraux : 92,9 % (104/112)<br>3/ Urine chez l'homme > 99,0 % (47/47) |
| 7 | | **INNOVACON**<br>*Chlamydia Rapid Test Device*<br>(prélèvement par écouvillonnage/urines) | EIA - Ag<br>échantillons<br>1.cervicaux et<br>2. urétraux<br>3.urine masculine | Le *Chlamydia Rapid Test Device* (prélèvement par écouvillonnage/urines) est un immunodosage rapide, réalisé par chromatographie et permettant la détection qualitative de *Chlamydia trachomatis* dans des prélèvements cervicaux chez la femme et urétraux chez l'homme, et dans des échantillons d'urine chez l'homme, facilitant ainsi le diagnostic d'infection à *Chlamydia*. | 1/ É. cervicaux : 88,5 % (46/52)<br>2/ É. urétraux : 78,4 % (40/51)<br>3/ Urine chez l'homme : 90,9 % (20/22) | 1/ É. cervicaux : 96,7 % (87/90)<br>2/ É. urétraux : 92,9 % (104/112)<br>3/ Urine chez l'homme : > 99,0 % (47/47) |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 8 | **Savyon *Diagnostics* Ltd**<br>Pays Israël<br>Distributeur<br>Theradiag | ***QuickStripe Chlamydia* Ag+CP**<br>*(cassette)* | EIA - Ag<br>1/ endocervicaux<br>2/ urétraux<br>3/ urine masculine | Test rapide pour la détection des antigènes *Chlamydia* à partir de prélèvements endocervicaux ou urétraux par écouvillonnage ou à partir d'échantillons d'urine masculine | 1/ 88,5 % (52)<br>2/ 78,4 % (51)<br>3/ 90,9 % (22)<br>(comparaison avec PCR)<br>Étude supplémentaire avec PCR fournie avec la doc. | 1/ 96,7 % (90)<br>2/ 92,9 % (112)<br>3/ > 99,0 % (35)<br><br>(comparaison avec PCR)<br>Étude supplémentaire avec PCR fournie avec la doc. |
| | **Fabricant<br>Pays<br>Distributeur** | **Libellé commercial** | **Méthode - Analyse<br>Échantillons** | **Indication (libellé de la notice)** | **Sensibilité ou autre, à défaut** | **Spécificité ou autre, à défaut** |
| 9 | ***Surescreen Diagnostics Limited***<br>Grande-Bretagne<br>**Ulti Med Products GmbH**<br>Pays Allemagne | ***Sure Screen Diagnostics Limited***<br>Dispositif de diagnostic rapide de *chlamydia* (écouvillonage/ prélèvement d'urine) | EIA – Ag<br>1.Échantillons cervicaux<br>2.Échantillons urétraux<br>3.Urine masculine | Test rapide pour la détection qualitative des antigènes de *chlamydia* dans des échantillons cervicaux chez la femme et urétraux chez l'homme, prélevés par écouvillonnage, et dans des échantillons d'urine prélevés chez l'homme. Réservé exclusivement à un usage diagnostique *in vitro* professionnel. | 1/ É. cervicaux : 88,5 % (46/52)<br>2/ É. urétraux : 78,4 % (40/51)<br>3/ Urine chez l'homme : 90,9 % (20/22) | 1/ É. cervicaux : 96,7 % (87/90)<br>2/ É. urétraux : 92,9 % (104/112)<br>3/ Urine chez l'homme : > 99,0 % (47/47) |
| 10 | | ***Chlamydia antigen test*** 004A170<br>*((cassette)* | EIA - Ag<br>1/ endocervicaux<br>2/ urétraux<br>3/ urines masculines | Le Test *Chlamydia* est un test immunochromatographique rapide pour la détection qualitative de *Chlamydia trachomatis* dans le prélèvement cervical chez la femme, prélèvement urétral chez l'homme et les échantillons d'urine chez l'homme pour aider au diagnostic de l'infection à *Chlamydia* | 1/ 88,5 % (52)<br>2/ 78,4 % (51)<br>3/ 90,9 %(22)<br>comparaison avec PCR | 1/ 96,7 % (90)<br>2/ 92,9 % (112)<br>3/ > 99 % (47)<br>comparaison avec PCR |

**ABRÉVIATIONS :**
*Ct* : *Chlamydiae trachomatis* ; CP : concordance positive (rapport des résultats positifs du réactif étudié / nombre total de résultats positifs du réactif de référence) ; CN : concordance négative (rapport des résultats négatifs du réactif étudié / nombre total de résultats négatifs du réactif de référence) ; HAS : Haute Autorité de Santé
IE : immunoenzymologie ; LBM : Laboratoire de biologie médical ; LCR : *Ligase Chain Reaction* ; NM : Non mentionné ; PCR : *Polymerase Chain Reaction* ; TDR : Test de diagnostic rapide
(xx) : Nombre d'échantillons

# Annexe 6. Résultats complémentaires enquête de pratique

**Tableau 30. Modalités de dépistage systématique sur critères d'âge**

| | CeGIDD | | CPEF | | SSU | | Orthogénie | | Total | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| **Femmes, n** | 103 | 100,0 | 29 | 100,0 | 6 | 100,0 | 6 | 100,0 | 141 | 100,0 |
| < 25 ans | 33 | 32,0 | 14 | 48,3 | 3 | 50,0 | 5 | 83,3 | 55 | 38,2 |
| < 25 ans/25 - 30 ans | 44 | 42,7 | 2 | 6,9 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 46 | 32,6 |
| < 25 ans/25 - 30 ans/ > 30 ans | 2 | 1,9 | 1 | 3,4 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 3 | 2,1 |
| 25 - 30 ans | 4 | 3,9 | 0 | 0,0 | 1 | 16,7 | 0 | 0,0 | 5 | 3,5 |
| Tou(te)s | 20 | 19,4 | 12 | 41,4 | 2 | 33,3 | 1 | 16,7 | 35 | 24,8 |
| **Hommes, n** | 96 | 100,0 | 24 | 100,0 | 3 | 100,0 | 3 | 100,0 | 126 | 100,0 |
| < 25 ans | 4 | 4,2 | 12 | 50,0 | 0 | 0,0 | 1 | 33,3 | 17 | 13,5 |
| < 25 ans/25 - 30 ans | 55 | 57,3 | 1 | 4,2 | 2 | 66,7 | 0 | 0,0 | 58 | 46,0 |
| 25 - 30 ans | 11 | 11,5 | 1 | 4,2 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 12 | 9,5 |
| < 25 ans/25 - 30 ans/ > 30 ans | 2 | 2,1 | 1 | 4,2 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 3 | 2,4 |
| > 30 ans | 3 | 3,1 | 1 | 4,2 | 0 | 0,0 | 1 | 33,3 | 5 | 4,0 |
| Tous | 21 | 21,9 | 8 | 33,3 | 1 | 33,3 | 1 | 33,3 | 31 | 24,6 |

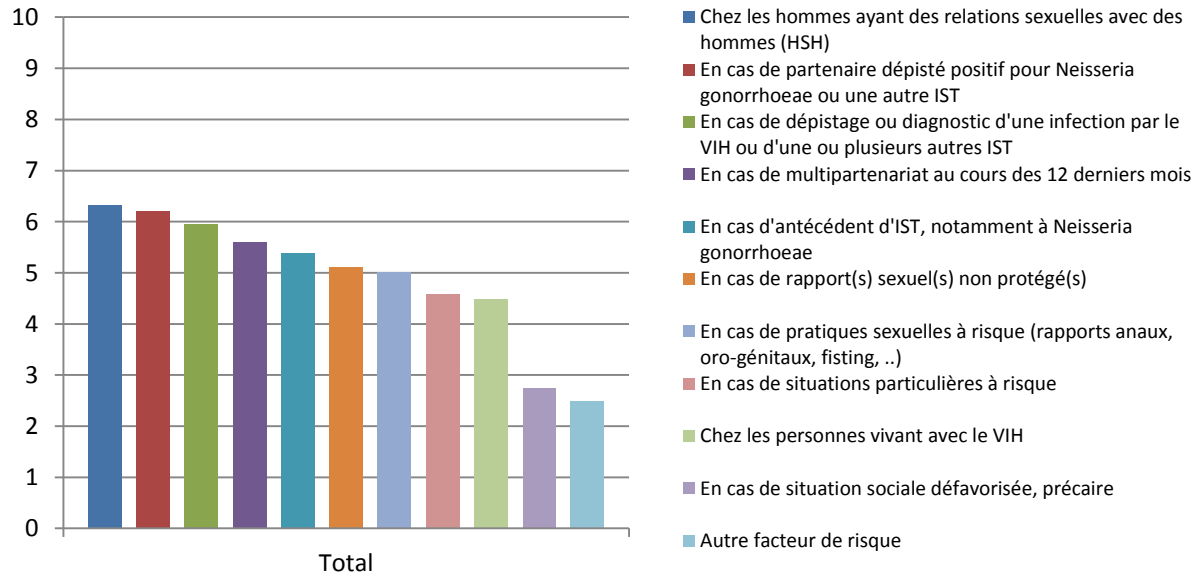



**Figure 17. Circonstances ayant amené les centres à réaliser un dépistage opportuniste ciblé de la co-infection Ct/NG.**

# REFERENCES


1. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Evaluation du dépistage des infections uro-génitales basses à *Chlamydia trachomatis* en France. Paris: ANAES; 2003. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_464119/fr/evaluation-du-depistage-des-infections-uro-genitales-basses-a-chlamydia-trachomatis-en-france

2. 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. http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_national_lutte_contre_le_VIH-SIDA_et_les_IST_2010-2014.pdf

3. Haute Autorité de Santé. Stratégie de dépistage des infections à Chlamydia trachomatis. Feuille de route. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-08/feuille_de_route_strategie_de_depistage_des_infections_a_chlamydia_trachomatis.pdf

4. Paavonen J, Eggert-Kruse W. *Chlamydia trachomatis*: impact on human reproduction. Hum Reprod Update 1999;5(5):433-47.

5. Goulet V, de Barbeyrac B, Raherison S, Prudhomme M, Semaille C, Warszawski J. Prevalence of *Chlamydia trachomatis*: results from the first national population-based survey in France. Sex Transm Infect 2010;86(4):263-70.

6. 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. Euro Surveill 2015;20(32):21205.

7. Centre national de référence des infections à chlamydiae. Rapport annuel d'activité 2017. Année d'exercice 2016. Bordeaux: INRA; CHU Bordeaux; 2017. http://www.cnrchlamydiae.u-bordeaux.fr/wp-content/uploads/2017/06/CR-CNR-2016_vf.pdf

8. Haute Autorité de Santé. Evaluation des tests d'amplification des acides nucléiques recherchant *Neisseria gonorrhoeae*. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2015. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2035591/fr/evaluation-des-tests-d-amplification-des-acides-nucleiques-taan-recherchant-neisseria-gonorrhoeae

9. Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Journal Officiel 2004;11 août:14277.

10. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Programme national de lutte contre le VIH/sida et les IST 2005-2008. Saint-Denis: INPES; 2006. http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/sida/AP2006/programme_sida_DGS_2005-2008.pdf

11. Loi n° 2014-1554 du 22 décembre 2014 de financement de la sécurité sociale pour 2015. Journal Officiel 2014;24 décembre:21748.

12. Direction générale de la santé. Instruction DGS/RI2 n° 2015-31 du 30 janvier 2015 relative au financement par l'assurance maladie, pour l'année 2015, des activités de prévention, de dépistage, de diagnostic et de traitement des infections sexuellement transmissibles. Bulletin Officiel Santé - Protection sociale - Santé 2015;2015/3.

13. Arrêté du 1er juillet 2015 relatif aux centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic (CeGIDD) des infections par les virus de l'immunodéficience humaine et des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles. Journal Officiel 2015;2 juillet.

14. Ordonnance n° 2001-198 du 1er mars 2001 relative à la transposition de la directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*. Journal Officiel 2001;3 mars:3392-4.

15. Haute Autorité de Santé. Diagnostic biologique de l'infection à *Chlamydia trachomatis*. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2010. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-10/chlamydia_-_document_davis.pdf

16. Santé publique France, Ndeikoundam N, Viriot D, Fournet N, de Barbeyrac B, Goubard A*, et al.* Les infections sexuellement transmissibles bactériennes en France : situation en 2015 et évolutions récentes. Bull Epidémiol Hebdo 2016;(41-42):738-44.

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

18. Feltgen K. Enquête sur les pratiques de dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* en CIDDIST et CDAG. 2e réunion du groupe prévention de la SPILF, Paris, 26 mars 2010 [En ligne]. Rouen: CDAG/CIDDIST du département de Seine-Maritime; 2010. http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/_documents/Prevention/prevention-spilf-2010-feltgen.pdf

19. Price MJ, Ades AE, Soldan K, Welton NJ, Macleod J, Simms I*, et al.* The natural history of *Chlamydia trachomatis* infection in women: a multi-

parameter evidence synthesis. Health Technol Assess 2016;20(22).

20. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Self-collected versus clinician collected samples for sexually transmitted infection testing in women: a review of comparative clinical effectiveness cost-effectiveness, and guidelines. Ottawa: CADTH; 2016. https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/june-2016/RC0787%20Self%20vs%20Clinician%20Collected%20Samples%20Final.pdf

21. Low N, Redmond S, Uusküla A, van Bergen J, Ward H, Andersen B*, et al.* Screening for genital chlamydia infection. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016;Issue 9:CD010866.

22. European Centre for Disease Prevention and Control. Chlamydia control in Europe: literature review. Stockholm: ECDC; 2014. https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/chlamydia-control-europe-literature-review

23. U.S. Preventive Services Task Force, Zakher B, Cantor AG, Pappas M, Daeges M, Nelson HD. Screening for gonorrhea and Chlamydia: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2014;161(12):884-93.

24. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Contrôle du marché des dispositifs de diagnostic des infections dues à *Chlamydia trachomatis*. Bilan de la sensibilité et de la spécificité (fournies dans les notices). Rapport final. Saint-Denis: ANSM; 2018. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6c0c02579236c5bddffe5fd787e7ae00.pdf

25. Conseil national du sida et des hépatites virales. Avis suivi de recommandations sur la prévention et la prise en charge des IST chez les adolescents et les jeunes adultes. Adopté par le CNS le 19 janvier 2017. Paris: CNS; 2017. https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2017/02/2017-01-19_avi_fr_prise_en_charge.pdf

26. Davies B, Ward H, Leung S, Turner KME, Garnett GP, Blanchard JF*, et al.* Heterogeneity in risk of pelvic inflammatory diseases after chlamydia infection: a population-based study in Manitoba, Canada. J Infect Dis 2014;210(Suppl 2):S549-55.

27. Davies B, Turner KME, Frølund M, Ward H, May MT, Rasmussen S*, et al.* Risk of reproductive complications following chlamydia testing: a population-based retrospective cohort study in Denmark. Lancet Infect Dis 2016;16(9):1057-64.

28. Geisler WM. Duration of untreated, uncomplicated *Chlamydia trachomatis* genital infection and factors associated with chlamydia resolution: a review of human studies. J Infect Dis 2010;201(Suppl 2):S104-13.

29. Darville T, Hiltke TJ. Pathogenesis of genital tract disease due to *Chlamydia trachomatis*. J Infect Dis 2010;201(Suppl 2):S114-25.

30. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Les infections génitales hautes. Recommandations pour la pratique clinique. Dans: Cinquième partie. Recommandations pour la pratique clinique. 36es journées nationales, Paris, 2012. Paris: CNGOF; 2012. p. 591-604. http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/recommandations-pour-la-pratique-clinique/apercu?path=RPC%2BCOLLEGE%252FRPC_infections_2012.pdf&i=459

31. Centers for Disease Control and Prevention, Workowski KA, Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR Recomm Rep 2010;59(RR-12):1-110.

32. Smith KJ, Cook RL, Roberts MS. Time from sexually transmitted infection acquisition to pelvic inflammatory disease development: influence on the cost-effectiveness of different screening intervals. Value Health 2007;10(5):358-66.

33. Simms I, Warburton F, Weström L. Diagnosis of pelvic inflammatory disease: time for a rethink. Sex Transm Infect 2003;79(6):491-4.

34. 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 ? J Gynécol Obstet Biol Reprod 2012;41(8):835-49.

35. Adams EJ, Turner KME, Edmunds WJ. The cost effectiveness of opportunistic chlamydia screening in England. Sex Transm Infect 2007;83(4):267-74.

36. Roberts TE, Robinson S, Barton PM, Bryan S, McCarthy A, Macleod J*, et al.* Cost effectiveness of home based population screening for *Chlamydia trachomatis* in the UK: economic evaluation of chlamydia screening studies (ClaSS) project. BMJ 2007;335(7614):291.

37. Gottlieb SL, Berman SM, Low N. Screening and treatment to prevent sequelae in women with *Chlamydia trachomatis* genital infection: how much do we know? J Infect Dis 2010;201(Suppl 2):S156-67.

38. Land JA, van Bergen JEAM, Morré SA, Postma MJ. Epidemiology of *Chlamydia trachomatis* infection in women and the cost-effectiveness of screening. Hum Reprod Update 2010;16(2):189-204.

39. Haggerty CL, Gottlieb SL, Taylor BD, Low N, Xu F, Ness RB. Risk of sequelae after *Chlamydia trachomatis* genital infection in women. J Infect Dis 2010;201(Suppl 2):S134-55.

40. Risser WL, Risser JMH. The incidence of pelvic inflammatory disease in untreated women infected

with *Chlamydia trachomatis*: a structured review. Int J STD AIDS 2007;18(11):727-31.

41. Van Valkengoed IGM, Morré SA, van den Brule AJC, Meijer CJLM, Bouter LM, Boeke AJP. Overestimation of complication rates in evaluations of *Chlamydia trachomatis* screening programmes: implications for cost-effectiveness analyses. Int J Epidemiol 2004;33(2):416-25.

42. Wallace LA, Scoular A, Hart G, Reid M, Wilson P, Goldberg DJ. What is the excess risk of infertility in women after genital chlamydia infection? A systematic review of the evidence. Sex Transm Infect 2008;84(3):171-5.

43. Boeke AJP, van Bergen JEAM, Morré SA, van Everdingen JJE. De kans op 'pelvic inflammatory disease' bij urogenitale infectie met Chlamydia trachomatis; literatuuronderzoek. Ned Tijdschr Geneeskd 2005;149(16):878-84.

44. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease surveillance 2010. Atlanta: CDC; 2011. https://www.cdc.gov/std/stats10/surv2010.pdf

45. Rekart ML, Gilbert M, Meza R, Kim PH, Chang M, Money DM*, et al. Chlamydia* public health programs and the epidemiology of pelvic inflammatory disease and ectopic pregnancy. J Infect Dis 2013;207(1):30-8.

46. Bender N, Herrmann B, Andersen B, Hocking JS, van Bergen J, Morgan J*, et al.* Chlamydia infection, pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy and infertility: cross-national study. Sex Transm Infect 2011;87(7):601-8.

47. French CE, Hughes G, Nicholson A, Yung M, Ross JD, Williams T*, et al.* Estimation of the rate of pelvic inflammatory disease diagnoses: trends in England, 2000-2008. Sex Transm Dis 2011;38(3):158-62.

48. Bjartling C, Osser S, Persson K. The frequency of salpingitis and ectopic pregnancy as epidemiologic markers of *Chlamydia trachomatis*. Acta Obstet Gynecol Scand 2000;79(2):123-8.

49. Golden MR, Schillinger JA, Markowitz L, St Louis ME. Duration of untreated genital infections with *chlamydia trachomatis*. A review of the literature. Sex Transm Dis 2000;27(6):329-37.

50. Korenromp EL, Sudaryo MK, de Vlas SJ, Gray RH, Sewankambo NK, Serwadda D*, et al.* What proportion of episodes of gonorrhoea and chlamydia becomes symptomatic? Int J STD AIDS 2002;13(2):91-101.

51. Götz HM, van den Broek IVF, Hoebe CJPA, Brouwers EEHG, Pars LL, Fennema JSA*, et al.* High yield of reinfections by home-based automatic rescreening of Chlamydia positives in a large-scale register-based screening programme and determinants of repeat infections. Sex Transm Infect 2013;89(1):63-9.

52. Rees E. The treatment of pelvic inflammatory disease. Am J Obstet Gynecol 1980;138(7 Pt 2):1042-7.

53. Morré SA, Murillo LS, Bruggeman CA, Peña AS. The role that the functional Asp299Gly polymorphism in the toll-like receptor-4 gene plays in susceptibility to *Chlamydia trachomatis*-associated tubal infertility [letter]. J Infect Dis 2003;187(2):341-2.

54. Ness RB, Smith KJ, Chang CCH, Schisterman EF, Bass DC. Prediction of pelvic inflammatory disease among young, single, sexually active women. Sex Transm Dis 2006;33(3):137-42.

55. 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.

56. Althaus CL, Heijne JCM, Roellin A, Low N. Transmission dynamics of *Chlamydia trachomatis* affect the impact of screening programmes. Epidemics 2010;2(3):123-31.

57. Geisler WM, Wang C, Morrison SG, Black CM, Bandea CI, Hook EW. The natural history of untreated *Chlamydia trachomatis* infection in the interval between screening and returning for treatment. Sex Transm Dis 2008;35(2):119-23.

58. Paavonen J, Kousa M, Saikku P, Vartiainen E, Kanerva L, Lassus A. Treatment of nongonococcal urethritis with trimethoprim-sulphadiazine and with placebo. A double-blind partner-controlled study. Br J Vener Dis 1980;56(2):101-4.

59. Stamm WE, Guinan ME, Johnson C, Starcher T, Holmes KK, McCormack WM. Effect of treatment regimens for *Neisseria gonorrhoeae* on simultaneous infection with *Chlamydia trachomat*is. N Engl J Med 1984;310(9):545-9.

60. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, Andrilla H, Holmes KK, Stamm WE. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. N Engl J Med 1996;334(21):1362-6.

61. Østergaard L, Andersen B, Møller JK, Olesen F. Home sampling versus conventional swab sampling for screening of *Chlamydia trachomatis* in women: a cluster-randomized 1-year follow-up study. Clin Infect Dis 2000;31(4):951-7.

62. Morré SA, van den Brule AJC, Rozendaal L, Boeke AJP, Voorhorst FJ, de Blok S*, et al.* The natural course of asymptomatic *Chlamydia trachomatis* infections: 45% clearance and no development of clinical PID after one-year follow-up. Int J STD AIDS 2002;13(Suppl 2):12-8.

63. Price MJ, Ades AE, Welton NJ, Macleod J, Turner K, Simms I*, et al.* How much tubal factor infertility is caused by Chlamydia? Estimates based on serological evidence corrected for sensitivity and specificity. Sex Transm Dis 2012;39(8):608-13.

64. Weström L. Effect of pelvic inflammatory disease on fertility. Venereology 1995;8(4):219-22.

65. Bouyer J, Coste J, Shojaei T, Pouly JL, Fernandez H, Gerbaud L*, et al.* Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. Am J Epidemiol 2003;157(3):185-94.

66. British Association for Sexual Health and HIV, Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, Tong CYW, Barker G*, et al.* 2015 UK national guideline for the management of infection with *Chlamydia trachomatis*. Int J STD AIDS 2016;27(4):251-67.

67. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of genital *Chlamydia trachomatis* infection. A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2009. https://www.sign.ac.uk/sign-109-management-of-genital-chlamydia-trachomatis-infection.html

68. 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.

69. Australasian Society for HIV Medicine. HIV, viral hepatitis and STIs. A guide for primary care. Darlinghurst: ASHM; 2014. https://www.ashm.org.au/products/product/19769634 11

70. Société française de dermatologie, Vernay-Vaïsse C, Spenatto N, Derancourt C, Timsit J, Fouéré S*, et al.* Dépistage des MST/IST. Recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les Maladies Sexuellement Transmissibles. Paris: SFD; 2016. http://www.sfdermato.org/media/pdf/recommandation/depistage-des-mst-ist-159e1d12e7cb63129d1ee36e0e0a26f8.pdf

71. Royal Australian College of General Practitioners. Guidelines for preventive activities in general practice. 9th edition. Melbourne: RACGP; 2016. http://www.racgp.org.au/download/Documents/Guidelines/Redbook9/17048-Red-Book-9th-Edition.pdf

72. Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement. Mise à jour janvier 2010. Ottawa: ASPC; 2008.

73. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep 2015;64(3).

74. Public Health England. National chlamydia screening programme standards (seventh edition). Updated october 2016. London: PHE; 2016. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/574351/NCSP_Standards_7th_edition.pdf

75. Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices sur les infections transmissibles sexuellement. Chapitre : infections gonococciques. Révisé : juillet 2013. Ottawa: ASPC; 2013. http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/assets/pdf/section-5-6-fra.pdf

76. Haute Autorité de Santé. Dépistage et prise en charge de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* : état des lieux et propositions. Rapport d'orientation. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2010. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-03/argumentaire_gonocoque_vf.pdf

77. Public Health England. Guidance for the detection of gonorrhoea in England. London: PHE; 2014. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/405293/170215_Gonorrhoea_testing_guidance_REVISED__2_.pdf

78. International Union against Sexually Transmitted Infections, de Vries HJC, Zingoni A, Kreuter A, Moi H, White JA. 2013 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015;29(1):1-6.

79. British Association for Sexual Health and HIV, White J, O'Farrell N, Daniels D. 2013 UK National Guideline for the management of lymphogranuloma venereum. Clinical Effectiveness Group of the British Association for Sexual Health and HIV (CEG/BASHH) Guideline development group. Int J STD AIDS 2013;24(8):593-601.

80. Public Health Agency of Canada. Supplementary statement concerning the laboratory diagnosis of lymphogranuloma venereum (LGV). Canadian guidelines on sexually transmitted infections. Ottawa: PHAC; 2014. http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/assets/pdf/appendix-supp-lgv-eng.pdf

81. Templeton DJ, Read P, Varma R, Bourne C. Australian sexually transmissible infection and HIV testing guidelines for asymptomatic men who have sex with men 2014: a review of the evidence. Sex Health 2014;11(3):217-29.

82. British Association for Sexual Health and HIV. Recommendations for testing for sexually transmitted infections in men who have sex with men. Workshop on STI and HIV screening for men who have sex with men (MSM), friday 14th february 2014, Royal Society of Medicine. London: BASHH; 2014. https://www.bashh.org/documents/BASHH%20Recommendations%20for%20testing%20for%20STIs%20in%20MSM%20-%20FINAL.pdf

83. Heijne JCM, Herzog SA, Althaus CL, Tao G, Kent CK, Low N. Insights into the timing of repeated testing after treatment for *Chlamydia trachomatis*: data and modelling study. Sex Transm Infect 2013;89(1):57-62.

84. Public Health England. Consultation report: routine offer of re-test to young adults testing positive for chlamydia. Consultation findings and evidence summary. London: PHE; 2013. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/508364/NCSP_Report_Consultation_on_Re-testing_of_Positive_Chlamydia_Cases_August_2013_FINAL.pdf

85. Hosenfeld CB, Workowski KA, Berman S, Zaidi A, Dyson J, Mosure D*, et al.* Repeat infection with Chlamydia and gonorrhea among females: a systematic review of the literature. Sex Transm Dis 2009;36(8):478-89.

86. Fung M, Scott KC, Kent CK, Klausner JD. Chlamydial and gonococcal reinfection among men: a systematic review of data to evaluate the need for retesting. Sex Transm Infect 2007;83(4):304-9.

87. Kong FYS, Tabrizi SN, Law M, Vodstrcil LA, Chen M, Fairley CK*, et al.* Azithromycin versus doxycycline for the treatment of genital chlamydia infection: a meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Infect Dis 2014;59(2):193-205.

88. Geisler WM, Uniyal A, Lee JY, Lensing SY, Johnson S, Perry RCW*, et al.* Azithromycin versus doxycycline for urogenital *Chlamydia trachomatis* infection. N Engl J Med 2015;373(26):2512-21.

89. Steedman NM, McMillan A. Treatment of asymptomatic rectal *Chlamydia trachomatis*: is single-dose azithromycin effective? Int J STD AIDS 2009;20(1):16-8.

90. Kong FYS, Tabrizi SN, Fairley CK, Vodstrcil LA, Huston WM, Chen M*, et al.* The efficacy of azithromycin and doxycycline for the treatment of rectal chlamydia infection: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother 2015;70(5):1290-7.

91. Lau A, Kong F, Fairley CK, Donovan B, Chen M, Bradshaw C*, et al.* Treatment efficacy of azithromycin 1 g single dose versus doxycycline 100 mg twice daily for 7 days for the treatment of rectal chlamydia among men who have sex with men: a double-blind randomised controlled trial protocol. BMC Infect Dis 2017;17:35.

92. Hathorn E, Opie C, Goold P. What is the appropriate treatment for the management of rectal *Chlamydia trachomatis* in men and women? Sex Transm Infect 2012;88(5):352-4.

93. Dukers-Muijrers NHTM, Morré SA, Speksnijder A, van der Sande MAB, Hoebe CJPA. *Chlamydia trachomatis* test-of-cure cannot be based on a single highly sensitive laboratory test taken at least 3 weeks after treatment. PLoS One 2012;7(3):e34108.

94. Van den Broek IVF, van Bergen JEAM, Brouwers EEHG, Fennema JSA, Götz HM, Hoebe CJPA*, et al.* Effectiveness of yearly, register based screening for chlamydia in the Netherlands: controlled trial with randomised stepped wedge implementation. BMJ 2012;345:e4316.

95. Andersen B, van Valkengoed I, Sokolowski I, Møller JK, Østergaard L, Olesen F. Impact of intensified testing for urogenital *Chlamydia trachomatis* infections: a randomised study with 9-year follow-up. Sex Transm Infect 2011;87(2):156-61.

96. García PJ, Holmes KK, Cárcamo CP, Garnett GP, Hughes JP, Campos PE*, et al.* Prevention of sexually transmitted infections in urban communities (Peru PREVEN): a multicomponent community-randomised controlled trial. Lancet 2012;379(9821):1120-8.

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

98. Hocking JS, Spark S, Guy R, Temple-Smith M, Fairley CK, Kaldor J, *et al.* The Australian chlamydia control effectiveness pilot (ACCEPt): first results from a randomised trial of annual chlamydia screening in general practice [abstract]. 4th joint BASHH-ASTDA meeting in Brighton, 27-29 june 2012. Sex Transm Infect 2012;88(Suppl 1):A3-A4.

99. Cohen DA, Nsuami M, Martin DH, Farley TA. Repeated school-based screening for sexually transmitted diseases: a feasible strategy for reaching adolescents. Pediatrics 1999;104(6):1281-5.

100. Lanjouw E, Ouburg S, de Vries HJ, Stary A, Radcliffe K, Unemo M. Background review for the '2015 European guideline on the management of *Chlamydia trachomatis* infections' [prépublication en ligne]. Int J STD AIDS 2015.

101. Regan DG, Wilson DP, Hocking JS. Coverage is the key for effective screening of *Chlamydia trachomatis* in Australia. J Infect Dis 2008;198(3):349-58.

102. Heijne JCM, Althaus CL, Herzog SA, Kretzschmar M, Low N. The role of reinfection and partner notification in the efficacy of Chlamydia screening programs. J Infect Dis 2011;203(3):372-7.

103. Gottlieb SL, Xu F, Brunham RC. Screening and treating *Chlamydia trachomatis* genital infection to prevent pelvic inflammatory disease: interpretation of findings from randomized controlled trials. Sex Transm Dis 2013;40(2):97-102.

104. Scholes D, Satterwhite CL, Yu O, Fine D, Weinstock H, Berman S. Long-term trends in *Chlamydia trachomatis* infections and related outcomes in a U.S. managed care population. Sex Transm Dis 2012;39(2):81-8.

105. Owusu-Edusei K, Bohm MK, Chesson HW, Kent CK. Chlamydia screening and pelvic inflammatory disease. Insights from exploratory time-series analyses. Am J Prev Med 2010;38(6):652-7.

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

107. Ades AE, Welton NJ, Caldwell D, Price M, Goubar A, Lu G. Multiparameter evidence synthesis in epidemiology and medical decision-making. J Health Serv Res Policy 2008;13(Suppl 3):12-22.

108. De Wit GA, Over EAB, Schmid BV, van Bergen JEAM, van den Broek IVF, van der Sande MAB*, et al.* Chlamydia screening is not cost-effective at low participation rates: evidence from a repeated register-based implementation study in the Netherlands. Sex Transm Infect 2015;91(6):423-9.

109. Looker KJ, Wallace LA, Turner KME. Impact and cost-effectiveness of chlamydia testing in Scotland: a mathematical modelling study. Theor Biol Med Model 2015;12:2.

110. Low N, McCarthy A, Macleod J, Salisbury C, Campbell R, Roberts TE*, et al.* Epidemiological, social, diagnostic and economic evaluation of population screening for genital chlamydial infection. Health Technol Assess 2007;11(8).

111. Institute of Medicine, Stratton KR, Durch JS, Lawrence RS. Vaccines for the 21st century: a tool for decisionmaking. Washington: National Academies Press; 2000.

112. Gillespie P, O'Neill C, Adams E, Turner K, O'Donovan D, Brugha R*, et al.* The cost and cost-effectiveness of opportunistic screening for *Chlamydia trachomatis* in Ireland. Sex Transm Infect 2012;88(3):222-8.

113. Parlement européen, Conseil de l'Union européenne. 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.

114. Herbst de Cortina S, Bristow CC, Joseph Davey D, Klausner JD. A systematic review of point of care testing for *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Trichomonas vaginalis*. Infect Dis Obstet Gynecol 2016;2016:4386127.

115. Brook G. The performance of non-NAAT point-of-care (POC) tests and rapid NAAT tests for chlamydia and gonorrhoea infections. An assessment of currently available assays. Sex Transm Infect 2015;91(8):539-44.

116. Gaydos CA. Review of use of a new rapid real-time PCR, the Cepheid GeneXpert® (Xpert) CT/NG assay, for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: results for patients while in a clinical setting. Expert Rev Mol Diagn 2014;14(2):135-7.

117. 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).

118. Nuñez-Forero L, Moyano-Ariza L, Gaitán-Duarte H, Ángel-Müller E, Ruiz-Parra A, González P*, et al.* Diagnostic accuracy of rapid tests for sexually transmitted infections in symptomatic women. Sex Transm Infect 2016;92(1):24-8.

119. Van der Helm JJ, Sabajo LOA, Grunberg AW, Morré SA, Speksnijder AGCL, de Vries HJC. Point-of-care test for detection of urogenital chlamydia in women shows low sensitivity. A performance evaluation study in two clinics in Suriname. PLoS One 2012;7(2):e32122.

120. Hurly DS, Buhrer-Skinner M, Badman SG, Bulu S, Tabrizi SN, Tarivonda L*, et al.* Field evaluation of the CRT and ACON chlamydia point-of-care tests in a tropical, low-resource setting. Sex Transm Infect 2014;90(3):179-84.

121. Mahilum-Tapay L, Laitila V, Wawrzyniak JJ, Alexander S, Swain A, Barber P, *et al.* New point of care *Chlamydia* Rapid Test: bridging the gap between diagnosis and treatment: performance evaluation study. BMJ 2007;335(7631):1190-4.

122. Saison F, Mahilum-Tapay L, Michel CEE, Buttress ND, Nadala ECB, Magbanua JPV*, et al.* Prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection among low- and high-risk Filipino women and performance of *Chlamydia* Rapid Tests in resource-limited settings. J Clin Microbiol 2007;45(12):4011-7.

123. Gaydos CA, van der Pol B, Jett-Goheen M, Barnes M, Quinn N, Clark C*, et al.* Performance of the Cepheid CT/NG Xpert rapid PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. J Clin Microbiol 2013;51(6):1666-72.

124. Rumyantseva T, Golparian D, Nilsson CS, Johansson E, Falk M, Fredlund H*, et al.* Evaluation of the new AmpliSens multiplex real-time PCR assay for simultaneous detection of *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, and *Trichomonas vaginalis*. APMIS 2015;123(10):879-86.

125. Choe HS, Lee DS, Lee SJ, Hong SH, Park DC, Lee MK*, et al.* Performance of Anyplex™ II multiplex real-time PCR for the diagnosis of seven sexually

transmitted infections: comparison with currently available methods. Int J Infect Dis 2013;17(12):e1134-40.

126. Taylor SN, Liesenfeld O, Lillis RA, Body BA, Nye M, Williams J*, et al.* Evaluation of the Roche cobas® CT/NG test for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in male urine. Sex Transm Dis 2012;39(7):543-9.

127. Rockett R, Goire N, Limnios A, Turra M, Higgens G, Lambert SB*, et al.* Evaluation of the cobas 4800 CT/NG test for detecting *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. Sex Transm Infect 2010;86(6):470-3.

128. Kerndt PR, Ferrero DV, Aynalem G, Monga D, Wang S, Zhang N*, et al.* First report of performance of the Versant CT/GC DNA 1.0 assay (kPCR) for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. J Clin Microbiol 2011;49(4):1347-53.

129. Gaydos CA, Cartwright CP, Colaninno P, Welsch J, Holden J, Ho SY*, et al.* Performance of the Abbott RealTi*me* CT/NG for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. J Clin Microbiol 2010;48(9):3236-43.

130. Cheng A, Qian Q, Kirby JE. Evaluation of the Abbott RealTi*me* CT/NG assay in comparison to the Roche Cobas Amplicor CT/NG assay. J Clin Microbiol 2011;49(4):1294-300.

131. Fajardo-Bernal L, Aponte-Gonzalez J, Vigil P, Angel-Müller E, Rincon C, Gaitán HG*, et al.* Home-based versus clinic-based specimen collection in the management of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015;Issue 9:CD011317.

132. Lunny C, Taylor D, Hoang L, Wong T, Gilbert M, Lester R*, et al.* Self-collected versus clinician-collected sampling for chlamydia and gonorrhea screening: a systemic review and meta-analysis. PLoS One 2015;10(7):e0132776.

133. Paudyal P, Llewellyn C, Lau J, Mahmud M, Smith H. Obtaining self-samples to diagnose curable sexually transmitted infections: a systematic review of patients' experiences. PLoS One 2015;10(4):e0124310.

134. Jamil MS, Hocking JS, Bauer HM, Ali H, Wand H, Smith K*, et al.* Home-based chlamydia and gonorrhoea screening: a systematic review of strategies and outcomes. BMC Public Health 2013;13:189.

135. Odesanmi TY, Wasti SP, Odesanmi OS, Adegbola O, Oguntuase OO, Mahmood S. Comparative effectiveness and acceptability of home-based and clinic-based sampling methods for sexually transmissible infections screening in females aged 14-50 years: a systematic review and meta-analysis. Sex Health 2013;10(6):559-69.

136. Doshi JS, Power J, Allen E. Acceptability of chlamydia screening using self-taken vaginal swabs. Int J STD AIDS 2008;19(8):507-9.

137. Geelen TH, Rossen JW, Beerens AM, Poort L, Morré SA, Ritmeester WS*, et al.* Performance of cobas® 4800 and *m*2000 real-time™ assays for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in rectal and self-collected vaginal specimen. Diagn Microbiol Infect Dis 2013;77(2):101-5.

138. Chernesky M, Jang D, Gilchrist J, Hatchette T, Poirier A, Flandin JF*, et al.* Head-to-head comparison of second-generation nucleic acid amplification tests for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* on urine samples from female subjects and self-collected vaginal swabs. J Clin Microbiol 2014;52(7):2305-10.

139. McRee AL, Esber A, Reiter PL. Acceptability of home-based chlamydia and gonorrhea testing among a national sample of sexual minority young adults. Perspect Sex Reprod Health 2015;47(1):3-10.

140. Dize L, Barnes P, Barnes M, Hsieh YH, Marsiglia V, Duncan D*, et al.* Performance of self-collected penile-meatal swabs compared to clinician-collected urethral swabs for the detection of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, and *Mycoplasma genitalium* by nucleic acid amplification assays. Diagn Microbiol Infect Dis 2016;86(2):131-5.

141. Smith KS, Kaldor JM, Hocking JS, Jamil MS, McNulty AM, Read P*, et al.* The acceptability and cost of a home-based chlamydia retesting strategy: findings from the REACT randomised controlled trial. BMC Public Health 2016;16:83.

142. Kersaudy-Rahib D, Lydié N, Leroy C, March L, Bébéar C, Arwidson P*, et al.* Chlamyweb Study II: a randomised controlled trial (RCT) of an online offer of home-based *Chlamydia trachomatis* sampling in France. Sex Transm Infect 2017;93(3):188-95.

143. Dize L, Agreda P, Quinn N, Barnes MR, Hsieh YH, Gaydos CA. Comparison of self-obtained penile-meatal swabs to urine for the detection of *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* and *T. vaginalis*. Sex Transm Infect 2013;89(4):305-7.

144. Lydié N, de Barbeyrac B, Bluzat L, Le Roy C, Kersaudy-Rahib D. Chlamyweb Study I: rationale, design and acceptability of an internet-based chlamydia testing intervention. Sex Transm Infect 2017;93(3):179-87.

145. Nadala EC, Goh BT, Magbanua JP, Barber P, Swain A, Alexander S*, et al.* Performance evaluation of a new rapid urine test for chlamydia in men: prospective cohort study. BMJ 2009;339:b2655.

146. Kelly H, Coltart CEM, Pant Pai N, Klausner JD, Unemo M, Toskin I*, et al.* Systematic reviews of

point-of-care tests for the diagnosis of urogenital *Chlamydia trachomatis* infections. Sex Transm Infect 2017;93(S4):S22-S30.

147. Gift TL, Pate MS, Hook EW, Kassler WJ. The rapid test paradox: when fewer cases detected lead to more cases treated. A decision analysis of tests for *Chlamydia trachomatis*. Sex Transm Dis 1999;26(4):232-40.

148. Van Dommelen L, van Tiel FH, Ouburg S, Brouwers EEHG, Terporten PHW, Savelkoul PHM*, et al.* Alarmingly poor performance in *Chlamydia trachomatis* point-of-care testing. Sex Transm Infect 2010;86(5):355-9.

149. McLean S, Gee M, Booth A, Salway S, Nancarrow S, Cobb M*, et al.* Targeting the Use of Reminders and Notifications for Uptake by Populations (TURNUP): a systematic review and evidence synthesis. Health Serv Deliv Res 2014;2(34).

150. Elliot E, Rossi M, McCormack S, McOwan A. Identifying undiagnosed HIV in men who have sex with men (MSM) by offering HIV home sampling via online gay social media: a service evaluation. Sex Transm Infect 2016;92(6):470-3.

151. Peuchant O, Le Roy C, Desveaux C, Paris A, Asselineau J, Maldonado C*, et al.* Screening for *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Mycoplasma genitalium* should it be integrated into routine pregnancy care in French young pregnant women? Diagn Microbiol Infect Dis 2015;82(1):14-9.

152. Boukhezza-Mesli I. Dépistage systématique de *Chlamydia trachomatis* chez les patientes consultant pour interruption volontaire de grossesse [thèse : docteur en médecine]. Besançon: U.F.R. Sciences médicales et pharmaceutiques; 2012.

153. Dupont S. Dépistage systématique des infections génitales à Chlamydiae avant interruption volontaire de grossesse [thèse : docteur en médecine]. Lille: Faculté de médecine Henri Warembourg; 2015. http://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/ee9f9c89-3746-454b-a3b9-c617a949f7e9

154. Berhonde S. Prévalence des infections à *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Mycoplasma genitalium* chez les femmes consultant au centre d'orthogénie du CHU de Bordeaux [thèse : docteur en médecine]. Bordeaux: U.F.R. des Sciences médicales; 2015. https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01275854/document

155. Tiplica GS, Radcliffe K, Evans C, Gomberg M, Nandwani R, Rafila A*, et al.* 2015 European guidelines for the management of partners of persons with sexually transmitted infections. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015;29(7):1251-7.

156. Althaus CL, Turner KME, Mercer CH, Auguste P, Roberts TE, Bell G*, et al.* Effectiveness and cost-effectiveness of traditional and new partner notification technologies for curable sexually transmitted infections: observational study, systematic reviews and mathematical modelling. Health Technol Assess 2014;18(2).

157. Van Aar F, van Benthem BHB, van den Broek IVF, Götz HM. STIs in sex partners notified for chlamydia exposure: implications for expedited partner therapy [prépublication en ligne]. Sex Transm Infect 2018.

158. Institut de veille sanitaire, Boo N, Redin S, Goulet V, Bianchi A, Doury B*, et al.* Enquête de prévalence de l'infection urogénitale à *Chlamydia trachomatis* dans une population d'étudiantes de l'Université Paris 10, Nanterre, France, 2004-2005. Bull Epidémiol Hebdo 2006;(37-38):286-8.

159. Institut de veille sanitaire, Doury B, Leurent B, Bianchi A, Rouvier J, Perufel A*, et al.* Prévalence de *Chlamydia trachomatis* chez des étudiants de l'Université Paris 5, France, 2003-2005. Bull Epidémiol Hebdo 2006;(37-38):284-5.

160. Institut de veille sanitaire, de Barbeyrac B, Raherison S, Bernabeu A, Clerc M, Marsol MC*, et al.* Dépistage de l'infection à *Chlamydia trachomatis* dans la population d'étudiantes des universités de Bordeaux, France, 2004. Bull Epidémiol Hebdo 2006;(37-38):288-9.

161. Haute Autorité de Santé. Contraception chez l'homme et chez la femme. Rapport d'élaboration. Mise à jour octobre 2017. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/contraception_fiches_memo_rapport_delaboration.pdf

162. Haute Autorité de Santé. Contraception chez l'adolescente. Fiche mémo. Mise à jour mars 2018. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/1emaj_contraception-ado-060215.pdf

163. Haute Autorité de Santé. Contraception chez la femme adulte en âge de procréer (hors *post-partum* et *post*-IVG). Fiche mémo. Mise à jour octobre 2017. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/1e_maj_contraceptionfadulte-procreer-060215.pdf

164. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, Fournier C, Buttet P, Le Lay E. Prévention, éducation pour la santé et éducation thérapeutique en médecine générale. Dans: Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, Gautier A, ed. Baromètre santé médecins généralistes 2009. Saint-Denis: INPES; 2011. p. 45-83.

http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1343.pdf

165. Cebollada J. Les infections uro-génitales basses à *Chlamydia trachomatis* : enquête sur les savoirs et connaissances des médecins généralistes ainsi que leur opinion sur un dépistage organisé en cabinet [thèse : docteur en médecine]. Paris: Faculté de médecine Paris Descartes; 2011

166. Ministère des affaires sociales et de la santé. Stratégie nationale de santé sexuelle. Agenda 2017-2030. Paris: Ministère des affaires sociales et de la santé; 2017. http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie_nationale_sante_sexuelle.pdf

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
**www.has-sante.fr**

© Haute Autorité de Santé septembre 2018– N° ISBN