



**EVALUATION DU DEPISTAGE DES
INFECTIONS URO-GENITALES BASSES À
CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN FRANCE**

[Tome 2]

FEVRIER 2003

AVANT-PROPOS

La médecine connaît un développement accéléré de nouvelles technologies, à visée préventive, diagnostique et thérapeutique, qui conduisent les décideurs de santé et les praticiens à faire des choix et à établir des stratégies, en fonction de critères de sécurité, d'efficacité et d'utilité.

L'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) est un établissement public administratif créé par le décret n° 97-311 du 7 avril 1997 dans le cadre de la réforme du système de soins français (ordonnances du 24 avril 1996). Cette nouvelle agence poursuit et renforce les missions de l'Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale (ANDEM) et s'enrichit de nouvelles activités telle la mise en place de la procédure d'accréditation dans les établissements de santé ou l'évaluation d'actions de santé publique. Parmi les missions qui lui incombent, l'ANAES évalue ces différentes stratégies, réalise une synthèse des informations disponibles et diffuse ses conclusions à l'ensemble des partenaires de santé. Son rôle consiste à apporter une aide à la décision, qu'elle soit individuelle ou collective, pour :

- éclairer les pouvoirs publics sur l'état des connaissances scientifiques, leur implication médicale, organisationnelle ou économique et leur incidence en matière de santé publique ;
- aider les établissements de soins à répondre au mieux aux besoins des patients dans le but d'améliorer la qualité des soins ;
- aider les professionnels de santé à élaborer et à mettre en pratique les meilleures stratégies diagnostiques et thérapeutiques selon les critères requis.

Ce document répond à cette mission. Les informations qui y sont contenues ont été élaborées dans un souci de rigueur, en toute indépendance, et sont issues tant de la revue de la littérature internationale que de la consultation d'experts.

A. COULOMB
Directeur général

RÉSUMÉ

Objectifs

Evaluer la faisabilité et l'impact clinique et économique du dépistage des infections uro-génitales basses à *Chlamydia trachomatis* en France.

Résultats et conclusions

Différents pays ont développé des stratégies de dépistage des chlamydioses dans des populations ciblées sur l'âge, les facteurs de risque d'infection sexuellement transmissible, ou la symptomatologie. Les études d'impact de ces programmes présentent des faiblesses méthodologiques mais leur concordance suggère un lien entre le dépistage et la baisse de la prévalence des chlamydioses et des complications associées (atteinte inflammatoire pelvienne, grossesse extra-utérine, stérilité tubaire). Les études économiques montrent un gain financier significatif après 5 ans de dépistage, notamment du fait des complications évitées.

En France, un dépistage opportuniste apparaît justifié dans les populations jeunes (15-25 ans) considérées à risque, identifiées dans les centres de dépistage anonyme et gratuit, les dispensaires antivénériens, et les centres d'éducation et de planification familiale. Ce dépistage inclurait une recherche de *C.trachomatis* par biologie moléculaire avec amplification génique *in vitro*, un traitement par azithromycine monodose des personnes infectées et de leur(s) partenaire(s).

Avant d'étendre ce dépistage à d'autres structures de soins, il est nécessaire d'estimer la prévalence des infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis* en population générale et de vérifier si les critères de sélection définis pour les populations à risque sont pertinents dans une population asymptomatique consultant en secteur ambulatoire.

Méthodes

Une recherche bibliographique automatisée a été effectuée par interrogation des banques de données pour la période 1990-2001. La littérature « grise » a été systématiquement recherchée, les sommaires de revues spécialisées consultés. L'analyse critique de la littérature a été soumise à un groupe de travail (14 experts) et un groupe de lecture (42 experts) recrutés auprès des sociétés savantes concernées par le thème.

Perspectives de recherche

En 2003, il apparaît nécessaire de:

- renforcer la prévention primaire : information sur les infections uro-génitales à *C.trachomatis* et usage du préservatif ;
- promouvoir des programmes pilotes de dépistage en médecine libérale ou préventive, afin d'évaluer sa faisabilité (compliance des patients, adhésion des professionnels de santé, prélèvement et transport des échantillons) ;
- réaliser des travaux de recherche opérationnels sur l'intérêt des méthodes par autoprélèvement en contexte de dépistage ;
- définir une stratégie de prise en charge diagnostique et thérapeutique des infections et de leurs complications à laquelle les professionnels pourraient se référer ;
- mener une réflexion sur la tarification des tests d'amplification génique *in vitro* sur prélèvements endo-cervicaux.

GROUPE DE TRAVAIL

Dr Bertille de BARBEYRAC, biologiste, BORDEAUX
Dr Anne BIANCHI, biologiste, BONDY
Pr François DENIS, bactériologiste-virologue, LIMOGES
Dr Marianne DESCHENES, AFSSAPS, PARIS
Dr Elisabeth FEUR, santé publique, CRETEIL
Dr Véronique GOULET, épidémiologiste, IVS, SAINT-MAURICE
Dr Marie-Claude GUIRAL, gynécologue, NICE
Dr Jeanine HENRY-SUCHET, gynécologue, PARIS
Dr André HOUETTE, DAV d'Ile-de-France, PARIS
Dr Michel JANIER, dermatologue, PARIS
Dr Benoît JAULHAC, microbiologiste, STRASBOURG
Pr Philippe JUDLIN, gynécologue-obstétricien, NANCY
Dr Bernard LAROUZE, épidémiologiste, PARIS
Dr Josiane WARSZAWSKI, épidémiologiste, LE KREMLIN-BICÊTRE

GROUPE DE LECTURE

Dr Francis ABRAMOVICI, médecin généraliste, LAGNY
Pr Ségolène AYME, santé publique, PARIS
Dr Sylviane BARDET-ANGER, biologiste, ALENÇON
Pr Christiane BEBEAR, biologiste, BORDEAUX
Mme Sophie BEJEAN, économiste, DIJON
Dr Christophe BERKHOUT, médecin généraliste, DUNKERQUE
Dr Marc BOGARD, biologiste, MEAUX
Dr Jean-Marc BOHBOT, gynécologue, PARIS
Dr Jeanne BOUCHER, médecin généraliste, CRETEIL
Dr Jean BRAMI, médecin généraliste, PARIS
Dr Michel BROCAS, gynécologue, LAGNY
Mme Christine BURGUERE, sage-femme, TOULOUSE
Dr Anne BUVE, épidémiologiste, ANVERS, BELGIQUE
Pr Marie-Odile CARRERE, économiste, LYON
Dr Hélène CHAPOULART, gynécologue, BORDEAUX
Dr Marie-Laurence COUREAUT-BARBIER, gynécologue, NANCY
Dr Anne-Claude CREMIEUX, médecine interne, PARIS
Mme Michèle DESQUINS, directrice de l'école d'infirmières de bloc opératoire, GRENOBLE
Dr Bernard DEUXVILLE, gynécologue, ETAPLES
Dr Guy DEVAUD, gynécologue, L'ISLE-D'ESPAGNAC
Dr Alain DREVAL, gynécologue, STRASBOURG
Pr François EB, biologiste, AMIENS

Dr Catherine FOHET, gynécologue, BOOS
Dr Bernard GALAND, gynécologue, AVIGNON
Dr Anne GRUSON, biologiste, ARRAS
Dr Monique HADJADJ, médecin généraliste, AVIGNON
Dr Danielle HASSOUN, gynécologue, PARIS
Dr Christine JESTIN, ANAES, PARIS
Dr Marielle LAFONT, médecin généraliste, MORIERES-LES-AVIGNON
Dr Marie-Chantal LANDEAU, gynécologue, PARIS
Pr Pierre MARES, gynécologue, NIMES
Dr Jean MARTY, gynécologue, ALBI
Dr Jeanne ORFILA, biologiste, AMIENS
Dr Jérôme PITRAS, médecin généraliste, PARIS
Dr André PODEVIN, sexologue, ARRAS
Dr Bernard POLITUR, médecin généraliste, CAYENNE, GUYANE
Dr Muriel PRUDHOMME, médecin CPEF, CRETEIL
Dr Pierre RENOU, médecin généraliste, CHAMBRAY-LÈS-TOURS
Dr Christian RIS, gynécologue, NANCY
Dr Claude SICHEL, médecin généraliste, CARNOUX-EN-PROVENCE
Dr Jean-François TERRET, biologiste, AVIGNON
Dr Anne-Françoise VANHOENACKER, médecin généraliste, VILLENEUVE-D'ASQ

RÉDACTEURS

L'analyse de la littérature clinique et la rédaction du rapport ont été réalisées par le Dr Roselyne Delaveyne. La rédaction de la partie économique et l'analyse de la littérature correspondante ont été effectuées par M^{lle} Nathalie Préaubert, économiste. La recherche documentaire a été effectuée par Mmes Frédérique Pagès et Gaëlle Fanelli, documentalistes, avec l'aide de Mme Maud Lefèvre. Le secrétariat a été assuré par Mme Sabrina Missour.

PRÉAMBULE

Le document présenté ici complète le rapport ANAES intitulé « Place des techniques de biologie moléculaire dans l'identification des infections uro-génitales à *C.trachomatis* ».

La demande de la Direction générale de la santé comportait en effet deux questions : la place des outils de biologie moléculaire et la pertinence d'un dépistage des infections uro-génitales basses à *C.trachomatis*. Il a été décidé, dans un souci de cohérence avec cette saisine, de réaliser deux rapports :

- un rapport évaluant les différentes techniques d'identification des infections (tome 1) ;
- le présent rapport, évaluant l'opportunité d'un dépistage des infections en France (tome 2).

Le premier chapitre du présent document synthétise les données du tome 1 afin de disposer des éléments nécessaires à la réponse sur l'opportunité d'un dépistage en France.

Les parties « Synthèse et perspectives » et « Conclusion générale » reprennent également des éléments du tome 1.

SOMMAIRE

RÉSUMÉ	3
PRÉAMBULE.....	6
SYNTHÈSE ET PERSPECTIVES	11
ARGUMENTAIRE ET MÉTHODE DE TRAVAIL	16
I. INTRODUCTION.....	16
II. SAISINE	16
III. OBJECTIFS DU RAPPORT	16
IV. MÉTHODE GÉNÉRALE DE TRAVAIL	17
IV.1. Introduction.....	17
IV.2. Stratégie de la recherche documentaire	17
IV.3. Analyse générale de la littérature	17
V. PLAN DU RAPPORT	19
ABRÉVIATIONS.....	20
I. DONNÉES CLINIQUES	21
I.1. Physiopathologie.....	21
I.2. Histoire naturelle.....	21
I.3. Symptomatologie et complications	22
II. COÛT DES COMPLICATIONS CHEZ LA FEMME.....	23
II.1. Coût des grossesses extra-utérines.....	23
II.2. Coût des atteintes inflammatoires pelviennes.....	23
II.3. Coût des salpingites.....	23
II.4. Coût de la stérilité tubaire et de la fécondation <i>in vitro</i>	24
III. TRAITEMENT DES INFECTIONS URO-GÉNITALES A <i>C. TRACHOMATIS</i>	24
IV. ÉPIDÉMIOLOGIE DES INFECTIONS URO-GÉNITALES A <i>C. TRACHOMATIS</i>	24
V. DIAGNOSTIC DES INFECTIONS URO-GÉNITALES A <i>C. TRACHOMATIS</i>	25
V.1. Les tests d'identification de <i>C. trachomatis</i>	25
V.2. Les tests de biologie moléculaire	26

I.	INTRODUCTION.....	28
II.	RECOMMANDATIONS EXISTANTES EN MATIÈRE DE DÉPISTAGE DES INFECTIONS URO-GÉNITALES A <i>C. TRACHOMATIS</i>.....	29
II.1.	Canada.....	30
II.2.	Etats-Unis	30
II.3.	Ecosse.....	30
II.4.	Royaume -Uni	30
II.5.	France	30
III.	ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DES PROGRAMMES DE DÉPISTAGE DES INFECTIONS URO-GÉNITALES A <i>C. TRACHOMATIS</i>.....	31
III.1.	Impact sur l'incidence des infections uro-génitales à <i>C. trachomatis</i>	31
III.2.	Impact sur la prévalence des infections uro-génitales à <i>C. trachomatis</i>	32
III.3.	Impact sur le nombre d'atteintes inflammatoires pelviennes	33
III.4.	Impact sur le taux de grossesses extra-utérines	34
III.5.	Impact sur la morbidité chez les femmes enceintes	35
III.6.	Impact sur la morbidité chez les hommes	36
IV.	ÉVALUATION ÉCONOMIQUE DES PROGRAMMES DE DÉPISTAGE DES INFECTIONS URO-GÉNITALES A <i>C. TRACHOMATIS</i>.....	36
IV.1.	Littérature disponible	36
IV.2.	Résultats	37
IV.3.	Validité externe des études : les problèmes liés à la transposition des résultats	39
V.	CONCLUSION.....	41
	STRATÉGIES DE DÉPISTAGE DES INFECTIONS URO-GÉNITALES A <i>C. TRACHOMATIS</i>.....	42
I.	CHOIX DU PROGRAMME DE DÉPISTAGE.....	42
I.1.	Dépistage opportuniste ou dépistage organisé.....	42
I.2.	Dépistage multiple.....	43
I.3.	Dépistage généralisé ou dépistage ciblé	43
I.4.	Conclusion	47
II.	CHOIX DU TEST ET DU MODE DE PRÉLÈVEMENT	48
II.1.	La biologie moléculaire dans le cas d'un dépistage systématique.....	48
II.2.	Apport de l'utilisation des tests de biologie moléculaire chez l'adolescente	49
II.3.	Conclusion	51
III.	FAISABILITÉ, ACCEPTABILITÉ, TAUX DE PARTICIPATION.....	51
III.1.	Faisabilité.....	51

III.2. Acceptabilité	53
III.3. Taux de participation à des programmes de dépistage des infections uro-génitales à <i>C.trachomatis</i>	54
III.4. Traitement	56
III.5. Information des partenaires	56
IV. CONCLUSION.....	56
PRÉSENTATION D'UN MODÈLE FRANÇAIS DE DÉPISTAGE.....	58
I. PRÉSENTATION DU MODÈLE.....	58
I.1. Ratio coût-efficacité	58
I.2. Analyse des coûts	58
I.3. Stratégie de référence.....	59
I.4. Description du modèle.....	60
I.5. Résultats	63
I.6. Conclusion	68
II. CAHIER DES CHARGES POUR UN PROGRAMME DE DÉPISTAGE FRANÇAIS	69
II.1. Population concernée par le dépistage	69
II.2. Dans quels lieux appréhender la population pour une participation optimale.....	70
II.3. Réglementation en ce qui concerne les mineurs	72
II.4. Adhésion des professionnels impliqués.....	72
II.5. Organisation des laboratoires	72
II.6. Fréquence des tests de dépistage	73
II.7. Evaluation du programme de dépistage	73
III. CONCLUSION.....	74
CONCLUSION GÉNÉRALE.....	76
I. INTRODUCTION.....	76
II. L'INFECTION REPRÉSENTE-T-ELLE UN PROBLÈME DE SANTÉ PUBLIQUE ?	76
III. L'INFECTION EXISTE-T-ELLE A UN ETAT LATENT IDENTIFIABLE ?	77
IV. L'HISTOIRE NATURELLE DE L'INFECTION EST-ELLE BIEN COMPRISE ?	77
V. UN TRAITEMENT EFFICACE EXISTE-T-IL ?	77
VI. DES TESTS DIAGNOSTIQUES PERFORMANTS EXISTENT-ILS ?	78
VII. CES TESTS SERONT-ILS BIEN ACCEPTÉS PAR LA POPULATION A TESTER ?	78

VIII. LE DÉPISTAGE DE L'INFECTION APPORTE-T-IL UN BÉNÉFICE EN TERMES DE SANTÉ PUBLIQUE ?	79
IX. QUELS BÉNÉFICES ÉCONOMIQUES SONT ATTENDUS ?	79
X. UNE STANDARDISATION DU DÉPISTAGE PEUT-ELLE ÊTRE MISE EN PLACE ? QUEL CAHIER DES CHARGES SERA ÉTABLI ?	79
XI. FAUT-IL METTRE EN PLACE UN DÉPISTAGE EN FRANCE ?	80
Annexe 1. Stratégie de la recherche documentaire	82
Annexe 2. Le PMSI.....	86
Annexe 3. Arbre de décision des programmes de dépistage en France	88
Références bibliographiques.....	89

SYNTHÈSE ET PERSPECTIVES

Les infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis* (*C.trachomatis*) sont des infections sexuellement transmissibles. Elles sont cause de morbidité, notamment chez la femme, où elles peuvent retentir sur la fertilité. Les données épidémiologiques récentes (publiées depuis 1996), françaises et internationales, montrent que la prévalence des chlamydioses en population des moins de 25 ans serait comprise entre 0,8 % et 5 %, tandis que dans les populations identifiées à risque elle serait comprise entre 8 et 15 %¹.

Depuis 1997, une augmentation de l'incidence des infections sexuellement transmissibles, telles que la syphilis et les gonococcies, a été observée en France. Une augmentation est également observée pour les infections uro-génitales à *C.trachomatis* depuis 1996 (données du réseau RENACHLA).

Le développement de tests de biologie moléculaire performants pour la détection des chlamydiae a conduit l'ANAES à évaluer la pertinence d'un programme français de dépistage des infections uro-génitales à *C.trachomatis* en 2003.

La demande de la Direction générale de la santé comportait en effet deux questions : la place des outils de biologie moléculaire et la pertinence d'un dépistage des infections uro-génitales basses à *C.trachomatis*. Il a été décidé, dans un souci de cohérence avec cette saisine, de réaliser deux rapports :

- un rapport évaluant les différentes techniques d'identification des infections (tome 1) ;
- le présent rapport, évaluant l'opportunité d'un dépistage des infections en France (tome 2).

Ce chapitre, « Synthèse et perspectives », reprend des éléments du tome 1.

PHYSIOPATHOLOGIE¹

Faisant suite à une infection primaire à *C.trachomatis*, les réponses immunes, cellulaires et humorales, ne confèrent qu'une immunité partielle contre les réinfestations. L'inflammation observée lors d'une nouvelle infection étant plus prononcée que celle observée lors d'une infection primaire, des infections uro-génitales répétées contribueraient à l'établissement de l'inflammation chronique qui conduit à la stérilité tubaire chez la femme.

Des inconnues subsistent sur la physiopathologie de l'infection : durée de l'infection des formes asymptomatiques et des formes chroniques et proportion de formes chroniques parmi l'ensemble des infections diagnostiquées.

SYMPTOMATOLOGIE¹

Chez la femme comme chez l'homme, l'infection uro-génitale est ascendante, et peut être symptomatique ou asymptomatique. Les données rapportées dans la littérature (études systématiques dans des populations d'origine variée) montrent que 21 à 70 % (n = 6 études, médiane = 46 %) des femmes et 50 à 54 % des hommes pour lesquels la recherche bactériologique de *C.trachomatis* est positive sont asymptomatiques. Les sujets asymptomatiques constituent un réservoir important de transmission.

¹ Pour plus de détails, se référer au tome 1 « Place des techniques de biologie moléculaire dans l'identification des infections uro-génitales à *C.trachomatis* ».

Chez la femme

Les signes d'appel des infections uro-génitales basses sont communs aux autres infections sexuellement transmissibles. L'extension de l'infection aux voies génitales hautes se manifeste par une atteinte inflammatoire pelvienne (AIP), une endométrite, ou une salpingite, qui est le principal facteur de gravité. Les complications pouvant être observées à long terme sont : une AIP chronique, une grossesse extra-utérine (GEU) (42-43 % [odd ratio égal à 4,6] des GEU seraient liées à *C.trachomatis*), une stérilité tubaire. Les données disponibles ne permettent pas de connaître la proportion effective de cas de stérilité tubaire imputables à *C.trachomatis*. De même, elles ne permettent pas de savoir si le risque de complications à long terme au niveau de l'appareil génital diffère selon que les personnes ont une infection génitale basse asymptomatique ou non, aiguë ou chronique. Il serait intéressant de disposer de façon systématique d'une recherche étiologique de *C.trachomatis* chez les couples stériles.

Chez l'homme

Les infections uro-génitales basses à *C.trachomatis* donnent lieu à une urétrite le plus souvent paucisymptomatique. Une épидидymite peut faire suite à l'urétrite qui, lorsqu'elle passe à la chronicité, est responsable d'une oligoasthénospermie par fibrose progressive. Cependant les données sur le retentissement des infections sur la fertilité masculine sont en 2002 controversées et peu nombreuses.

TRAITEMENT¹

Chez la femme, la guérison bactériologique ne permet pas d'affirmer la guérison anatomique et fonctionnelle. En effet, des lésions tubaires ou pelviennes irréversibles peuvent s'être constituées et perdurer après la disparition des agents microbiens en cause. Si on définit la guérison comme l'absence de complications à long terme, le pourcentage de guérisons est méconnu du fait de l'absence de critère biologique prédictif fiable.

Le traitement des infections uro-génitales à *C.trachomatis* a été défini par des recommandations internationales et une conférence de consensus française (pour plus de détails se référer au document ANAES «Evaluation clinique et économique des infections uro-génitales basses à *C.trachomatis* et de leur diagnostic par biologie moléculaire »).

- En l'absence de complications, le traitement de première intention d'un patient chez qui une infection uro-génitale basse à *C.trachomatis* a été identifiée, et de sa (son) partenaire, est l'azithromycine monodose efficace dans 95 % des cas ou les cyclines pendant une semaine. En France, il appartient au patient d'informer son (sa) partenaire et de l'inciter à se faire traiter.

La démarche diagnostique de recherche d'une infection haute ne semble pas standardisée en France. Il est nécessaire, en préalable à la mise en place d'un dépistage des infections uro-génitales à *C.trachomatis*, de mettre en place un référentiel à l'usage des professionnels de santé pour la prise en charge à long terme des femmes infectées.

ÉPIDÉMIOLOGIE¹

La prévalence en population générale de l'infection à *C.trachomatis* est difficile à connaître car les données sont multicentriques et il n'existe pas d'études de dépistage systématique de cette infection sexuellement transmissible (IST) chez le généraliste, ni chez les sujets échappant au système de soins, comme à l'étranger. Les données épidémiologiques disponibles proviennent de programmes nationaux de déclaration obligatoire (par exemple comme aux Etats-Unis et au Canada), d'études ponctuelles, ou de réseaux de laboratoires (en France, l'incidence de l'infection était estimée à 37,3/100 000 habitants/an en 1997). Dans les

populations symptomatiques d'une infection uro-génitale, la prévalence rapportée dans les études françaises les plus récentes était comprise entre 10 et 18 % tandis que dans les populations d'hommes et de femmes asymptomatiques elle était comprise entre 0,5 et 9%. Les prévalences maximales étaient observées pour les 15-25 ans chez les femmes et pour les 15-34 ans chez les hommes.

TESTS BIOLOGIQUES¹

Les techniques de biologie moléculaire rendent possible la détection de *C.trachomatis* dans tous les prélèvements (sperme, urines, prélèvements vulvaire ou vaginal), en particulier ceux qui sont inadaptés à la culture cellulaire (technique de référence jusqu'à ce jour). Différentes techniques de détection des acides nucléiques avec amplification génique *in vitro* ont été développées : PCR, LCR, TMA et SDA. Ces techniques, en produisant un nombre très élevé de séquences nucléiques identiques, améliorent la sensibilité des tests diagnostiques, et ne requièrent pas la viabilité des bactéries. Eu égard au respect des bonnes pratiques de laboratoire et aux contraintes spécifiques à ces techniques, les tests de biologie moléculaire avec amplification génique *in vitro* sont sensibles, spécifiques et reproductibles.

La revue de la littérature clinique et économique qui a été présentée en détail dans le rapport « Evaluation clinique et économique des infections uro-génitales basses à *C.trachomatis* et de leur diagnostic par biologie moléculaire » montre la meilleure sensibilité des tests par amplification génique *in vitro* par rapport à la culture cellulaire, aux méthodes immuno-enzymatiques et à l'hybridation moléculaire sans amplification préalable, sur les prélèvements endo-cervicaux chez les femmes et les prélèvements urétraux chez les hommes, tout en gardant une spécificité élevée du même ordre que celle de la culture cellulaire. Ces tests présentent en outre des performances satisfaisantes sur les urines et les prélèvements vaginaux. Cependant les valeurs prédictives positives et négatives n'ont pas été évaluées en situation de dépistage, alors même qu'elles sont fortement influencées par la valeur de la prévalence.

DÉPISTAGE

Au Canada (1996), au Royaume-Uni (2000) et aux États-Unis (1993, 2001) des recommandations de dépistage systématique des infections uro-génitales à *C.trachomatis* sur des populations présélectionnées ont été proposées. En France, aucune recommandation n'a été pour le moment publiée. Un groupe de travail sur la prise en charge des maladies sexuellement transmissibles, réuni par la Direction générale de la santé (DGS) en 1999 (« Rapport du groupe de travail sur les maladies sexuellement transmissibles de la section prophylaxie des maladies transmissibles du CSHPF »), a émis un avis favorable à la mise en place d'un dépistage systématique chez les femmes âgées de 15 à 25 ans et quel que soit l'âge chez les femmes et les hommes ayant plus d'un(e) partenaire dans l'année ou un(e) partenaire pour lequel (laquelle) une infection uro-génitale à *C.trachomatis* a été identifiée.

Les programmes de dépistage s'inscrivent dans une démarche de prévention primaire et secondaire. Ils ont pour objectifs de diminuer la prévalence de l'infection et donc le portage uro-génital et la transmission de *C.trachomatis*, et de diminuer la morbidité associée. Les études d'impact des programmes de dépistage des infections uro-génitales à *C.trachomatis* présentent des faiblesses méthodologiques, en particulier l'absence d'essais randomisés avec groupe contrôle (présence *versus* absence de dépistage). Mais ces études, réalisées dans des conditions variables, ont des résultats concordants ce qui suggère un lien entre la mise en place du dépistage et la diminution du nombre d'AIP, de GEU et de la prévalence. Cet effet

positif des programmes de dépistage doit être pondéré par l'effet d'autres facteurs comme les campagnes d'éducation à la santé visant à modifier les comportements sexuels à risque et à augmenter l'usage des préservatifs. La recherche de la littérature n'a identifié aucune étude française ayant évalué l'efficacité de programmes de dépistage des infections uro-génitales à *C.trachomatis*.

Une simulation de stratégies de dépistage a été développée par l'ANAES pour évaluer la faisabilité d'un programme en France et intégrer les données économiques françaises dans la définition d'une politique de dépistage des infections uro-génitales basses à *C.trachomatis*. Les études ayant analysé l'efficacité des critères de sélection des populations ont montré que l'âge (moins de 25 ans chez les femmes et moins de 30 ans chez les hommes) était le critère le plus pertinent. D'autre part, en situation de dépistage, et en l'état actuel des connaissances, il y a consensus sur l'utilisation de tests d'identification de *C.trachomatis* par biologie moléculaire avec amplification génique *in vitro*. Pour les patients identifiés comme porteurs d'une infection uro-génitale à *C.trachomatis*, le consensus thérapeutique est l'azithromycine administrée en une seule prise.

Deux programmes, qui ne sont pas exclusifs l'un de l'autre, ont été évalués : le dépistage préférentiel des femmes avec information et traitement des partenaires des femmes infectées et le dépistage simultané des hommes et des femmes avec information et traitement des partenaires des personnes infectées. L'objectif initial était de les comparer à la pratique courante, c'est-à-dire le diagnostic des infections à *C.trachomatis* chez des sujets présentant des signes ou risques d'infection. Mais l'interrogation des membres du groupe de travail a révélé une hétérogénéité des pratiques qui n'a pas permis la modélisation de la stratégie diagnostique. Il a de ce fait été décidé de proposer simplement une estimation du coût de réalisation de ces programmes par cas dépisté et par cas dépisté traité. Ce modèle est limité par l'absence de comparaison aux coûts actuels de prise en charge des infections et de leurs complications. D'autre part, la mesure de l'impact des programmes sur l'épidémiologie de l'infection et de ses complications n'a pu être réalisée. Toutefois, il a permis de mettre en évidence l'influence de certains facteurs sur les ratios coût/efficacité du dépistage comme : l'adhésion des hommes au dépistage, les critères de sélection de la population, la valeur de la prévalence.

CONCLUSION

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 *C.trachomatis* est justifié. Ces lieux de consultation offrent en 2003 la structuration optimale pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique de cette IST.

Plusieurs scénarii de programmes de dépistage peuvent 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 doit s'accompagner d'une incitation à traiter le ou les partenaires. Cette stratégie repose 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 *C.trachomatis* dans ces populations. D'après les données épidémiologiques récentes, 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'est 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 a 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'a pas identifié d'études évaluant l'impact de ce dépistage élargi.

Avant d'étendre ce dépistage à d'autres structures de soins, il est nécessaire de promouvoir des études pilotes en médecine libérale (généralistes et gynécologues, à l'échelle d'un département par exemple) et en médecine préventive universitaire. Ces études auront pour objectifs d'estimer la prévalence des infections uro-génitales à *C.trachomatis* en population générale et de vérifier si le choix des critères de sélection tels que définis pour les populations à risque est pertinent dans une population asymptomatique consultant en secteur ambulatoire. Ces études pilotes peuvent être menées parallèlement à un renforcement de la prévention primaire, notamment en termes d'information sur cette IST et l'usage du préservatif.

En effet, la modélisation présentée dans ce rapport a mis en évidence l'importance de mettre en place, en parallèle à un programme de dépistage, une campagne d'information et de sensibilisation du public afin d'améliorer son adhésion au dépistage, et d'établir une stratégie de prise en charge diagnostique et thérapeutique standardisée des infections uro-génitales à *C.trachomatis* à laquelle les professionnels de santé pourraient se référer.

La construction d'un modèle dynamique intertemporel (et non pas statique), qui ne tiendrait compte que de la première année de dépistage, devrait permettre d'estimer le nombre d'années nécessaires à la baisse de la prévalence et des complications dans la population, ainsi que le nombre d'années nécessaires au retour sur investissement (économies générées par le dépistage).

Plusieurs pays, en particulier le Danemark, ont utilisé des autoprélèvements urinaires chez l'homme et vaginaux chez la femme, afin d'améliorer le taux de participation des patients au dépistage. Aucune étude n'ayant été publiée sur ce sujet en France, une réflexion préalable à l'implantation de ces méthodes, une étude pilote de faisabilité et des travaux de recherche opérationnels devraient être envisagés pour établir la performance et la pertinence de ce mode de prélèvement. La pertinence de son utilisation (en particulier chez le généraliste), son acceptabilité par la population féminine et notamment chez les personnes n'ayant aucun recours au système de soins restent à évaluer. Enfin, une réflexion devrait également être menée sur la tarification des actes biologiques liés aux outils d'amplification génique *in vitro*. Une étude comparant les coûts réels de ces actes en laboratoire à la cotation des actes à la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) s'avère nécessaire pour mesurer l'inadéquation entre ces deux paramètres. En effet, cette inadéquation pourrait être contre-incitative pour les laboratoires et constituer un obstacle au développement du diagnostic des infections uro-génitales basses à *C.trachomatis* par biologie moléculaire¹.

ARGUMENTAIRE ET MÉTHODE DE TRAVAIL

I. INTRODUCTION

Les infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis* (*C.trachomatis*) sont cause de morbidité, notamment chez la femme où elles peuvent être à l'origine de complications sévères. Les données épidémiologiques disponibles montrent que la prévalence des infections uro-génitales à *C.trachomatis* en population asymptomatique est inférieure à 5 %, tandis que dans les populations symptomatiques d'une infection uro-génitale elle est comprise en 10 et 18 % (données françaises et internationales publiées depuis 1996²).

Des recommandations de dépistage dans les populations à risque ont été proposées dans plusieurs pays comme la Suède (en 1983), la Norvège (en 1980), le Royaume-Uni en 2000 (SIGN (1)), le Canada en 1996 (2) et les Etats-Unis en 2001 et 2002 (CDC (3) USPSTF (4)). En France, la recrudescence des infections sexuellement transmissibles (IST) comme la gonococcie (observée depuis 1998 (5)), la syphilis (observée en 2001 (6)) ou l'infection par le VIH (observée depuis 1999 chez les hétérosexuels (7)) faisant craindre une augmentation parallèle de l'incidence des infections uro-génitales à *C.trachomatis*, et le développement de tests de biologie moléculaire performants (voir tome 1) pour détecter les chlamydiae ont conduit l'ANAES à évaluer en 2003 l'intérêt d'un programme français de dépistage.

II. SAISINE

L'ANAES a été saisie par la Direction générale de la santé (DGS) pour évaluer l'opportunité d'un dépistage des infections uro-génitales basses à *C.trachomatis* et la stratégie d'utilisation des tests de biologie moléculaire dans le cadre de ce(s) programme(s) de dépistage. L'impact économique des différentes stratégies de dépistage a été discuté et un état des pratiques professionnelles a été effectué.

III. OBJECTIFS DU RAPPORT

L'objectif du rapport «Evaluation du dépistage des infections uro-génitales basses à *C.trachomatis* en France » est d'évaluer la pertinence d'un programme de dépistage des infections uro-génitales basses à *C.trachomatis* et d'effectuer une analyse économique des stratégies envisageables. Un certain nombre de questions ont été discutées :

- 1) Des programmes de dépistage ont-ils déjà été évalués et leur efficacité mesurée ?
Si oui, quel est l'impact clinique et économique des programmes de dépistage ?
- 2) Quel type de dépistage peut être développé en France : pour quelles populations, selon quelles modalités (choix du test, du traitement, du lieu...) ?
- 3) Quelles questions logistiques et pratiques restent en suspens en 2002 ?

² Pour plus de détails, se référer au tome 1 « Place des techniques de biologie moléculaire dans l'identification des infections uro-génitales à *C.trachomatis* ».

IV. MÉTHODE GENERALE DE TRAVAIL

IV.1. Introduction

La méthode de travail de l'ANAES se fonde sur l'analyse de la littérature et sur des entretiens avec un groupe de travail (comprenant 14 membres), ainsi que sur l'analyse critique d'un groupe de lecture (comprenant 42 membres), en complément du groupe de travail.

- Dans un premier temps, les principales sociétés savantes concernées par le sujet ont été consultées afin qu'elles proposent des experts susceptibles de participer aux groupes de travail et de lecture. Les membres de chacun des groupes ont été sélectionnés de façon à réunir des professionnels de santé de diverses compétences : biologistes, dermatologues, économistes, épidémiologistes et gynécologues, ayant un mode d'exercice public ou privé.
- Faisant suite à la recherche bibliographique et à l'analyse de la littérature, un document de travail exposant la problématique, la méthodologie et les résultats de l'analyse des études publiées a été rédigé. Ce document a été discuté lors de trois réunions par les membres du groupe de travail. Le groupe de lecture a été consulté par courrier et a donné un avis sur le document à l'issue de la deuxième réunion de travail.

IV.2. Stratégie de la recherche documentaire

Pour les parties clinique et économique, une recherche bibliographique automatisée a été effectuée par interrogation systématique des banques de données MEDLINE, HealthSTAR, EMBASE, PASCAL et *Cochrane Library* pour la période 1995-2002 à l'exception des recommandations et méta-analyses (1990-2002). La stratégie de recherche documentaire est détaillée dans les tableaux en annexe 1³. La revue des références citées dans les articles sélectionnés a permis d'identifier des articles non récupérés lors de l'interrogation des différentes sources (articles publiés entre 1980 et 1995). La littérature « grise », c'est-à-dire non indexée dans les banques de données informatisées, a été systématiquement recherchée par contact auprès des membres des groupes de travail ou de lecture, par Internet. Les sommaires de revues spécialisées portant sur le sujet ont été systématiquement consultés et les membres du groupe de travail ont transmis les articles et données complémentaires qu'il leur semblait nécessaire d'ajouter à l'analyse.

IV.3. Analyse générale de la littérature

La littérature sur les infections uro-génitales à *C.trachomatis* (tous sujets confondus) est abondante. A titre d'exemple le *tableau 1* présente l'évolution, en termes de volume de publications, de la littérature sur le sujet sur les périodes 1990-1995 et 1996-2001.

³ La recherche documentaire a été réalisée de façon commune pour les deux documents publiés par l'ANAES : « Place des techniques de biologie moléculaire dans l'identification des infections uro-génitales à *C.trachomatis* » et « Évaluation du dépistage des infections uro-génitales basses à *C.trachomatis* en France ». La stratégie présentée en annexe correspond à l'ensemble de la recherche.

Tableau 1. Revues en langue anglaise (base de données MEDLINE).

	1990-1995	1996-2001
Revue de synthèse/recommandations	17	31
Études épidémiologiques	957	778
- Infections uro-génitales	770	656
- Infertilité	73	48
- Grossesse extra -utérine	14	9
Tests de laboratoire		
- Biologie moléculaire	204	377
- Immuno-enzymologie	184	110
- Culture cellulaire	596	519
Études économiques	288	427

Conformément à la méthode d'analyse de la littérature élaborée par l'ANAES « Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations » (8), les articles identifiés par la recherche documentaire ont été classés en grandes catégories : revues de synthèse, épidémiologie, physiopathologie, histoire naturelle de la maladie, diagnostic, tests de laboratoire, articles économiques.

- Des grilles de lecture prédéfinies pour chaque type d'article ont permis de réaliser une lecture rapide et homogène des publications et d'évaluer la qualité méthodologique et le niveau de preuve scientifique des documents obtenus. Ainsi la recherche documentaire effectuée depuis 1995 a identifié 2 110 références.
- La lecture des résumés de ces articles a permis de sélectionner 757 références qui ont été analysées plus en détail (tableau 2).

Tableau 2. Analyse qualitative des 757 références sélectionnées.

< 1991	1,4 %
1991 à 1995	11,7 %
1996 à 2000	77,4 %
> 2000	9,5 %
Revue de la littérature	8,5 %
Recommandations	2,8 %
Méthodologie	4,1 %
Histoire de la maladie	9,4 %
Épidémiologie	8,8 %
Méthodes de prélèvement	5,3 %
Tests diagnostiques	42,0 %
Programmes de dépistage	19,1 %

V. PLAN DU RAPPORT

Le rapport « Évaluation du dépistage des infections uro-génitales basses à *C.trachomatis* en France » présenté ci-après a été divisé en quatre parties.

- Une première partie présente une synthèse des connaissances cliniques (physiopathologie, histoire naturelle des infections uro-génitales à *C.trachomatis*, traitement), épidémiologiques et techniques. Les données correspondantes ont été présentées et analysées dans le rapport ANAES «Place des techniques de biologie moléculaire dans l'identification des infections uro-génitales à *C.trachomatis* ».
- Dans la deuxième partie, une revue de la littérature sur les stratégies de dépistage en France ou à l'étranger et sur l'impact clinique et économique du dépistage est discutée.
- La troisième partie vise à déterminer les stratégies de dépistage pertinentes et réalisables, ainsi que les modalités et la faisabilité du dépistage dans le contexte de soins français.
- La quatrième partie propose une évaluation économique des stratégies de dépistage retenues en France. Pour ce faire, une modélisation des stratégies de dépistage est réalisée sur la base des données médico-économiques françaises. Les données manquantes et les perspectives à développer pour la mise en place d'un programme de dépistage en France sont discutées.
- La conclusion générale reprend les principaux critères méthodologiques définis par l'OMS pour la mise en place d'un programme de dépistage (9). Ces critères ont été déclinés sous forme d'interrogations pour lesquelles une réponse éclairée et argumentée sur la base de l'analyse de la littérature a été proposée. Ces questions sont les suivantes :
 1. L'infection représente-t-elle un problème de santé publique ?
 2. L'infection existe-t-elle à un état latent identifiable ?
 3. L'histoire naturelle de l'infection est-elle bien comprise ?
 4. Un traitement efficace existe-t-il ?
 5. Des tests diagnostiques performants existent-ils ?
 6. Ces tests seront-ils bien acceptés par la population à tester ?
 7. Le dépistage de l'infection apporte-t-il un bénéfice en terme de santé publique ?
 8. Quels bénéfices économiques sont attendus ?
 9. Une standardisation du dépistage peut-elle être mise en place ? Quel cahier des charges sera établi ?
 10. Faut-il mettre en place un dépistage en France ?

ABRÉVIATIONS

AHRQ	<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>
AIP	atteinte inflammatoire pelvienne
CDC	<i>Centers for Disease Control</i>
<i>C.trachomatis</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>
CPEF	centre de planification et d'éducation familiale
CDAG	centre de dépistage anonyme et gratuit
DAV	dispensaire antivénérien
DGS	Direction générale de la santé
EIA	<i>enzyme immunoassay</i>
FIV	fécondation <i>in vitro</i>
GEU	grossesse extra-utérine
IST	infection sexuellement transmissible
LCR	<i>ligase chain reaction</i>
OMS	Organisation mondiale de la santé
NABM	nomenclature des actes de biologie médicale
NGAP	nomenclature générale des actes professionnels
PCR	<i>polymerase chain reaction</i>
PMSI	programme de médicalisation des systèmes d'information
SDA	<i>strand displacement amplific ation</i>
TMA	<i>transcription mediated amplification</i>

INFECTION URO-GENITALE A *C.TRACHOMATIS* : DONNÉES CLINIQUES, ÉPIDÉMIOLOGIQUES, ÉCONOMIQUES ET TESTS DIAGNOSTIQUES

*Ce texte présente la synthèse des connaissances cliniques (physiopathologie, histoire naturelle, symptomatologie, complications et traitement), épidémiologiques et économiques sur les infections uro-génitales basses à *C.trachomatis*, ainsi que sur les tests biologiques d'identification de chlamydia. L'analyse des études correspondantes peut être consultée dans le tome 1 «Place des techniques de biologie moléculaire dans l'identification des infections uro-génitales à *C.trachomatis* ».*

I. DONNÉES CLINIQUES

I.1. Physiopathologie

La présence de *C.trachomatis* dans les voies génitales n'est pas physiologique. Au cours de leur cycle infectieux, les chlamydiae évoluent successivement d'une forme infectieuse non répliquative (corps élémentaire) en une forme non infectieuse répliquative (appelée corps réticulé). Dans certaines conditions, le cycle de développement de *C.trachomatis* aboutit à des formes aberrantes, morphologiquement et antigéniquement différentes (corps persistants), qui seraient à l'origine d'une réaction inflammatoire.

Faisant suite à une infection primaire à *C.trachomatis*, les réponses immunes, cellulaires et humorales, ne confèrent qu'une immunité partielle contre les réinfestations. L'inflammation observée lors d'une nouvelle infection étant plus prononcée que celle observée lors d'une infection primaire, des infections uro-génitales répétées contribueraient à l'établissement de l'inflammation chronique qui conduit à la stérilité tubaire chez la femme.

I.2. Histoire naturelle

Chez la femme comme chez l'homme, l'infection uro-génitale est ascendante. Les données rapportées dans la littérature montrent que 11 % des hommes et 6 % des femmes identifiés comme porteurs d'une infection uro-génitale à *C.trachomatis* expriment des signes fonctionnels et/ou cliniques. Les études systématiques réalisées dans des populations d'origine variée montrent que 21 à 70 % (n = 6 études, médiane = 46 %) des femmes et 50 à 54 % des hommes pour lesquels la recherche bactériologique de *C.trachomatis* est positive sont asymptomatiques (pour plus de détails, se référer au rapport ANAES « Evaluation clinique et économique des infections uro-génitales basses à *C.trachomatis* et de leur diagnostic par biologie moléculaire ». L'infection est donc asymptomatique chez un sujet sur deux, les sujets constituant un réservoir de

transmission. Lorsqu'elle est symptomatique, l'infection s'exprime par des signes cliniques non spécifiques.

Bien que l'histoire naturelle des infections uro-génitales à *C.trachomatis* ait été extensivement étudiée et ait permis une meilleure compréhension de la physiopathologie de l'infection, des inconnues subsistent sur la durée de l'infection des formes asymptomatiques et des formes chroniques, et la proportion des formes chroniques parmi l'ensemble des infections diagnostiquées.

I.3. Symptomatologie et complications

I.3.1. Chez la femme

Les signes d'appel des infections uro-génitales basses sont communs aux autres infections sexuellement transmissibles (IST). L'extension de l'infection aux voies génitales hautes se manifeste par une atteinte inflammatoire pelvienne (AIP), une endométrite, ou une salpingite, qui est le principal facteur de gravité. Ces salpingites peuvent se présenter sous une forme aiguë, subaiguë, ou silencieuse chronique, révélée lors d'un bilan de stérilité ou d'une complication. Les lésions séquellaires des AIP et des salpingites liées à *C.trachomatis* peuvent être tubaires, ovariennes, ou péritonéales. Ces lésions sont à l'origine d'infertilité par GEU et stérilité tubaire.

La recherche documentaire n'a identifié aucune étude longitudinale récente permettant d'évaluer le pourcentage d'infections uro-génitales à *C.trachomatis* donnant lieu à une salpingite, une AIP, une GEU ou une stérilité tubaire. Les études épidémiologiques plus anciennes n'individualisaient pas les formes chroniques des séquelles postinfectieuses. Cependant, les études réalisées chez des femmes consultant pour salpingite, AIP, GEU ou infécondité montrent que 25-30 % des femmes hospitalisées pour salpingite, 2-39 % des femmes présentant une AIP, 73 % des stérilités tubaires et plus de 40 % des GEU seraient liées à une infection uro-génitale à *C.trachomatis* en cours ou passée⁴.

Les résultats du registre régional d'Auvergne sur les GEU montrent que depuis 1996, le nombre de GEU hors stérilet observées en Auvergne serait en augmentation (+ 2,7 % par an, analyse de tendance⁵ entre 1996 et 2001, données fournies par un membre du groupe de travail).

L'importance de *C.trachomatis* dans la genèse des stérilités tubaires a été suggérée par une étude française ancienne (1990). Il s'agissait de femmes consultant pour un bilan de stérilité et pour lesquelles une sérologie et/ou une culture positive à *C.trachomatis* était retrouvée, même en l'absence d'antécédents de salpingite. Le réseau français FIVNAT, qui recense les types d'infertilité pour les femmes ayant eu recours à une procréation médicalement assistée, ne recherche pas en 2002 l'étiologie infectieuse des infertilités tubaires. Les données disponibles ne permettent pas de savoir si le risque de complications à long terme au niveau de l'appareil génital diffère selon que les personnes ont une infection génitale basse asymptomatique ou non.

⁴Voir tome 1 : « Place des techniques de biologie moléculaire dans l'identification des infections uro-génitales à *C.trachomatis* ».

⁵ Test de tendance ajusté à l'âge et au nombre d'accouchements.

I.3.2. Chez l'homme

Les infections uro-génitales basses à *C.trachomatis* donnent lieu à une urétrite le plus souvent paucisymptomatique. Une épididymite peut faire suite à l'urétrite qui, lorsqu'elle passe à la chronicité, est responsable d'une oligoasthénospermie par fibrose progressive. Cependant les données sur le retentissement des infections sur la fertilité masculine sont en 2002 controversées et peu nombreuses et il est difficile de quantifier précisément le risque encouru.

II. COÛT DES COMPLICATIONS CHEZ LA FEMME

En 2002, la mesure du coût des complications des infections uro-génitales à C.trachomatis en France n'a pas été réalisée. Cette mesure est rendue difficile par le manque de données épidémiologiques et l'absence de registre permettant de connaître la répartition ambulatoire/hôpital de la prise en charge de ces pathologies.

II.1. Coût des grossesses extra-utérines

La prise en charge des GEU a lieu majoritairement à l'hôpital et peut être médicale ou chirurgicale. Elle peut aussi se faire en ambulatoire. A l'échelle nationale le coût total de prise en charge d'une grossesse ectopique à l'hôpital (données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), voir annexe 2) quelle qu'en soit l'origine était estimé en 2002 à 1 938 euros. Si on suppose que près d'un quart des GEU sont liées à une infection à *C.trachomatis*, cela signifie que 25 % du coût direct total sont attribuables à cette bactérie soit un chiffre approximatif de 6,89 millions d'euros pour les GEU à *C.trachomatis* en 2000.

II.2. Coût des atteintes inflammatoires pelviennes

Toutes les atteintes inflammatoires pelviennes (AIP) ne sont pas traitées à l'hôpital, mais, en 2002, leur prise en charge en ambulatoire ne bénéficie pas d'un enregistrement spécifique. Les données PMSI ne permettent pas de proposer un coût hospitalier des AIP liées à *C.trachomatis*⁶.

II.3. Coût des salpingites

La prise en charge de la salpingite dépend de son degré de gravité : les formes mineures sont traitées en ambulatoire, les formes graves à l'hôpital. Il semblerait qu'en 2002 la plupart des femmes consultant pour une salpingite ne soient plus hospitalisées et bénéficient d'un traitement ambulatoire. Le coût unitaire total de prise en charge d'une salpingite en ambulatoire, sur la base de la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM), a pu être estimé à 204,6 euros (hors traitement consistant en une antibiothérapie pendant 3 semaines). Le coût hospitalier de la salpingite ne peut pas être estimé sur la base du PMSI.

⁶ D'autant plus que dans ces bases de données, les AIP sont souvent enregistrées comme des salpingites.

II.4. Coût de la stérilité tubaire et de la fécondation *in vitro*

Le traitement de la stérilité tubaire se fait soit par chirurgie tubaire reconstructrice, soit par fécondation *in vitro* (FIV). Les données du réseau FIVNAT indiquaient qu'entre 1996 et 2000, 42 à 50 % des FIV pratiquées en France étaient liées à une stérilité d'origine tubaire. La proportion de femmes à qui une chirurgie ou une FIV est proposée est méconnue en 2002. Dans la NABM, la FIV est cotée à 1800 B (soit 483 euros pris en charge par la caisse d'assurance maladie). Etant donné que 3 à 4 FIV sont en général proposées aux femmes en France, le coût total du traitement de la stérilité tubaire peut être estimé entre 1 449 et 1 932 euros par femme.

À l'hôpital, le coût d'une FIV peut être estimé à 955 euros et le coût total de traitement par femme entre 2865 et 3820 euros. Cependant, ce chiffre n'inclut pas les traitements associés et les bilans préimplantatoires. Ainsi dans une étude française publiée en 2000 (10), le coût moyen de la FIV (traitements inclus) était estimé à 15 500 francs soit 2 363 euros par FIV. À ce coût s'ajoutait le coût du bilan préimplantatoire lors de la première FIV qui était évalué à 2 250 euros (2 à 3 consultations, un spermogramme, une échographie, une hystérogaphie, une coelioscopie et un bilan bactériologique).

Le coût d'une FIV est donc largement sous-estimé dans le PMSI.

III. TRAITEMENT DES INFECTIONS URO-GENITALES A *C. TRACHOMATIS*

Le traitement des infections uro-génitales basses à *C. trachomatis* chez l'homme comme chez la femme est, conformément aux recommandations internationales et en l'absence de complications, un traitement par azithromycine monodose en première intention (efficace dans 95 % des cas) ou par cycline pendant une semaine.

Cependant chez la femme, la guérison bactériologique ne permet pas d'affirmer la guérison anatomique et fonctionnelle. En effet, des lésions tubaires ou pelviennes irréversibles peuvent s'être constituées et perdurer après la disparition des agents microbiens en cause. Si on définit la guérison comme l'absence de complications à long terme, le pourcentage de guérisons est méconnu du fait de l'absence de critère biologique prédictif fiable.

Par ailleurs, l'efficacité thérapeutique varie-t-elle avec le degré d'ancienneté de l'infection uro-génitale à *C. trachomatis* ? Il est difficile de différencier l'efficacité thérapeutique liée à un traitement incomplet ou mal suivi, à une résistance aux antibiotiques, à la recontamination par un nouveau partenaire infecté ou à l'absence de traitement du partenaire habituel.

La stratégie de prise en charge thérapeutique des infections uro-génitales hautes à *C. trachomatis* n'est pas standardisée en France en 2002.

IV. ÉPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS URO-GENITALES A *C. TRACHOMATIS*

La prévalence en population générale de l'infection à *C. trachomatis* est difficile à connaître car les données sont multicentriques et il n'existe aucune étude de dépistage systématique des chlamydiae chez les hommes et les femmes consultant un généraliste, ni

chez ceux échappant au système de soins, en France comme à l'étranger. Les données disponibles proviennent de programmes nationaux de déclaration obligatoire (comme par exemple aux Etats-Unis et au Canada), d'études ponctuelles, ou de réseaux de laboratoires (données françaises et internationales, pour plus de détails se référer au document ANAES « Place des techniques de biologie moléculaire dans l'identification des infections uro-génitales à *C.trachomatis* »). La prévalence varie en fonction de la zone géographique étudiée, de la classe d'âge et du lieu de recrutement de la population concernée (centre de planification et d'éducation familiale (CPEF), consultations pour interruption volontaire de grossesse (IVG), centres de dépistage des maladies sexuellement transmissibles...). Dans les populations symptomatiques d'une infection uro-génitale, la prévalence rapportée dans les études françaises les plus récentes était comprise en 10,2 et 18,0 % tandis que dans les populations d'hommes et de femmes asymptomatiques elle était comprise entre 0,5 et 9,1 %. Les prévalences maximales étaient observées pour les 15-25 ans chez les femmes et pour les 15-34 ans chez les hommes.

Les données épidémiologiques françaises les plus récentes sont celles d'une étude départementale réalisée dans les CPEF du Val-de-Marne au cours de l'année 1999 (11), et d'une enquête rétrospective réalisée auprès de 456 laboratoires hospitaliers et 800 laboratoires privés (sélectionnés par tirage au sort) au cours de l'année 1996 (12). La prévalence était de 6,2 % chez les femmes asymptomatiques âgées de moins de 30 ans consultant un CPEF, et le nombre d'identifications positives par les laboratoires était de 2,8 %.

Les données épidémiologiques rapportées dans les études transversales internationales montrent que la prévalence des infections uro-génitales à *C.trachomatis* a fortement diminué depuis les années 1980. Cependant depuis 1996, on assiste à une légère recrudescence du nombre de ces infections. En France aucune étude épidémiologique transversale n'a été identifiée par la recherche documentaire, à l'exception des données du réseau national français des chlamydioses (RENACHLA) qui sont en concordance avec les données internationales (Suède, Canada, Australie⁷).

V. DIAGNOSTIC DES INFECTIONS URO-GENITALES A *C. TRACHOMATIS*

V.1. Les tests d'identification de *C.trachomatis*

Le diagnostic des infections uro-génitales à *C.trachomatis* fait appel à deux types de méthodes.

- Le diagnostic direct repose sur la détection des chlamydiae dans les différents milieux accessibles à un prélèvement (urètre, endocol, urines). Différentes techniques ont été développées : les techniques les plus anciennes sont la culture cellulaire (endocol, urètre), les méthodes par immunofluorescence directe (endocol, urètre) et les méthodes immuno-enzymatiques (endocol, urètre). Les techniques les plus récentes sont basées sur la détection du génome bactérien par biologie moléculaire. Un

⁷ Voir tome 1.

descriptif de ces techniques est présenté dans le rapport ANAES «Evaluation clinique et économique des infections uro-génitales basses à *C.trachomatis* et de leur diagnostic par biologie moléculaire ».

- Le diagnostic indirect, sérologique, met en évidence les anticorps circulants. Le manque de marqueurs sérologiques d'infection aiguë ou chronique et les réactions croisées avec *C.pneumoniae* rendent l'utilisation de la sérologie inappropriée dans le cadre d'un dépistage.

V.2. Les tests de biologie moléculaire

Ils rendent possible la détection de *C.trachomatis* dans tous les prélèvements (sperme, urines, prélèvements vulvaire ou vaginal), en particulier ceux qui sont inadaptés à la culture cellulaire. Différentes techniques de détection des acides nucléiques ont été développées : hybridation moléculaire et techniques d'amplification génique *in vitro* de type PCR, LCR, TMA ou SDA. Ces dernières permettent, en produisant un nombre très élevé de séquences nucléiques identiques, d'améliorer la sensibilité des tests. Elles ne requièrent pas la viabilité des bactéries.

V.2.1. Performance des tests de biologie moléculaire

La revue de la littérature clinique montre une supériorité diagnostique (en termes de sensibilité) des tests par amplification génique *in vitro* par rapport à la culture cellulaire, aux méthodes immuno-enzymatiques et à l'hybridation moléculaire, sur les prélèvements endo-cervicaux chez les femmes et les prélèvements urétraux chez les hommes, tout en gardant une spécificité aussi élevée que celle de la culture cellulaire. Les méthodes par amplification génique *in vitro* présentent en outre des performances satisfaisantes sur les urines et les prélèvements vaginaux. Cependant les valeurs prédictives positives et négatives n'ont pas été évaluées en situation de dépistage, alors même qu'elles sont fortement influencées par la valeur de la prévalence.

V.2.2. Contraintes des tests de biologie moléculaire

Les contraintes de l'amplification génique *in vitro* concernent les règles de bonnes pratiques de laboratoire spécifique à cette technique qui nécessite un agencement particulier de laboratoire et une formation spécifique du personnel. Ces règles ont pour but de limiter les contaminations des échantillons pouvant donner lieu à des faux positifs. Les contrôles de qualité ont mis en évidence l'importance du respect des bonnes pratiques de laboratoire pour l'obtention de résultats fiables.

V.2.3. Limites des tests de biologie moléculaire

Pour vérifier l'éradication des chlamydiae des voies uro-génitales basses, il faut respecter un délai de latence : en effet, les acides nucléiques des chlamydiae peuvent subsister jusqu'à 3 semaines après un traitement antibiotique adéquat.

Les fabricants qui proposent les techniques de biologie moléculaire *in vitro* fournissent leur propre matériel de prélèvement avec des milieux de transport spécifiques en théorie

non interchangeables. Ces techniques ont été validées par les industriels uniquement sur les échantillons prélevés au niveau de l'endocol, l'urètre et les urines.

V.2.4. Coût et efficacité des tests de biologie moléculaire

Dans la littérature étrangère, les rapports coût-efficacité (mesurés en coût par cas d'infection identifié) suggèrent de privilégier l'utilisation de la biologie moléculaire pour l'identification des infections génitales basses à *C.trachomatis* chez les hommes comme chez les femmes, et ce, quel que soit le type de prélèvement (urinaire ou endo-cervical). En effet, même si les techniques de biologie moléculaire apparaissent plus coûteuses, dans les études, que les techniques anciennes selon le mode de valorisation des coûts, elles sont toujours plus efficaces pour détecter les infections et éviter les complications.

Cependant, la transposition à la France des données économiques rapportées dans les études étrangères est délicate car les coûts (d'implantation ou d'utilisation d'une technique et de prise en charge d'une pathologie) dépendent largement des systèmes de santé. En France, il semble que le choix des outils de détection de *C.trachomatis* soit aussi conditionné par le niveau de prise en charge de l'assurance maladie, qui varie avec la technique utilisée et le site de prélèvement de l'échantillon. En effet, le diagnostic direct par amplification génique *in vitro* sur prélèvement au niveau du col utérin n'est pas pris en charge en 2003 alors qu'il l'est sur prélèvement urinaire. De ce fait, l'inadéquation entre le coût réel des tests de biologie moléculaire *in vitro* et le remboursement par l'assurance maladie de ce prélèvement pourrait avoir un effet désincitatif fort sur les laboratoires souhaitant utiliser ces techniques pour la détection des infections uro-génitales basses à *C.trachomatis*.

IMPACT CLINIQUE ET ÉCONOMIQUE DU DÉPISTAGE DES INFECTIONS URO-GÉNITALES BASSES À *C. TRACHOMATIS*

I. INTRODUCTION

La prévention des infections uro-génitales à *C. trachomatis* peut s'exercer selon un continuum, avant et pendant le développement de l'infection, et même après les soins curatifs. La prévention primaire a pour objectif d'éviter l'apparition de l'infection, la prévention secondaire a pour buts d'éviter le développement et de limiter la durée d'évolution de l'infection en la détectant précocement, la prévention tertiaire cherche à prévenir les complications et les récides (*tableau 3*).

Tableau 3. Les différentes composantes de la prévention des infections uro-génitales à *C. trachomatis*.

Prévention	Primaire	Secondaire	Tertiaire
- Actes médicaux et techniques	- Distribution de préservatifs	- Dépistage biologique précoce et traitement	- Recherche et traitement des complications
- Actions sur l'environnement	- Prestation de services médicaux pertinents en matière de prévention des IST	- Equipement des laboratoires de biologie moléculaire	- Cartographie des centres de dépistage et de prise en charge thérapeutique
- Mesures légales	- Loi Calmat et loi sur les mineurs	- Remboursement des tests de biologie moléculaire	- Prise en charge des traitements de l'infection et des complications
- Mesures socio-économiques	- Etude des types de populations « non médicalisées »	- Mise en place de structures spécifiques (CDAG, CPEF, consultation de précarité, CES)	- Couverture maladie universelle
- Education pour la santé	- Sensibilisation des jeunes aux IST et à la « santé sexuelle » par les professionnels de santé et en milieu scolaire	- Incitation des populations à risque à se rendre aux examens de dépistage	- Utilisation de manière optimale des services de soins et des traitements prescrits
- Autoprévention	- Incitation à l'usage du préservatif	- Détection précoce en cas de conduite à risque ou au moindre signe fonctionnel	- Incitation à informer le ou les partenaires

D'après (13)

CDAG = centre de dépistage anonyme et gratuit ; CES = centre d'examen de santé ; IST = infection sexuellement transmissible ; CPEF : centre de planification et d'éducation familiale.

Le dépistage des infections uro-génitales basses à *C. trachomatis* entre dans le champ de la prévention secondaire. L'objectif d'un programme de dépistage est double : réduire le

portage de *C.trachomatis* dans les voies basses pour réduire l'infection dans la population et réduire les complications (USPSTF) (4).

Les termes attribués aux modalités de dépistage n'ont pas toujours la même signification dans la littérature. Une recherche de définitions a été effectuée. Elle n'a identifié aucune autre source officielle plus récente que celle de l'OMS publiée en 1970 (9). Afin d'éviter le risque de confusion, il est apparu nécessaire de préciser le sens donné à chacun des termes utilisés dans le document (voir *tableau 4* ci-dessous).

Tableau 4. Les différents types de dépistage (9).

Type de dépistage	Descriptif
- Dépistage systématique dit « de masse »	- Population recrutée non sélectionnée. Dans le cas particulier du critère d'âge, le dépistage est considéré comme généralisé à l'ensemble de la tranche d'âge considérée.
- Dépistage sélectif ou ciblé	- Population recrutée sélectionnée sur des critères préalablement définis (facteurs de risque mis en évidence par des études contrôlées).
- Dépistage organisé ou communautaire	- Population recrutée dans la communauté. Dépistage proposé dans le cadre de campagnes de dépistage et s'appuyant sur la participation volontaire des sujets.
- Dépistage opportuniste	- Population recrutée pour le dépistage lors d'un recours aux soins : hospitalisation, visite médicale, centre de santé ou de dépistage, médecine du travail.
- Dépistage multiple	- Recherche simultanée de plusieurs affections. Application simultanée de plusieurs tests de dépistage.

L'impact du dépistage, qu'il soit généralisé ou ciblé, organisé ou opportuniste, peut être mesuré en utilisant différents critères : diminution de l'incidence ou de la prévalence des infections uro-génitales et des complications liées à *C.trachomatis*.

La rentabilité économique du dépistage devra être analysée du fait des contraintes budgétaires. En effet, un programme de dépistage est économiquement rentable si les objectifs sont atteints avec un coût de réalisation inférieur aux coûts actuels de prise en charge de l'infection et de ses complications.

Enfin le taux de participation au dépistage devra être estimé du fait de son influence directe sur son efficacité. Ces différentes évaluations permettront de sélectionner les stratégies de dépistage les plus pertinentes dans le contexte de soins étudié.

II. RECOMMANDATIONS EXISTANTES EN MATIÈRE DE DÉPISTAGE DES INFECTIONS URO-GENITALES A *C.TRACHOMATIS*

Plusieurs pays ont élaboré des recommandations de dépistage systématique des infections uro-génitales à *C.trachomatis* sur des populations présélectionnées (critères de sélection détaillés dans le *tableau 5*). Mais aucun programme national de dépistage systématique en population générale n'a été mis en place en 2002.

II.1. Canada

Un rapport de synthèse (14) publié en 1996 a repris et analysé l'ensemble des articles publiés sur *C.trachomatis* entre 1983 et 1995 (nombre total d'articles analysés non précisé). Les auteurs ne recommandaient pas le dépistage systématique de la population générale, mais proposaient un dépistage ciblé dans les populations considérées à risque.

II.2. États-Unis

Une revue de la littérature publiée en 2002 (3) par les *Centers for Disease Control* (CDC) reprend les recommandations publiées par l'*US Preventive Task Force* (4) en 2001. Ces agences recommandent un dépistage sélectif des infections uro-génitales à *C.trachomatis*, dont les modalités sont détaillées dans le *tableau 5*.

II.3. Écosse

Le dépistage systématique des infections uro-génitales à *C.trachomatis* a été recommandé par le *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) en 2000 (1). Il a été proposé pour des populations ciblées en utilisant un test de dépistage de type LCR ou PCR dans les urines.

II.4. Royaume-Uni

Un rapport d'évaluation sur l'opportunité d'un dépistage des infections uro-génitales à *C.trachomatis* au Royaume-Uni a été publié par le *Chief Medical Officer* (CMO) en 1996 (15). Ce groupe d'experts a recommandé la mise en place d'un dépistage systématique de tous les hommes et femmes présentant des signes cliniques et/ou fonctionnels d'IST et des femmes en fin de grossesse. Un dépistage opportuniste des femmes sexuellement actives âgées de moins de 25 ans, des femmes de plus de 25 ans ayant changé de partenaire dans les 12 derniers mois ou ayant des partenaires multiples et des femmes devant subir un examen invasif de l'utérus ou une intervention gynécologique a aussi été recommandé. Enfin l'élaboration d'un référentiel à l'usage des praticiens pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique des infections uro-génitales à *C.trachomatis* a été fortement recommandée.

II.5. France

En France, un groupe de travail réuni par la DGS a émis un avis favorable sur la mise en place d'un dépistage ciblé opportuniste des femmes répondant à l'un des critères de sélection suivants : âge 15 à 25 ans, femmes de 15 à 30 ans ayant plus d'un partenaire dans l'année, ayant des rapports non protégés, ayant un partenaire porteur d'une infection urogénitale à *C.trachomatis* (16). Les tests recommandés par le groupe de travail ont été la PCR ou la LCR sur les urines et/ou sur le prélèvement endo-cervical. Le groupe souhaitait mettre en place un dépistage systématiquement dans les CPEF, CDAG, DAV, et chez les gynécologues privés ou hospitaliers. Il souhaitait également étendre le dépistage à toutes les femmes répondant aux critères de sélection sus-cités et consultant pour une demande de contraception, une IVG ou une pathologie uro-génitale.

Tableau 5. Recommandations faites par les agences de santé étrangères.

Pays, année de publication, référence	Canada ¥ 1996 (14)	USA** 2001 (4)	Écosse* 2000 (1)
Dépistage systématique généralisé	D	C	-
Dépistage ciblé : type de population			
- F < 25 ans sexu ellement active	B	A	B
- F > 25 ans ayant 1 nouveau partenaire dans l'année	B	B	B
- F avec SF ou SCL d'IST	B	-	B
- F n'utilisant pas de préservatifs	B	B	-
- F ayant des antécédents d'IST	-	B	-
- F chez qui un DIU est mis en place	-	-	B
- F enceintes	-	-	-
- F enceintes asympt., âge < 25 ans	-	B	-
- F en fin de grossesse asympt.	-	-	A
- H asympt.	-	I	-
- F + H consultant pour IST ou une pathologie uro-génitale	-	-	B
- F + H avec partenaires multiples dans les 12 derniers mois	B	-	-
- H avec SF ou SCL d'IST	-	-	B
- Donneurs de sperme et d'ovules	-	-	B
- Sujet avec partenaire porteur d'une IST à <i>C.trachomatis</i>	-	-	B
- Sujet avec partenaire suspecté d'IST à <i>C.trachomatis</i>	-	-	C
Test diagnostique			
- PCR ou LCR	-	-	B

SF = signes fonctionnels ; SCL = signes cliniques ; F = femmes ; H = hommes ; asympt = asymptomatique ; DIU = dispositif intra-utérin ; IST = infection sexuellement transmissible ; PCR = *polymerase chain reaction* ; LCR = *ligase chain reaction* ; (*) grades de recommandation écossais : [A] études randomisées contrôlées de bonne qualité méthodologique, méta-analyses, [B] études cliniques de cohortes non randomisées de bonne qualité méthodologique ; [C] opinions d'experts. (**) grades de recommandation de l'US Preventive Service Task Force et (¥) de la Canadian Task Force : [A] fortement recommandé ; [B] recommandé ; [C] absence de recommandation dans un sens ou dans un autre ; [D] non recommandé ; [I] ne peut être recommandé du fait de l'absence de littérature conclusive.

III. ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DES PROGRAMMES DE DÉPISTAGE DES INFECTIONS URO-GÉNITALES A *C.TRACHOMATIS*

Dans la plupart des études publiées l'impact des programmes de dépistage sur la prévalence des infections uro-génitales a été évalué. Mais peu d'études ont examiné leur impact sur les conséquences pathologiques majeures chez la femme telles que les atteintes inflammatoires pelviennes, la stérilité tubaire et la grossesse ectopique. La qualité méthodologique des ces études était très variable.

III.1. Impact sur l'incidence des infections uro-génitales à *C.trachomatis*

- Les données publiées par les CDC aux États-Unis ont montré que l'incidence a diminué de 10,7 en 1987 à 6,4 % en 1991 (pourcentage rapporté au nombre de femmes ayant eu un test négatif au cours de l'année précédente) (17).
- Une autre étude américaine (18) a évalué l'impact d'un programme de dépistage systématique de *C.trachomatis* dans une population scolarisée sur l'incidence des

infections (de 1996 à 1998). La prévalence observée était de 6,2 % chez les hommes et 11,5 % chez les femmes. L'incidence des infections diminuait entre 1996 et 1998 dans la population masculine (4,5 *versus* 3,2/1 000 sujets/mois) mais restait stable dans la population féminine (11,4/1 000 sujets/mois).

- Une étude danoise publiée en 2000 a comparé l'efficacité d'un autoprélèvement à un dépistage opportuniste chez un praticien pour rechercher une infection uro-génitale à *C.trachomatis* et son impact sur le pourcentage de sujets nouvellement infectés (19). 93 % des femmes ont eu un test diagnostique dans le groupe autoprélèvement et seulement 7,6 % dans le groupe praticien. Après 1 an de suivi le pourcentage de femmes nouvellement infectées avait diminué dans les deux groupes mais restait plus élevé dans le groupe praticien (2,9 % dans le groupe autoprélèvement et 6,6 % dans le groupe suivi par un praticien). Cependant, le taux de pertes de vue était plus élevé dans le groupe autoprélèvement (48,9 *versus* 41,5 %).

Ces études montrent que l'impact des programmes de dépistage varie en fonction des structures de santé et du mode d'organisation du dépistage. Aucune de ces études n'a comparé le dépistage systématique des infections uro-génitales à *C.trachomatis* à une campagne d'incitation à l'utilisation du préservatif.

III.2. Impact sur la prévalence des infections uro-génitales à *C.trachomatis*

L'analyse de la littérature n'a identifié aucune étude prospective contrôlée ayant examiné l'impact de programmes de dépistage sur la prévalence des infections uro-génitales à *C.trachomatis*. Toutes les données disponibles proviennent d'études de cohorte, prospectives ou rétrospectives, ou d'études transversales. Peu d'études ont utilisé un échantillon représentatif de la population générale.

- Les données des CDC aux États-Unis ont montré une association entre la mise en place de programmes de dépistage et la diminution de la prévalence des infections uro-génitales à *C.trachomatis*. Dans la région X⁸ des États-Unis, le nombre d'identifications positives chez les femmes fréquentant les centres de planification familiale diminuait de 9,3 % en 1988 à 3,3 % en 1995 (20). Dans le Wisconsin, entre 1987 et 1991, ce nombre a diminué chez les femmes âgées de 15-19 ans (passant de 15,1 à 10,2 %), chez les 20-24 ans (11,2 à 6,6 %) et chez les 25-54 ans (3,8 à 2,7 %). Chez les hommes, le nombre d'identifications positives a également diminué chez les 15-19 ans (passant de 20,2 à 18,2 %) et chez les 20-24 ans (18,6 à 16,2 %) (17).
- En Suède, dans les années qui ont suivi la mise en place du programme national de dépistage, la prévalence a diminué de 10,7 en 1985 à 3,2 % en 1993 chez les femmes et de 18,3 à 7,1 % chez les hommes (21).
- Plusieurs études épidémiologiques non contrôlées rapportées par une revue de synthèse de la littérature publiée par l'AHRQ ont montré des résultats similaires (22).

Ces études suggèrent l'impact positif des programmes de dépistage sur le nombre d'infections uro-génitales à *C.trachomatis*. Cependant, en l'absence d'essais randomisés avec groupe témoin, il n'existe aucune certitude de l'impact positif des programmes de

⁸ Alaska, Idaho, Oregon, Washington.

dépistage sur la réduction des taux de prévalence des infections uro-génitales à *C.trachomatis*. La diminution des taux de prévalence mesurés pourrait être due à d'autres facteurs tels que les modifications du comportement sexuel ou l'augmentation de l'usage de préservatifs.

III.3. Impact sur le nombre d'atteintes inflammatoires pelviennes

Plusieurs études épidémiologiques et 2 essais cliniques randomisés ont étudié l'impact des programmes de dépistage sur la fréquence des atteintes inflammatoires pelviennes chez la femme.

- Une étude suédoise a montré que la diminution des taux d'infections uro-génitales à *C.trachomatis* était corrélée à la diminution du nombre de femmes hospitalisées pour une atteinte inflammatoire pelvienne entre 1981 et 1994 (23).
- Un essai clinique randomisé de 1996 conduit dans une HMO (*Health Maintenance Organization*) à Seattle aux États-Unis (24) a porté sur des femmes considérées à risque d'infection uro-génitale à *C.trachomatis* sélectionnées sur la base des réponses à un questionnaire adressé par courrier (*tableau 6*). Les femmes étaient randomisées soit dans un groupe faisant l'objet d'un dépistage systématique, soit dans un groupe contrôle sans dépistage. Après un suivi de 1 an, l'incidence des AIP était plus basse dans le groupe dépistage que dans le groupe contrôle. Cet essai présente comme faiblesse méthodologique l'absence de suivi des femmes ayant refusé de participer à l'étude.
- Un essai randomisé réalisé entre 1998 et 2000 a comparé les performances de deux programmes de dépistage chez des élèves d'écoles secondaires au Danemark (19,25). Un programme proposait aux étudiantes de renvoyer un autoprélèvement endo-vaginal reçu au préalable par courrier (*tableau 6*) et le programme témoin proposait un dépistage classique chez le médecin traitant ou au centre de santé local. Les auteurs de l'étude concluaient que le programme par autodépistage avait permis de diminuer après 1 an la prévalence des infections à *C.trachomatis*, ainsi que le nombre d'atteintes inflammatoires pelviennes. Cet essai présente les faiblesses méthodologiques suivantes : les étudiantes refusant de participer n'ont pas fait l'objet d'un suivi et le nombre de perdues de vue était important lors du suivi à 1 an (48,9 % dans le groupe autodépistage et 41,5 % dans le groupe témoin).
- Un rapport de synthèse américain a analysé les études publiées entre janvier 1994 et novembre 1999 (AHRQ) (22), et a été complété par une revue de synthèse des articles publiés jusqu'en juillet 2000 (26). Les études analysées montraient une diminution de l'incidence des atteintes inflammatoires pelviennes (pour les Anglo-Saxons ce terme inclut les salpingites et les cervicites) dans l'année qui suivait la mise en place du dépistage [études de niveau I et II⁹]. Par contre aucune modification notable de la prévalence des infections uro-génitales à *C.trachomatis* n'était clairement démontrée du fait de l'absence d'études cliniques de bonne qualité [niveau II3]. Des groupes à risque étaient identifiés mais leurs critères de sélection variaient en fonction du type de population concernée. Le critère majeur était le jeune âge (âge < 25 ans).

⁹ (I) études randomisées contrôlées ; (II3) études de cas non randomisées.

Les études présentées montrent une diminution du nombre d'AIP, mais présentent toutes des faiblesses méthodologiques qui peuvent remettre en question leurs conclusions. De plus les modifications de prise en charge thérapeutique des AIP rend difficile la comparaison des données observées à plusieurs années d'intervalle.

Tableau 6. Comparaisons de programmes de dépistage.

Pays, année, réf	Programmes comparés	Population, nbre de sujets, critères de sélection	Résultats
USA, 1996 (24)	Dépistage systématique versus absence de dépistage	- Femmes, N = 2 607, 17-34 ans. - Critères de sélection : âge < 25 ans, et/ou origine Afro-américaine, et/ou nulli-gravidité, et/ou partenaires multiples, et/ou pratique de douches vaginales, et/ou célibat.	- Dans le gpe dépistage 64 % des femmes ont été testées, 7 % de celles-ci sont infectées. - Après 1 an de suivi, une diminution de l'incidence des AIP a été observée dans le gpe dépistage (8 versus 18 pour 10 000 années-femmes).
Danemark, 1998/2000 (19,25)	Autodépistage versus dépistage chez le praticien	- Femmes, N = 5 487, étudiantes. - Pas de critères de sélection particuliers de la population.	- L'autodépistage a permis d'identifier 5 % d'infections mais 33% de la totalité des femmes incluses ont été testées. Le programme témoin a permis d'identifier 8 % d'infections mais seulement 2 % de femmes ont été testées. - Après 1 an de suivi, l'autodépistage a permis de diminuer le nbre d'infections à <i>C.trachomatis</i> (2,2 versus 6,6 %, $p < 0,05$), ainsi que le nbre d'AIP (2,9 versus 4,2 %, $p < 0,05$).

AIP : atteinte inflammatoire pelvienne ; gpe = groupe ; nbre = nombre.

III.4. Impact sur le taux de grossesses extra-utérines

- L'impact du programme de dépistage opportuniste des infections uro-génitales à *C.trachomatis* chez la femme mis en place au début des années 1980 en Suède sur le nombre de GEU (27) a été évalué sur une période de 10 ans (1985-1995). Une corrélation significative a été observée entre la prévalence des infections à *C.trachomatis* et le nombre de GEU. Les taux de GEU et d'infections ont diminué parallèlement entre 1985 et 1995 pour les femmes âgées de 20 à 34 ans. Malgré une présentation insuffisamment détaillée des résultats (les taux pour l'ensemble de la population ne sont pas précisés et les taux par âge doivent être lus sur un graphique) et les limites habituelles des études de corrélations écologiques, cette étude suggère que la diminution des taux d'infections uro-génitales à *C.trachomatis* entraîne une diminution des taux de GEU.
- Une étude américaine a évalué le retentissement d'un dépistage sur le nombre de GEU entre 1985 et 1991, à partir d'un registre de surveillance d'une consultation IST et des données d'un laboratoire d'analyses médicales (17). Une stabilisation de la prévalence des infections uro-génitales à *C.trachomatis* a été observée depuis 1987 (entre 2,5 et 3 % pour les femmes de moins de 20 ans, entre 2 et 2,5 % pour les femmes âgées de

20 à 24 ans). Le nombre de tests positifs pour *C.trachomatis* a diminué entre 1985 et 1991, le taux de GEU a diminué de 20 % à partir de 1987 (date de la mise en route du dépistage) et le taux d'incidence des infections à *C.trachomatis* a diminué de 40 %.

- L'impact positif du dépistage sur les AIP et GEU n'a pas été retrouvé par Clark *et al.* (28). Cette étude américaine de 2002 comparait un dépistage systématique réalisé sur une population de 7 053 jeunes femmes (militaires, prévalence de *C.trachomatis* 9,1 %) à l'absence de dépistage (n= 21 021). Aucune différence statistiquement significative entre le groupe dépisté et le groupe témoin non dépisté en termes d'AIP, de GEU, d'infertilité (observées 1,5 an plus tard) n'a été trouvée.

Si l'impact positif du dépistage des infections uro-génitales à *C.trachomatis* sur le nombre de GEU est suggéré dans 2 études, il est controversé par l'étude américaine récente. Cependant ces 3 études présentent des faiblesses méthodologiques pouvant remettre en question leurs conclusions : l'étude «écologique» suédoise et l'étude américaine n'ont pas pris en compte les modifications de prise en charge thérapeutique des GEU qui se sont produites au cours des années de suivi (en particulier la diminution du nombre d'hospitalisations). En ce qui concerne l'étude de Clark *et al.*, le recul de 1,5 an est insuffisant pour mesurer l'impact du dépistage sur les complications liées aux infections uro-génitales à *C.trachomatis*.

III.5. Impact sur la morbidité chez les femmes enceintes

Une revue de la littérature fait état de 5 études ayant évalué l'impact d'un programme de dépistage sur la morbidité chez les femmes enceintes (14).

- La plus grande étude a inclus 11 544 femmes venant pour une première visite prénatale à Memphis aux États-Unis entre 1982 et 1985 (29). 1 110 femmes (9,6 %) ont été testées positives (culture cellulaire) au cours des 16 premiers mois de l'étude et n'ont pas été traitées car le traitement n'était alors pas recommandé. Les 1323 femmes (11,5 %) testées positives à partir de 1984 ont été traitées par érythromycine. Une rupture prématurée des membranes ou des enfants de faible poids gestationnel ont été observés 2 fois plus fréquemment chez les femmes non traitées que chez les femmes traitées ($p < 0,001$). La mortalité périnatale a été 4 fois plus élevée chez les enfants de femmes non traitées que chez les enfants de femmes traitées ($p < 0,001$).
- Une étude cas-témoins chez 5875 femmes enceintes ayant fait l'objet d'un dépistage au cours de leurs visites prénatales par un test d'immunofluorescence a montré que le risque d'accouchement prématuré chez les femmes traitées avec succès par érythromycine (2,87 %) était significativement inférieur à celui des femmes chez lesquelles le traitement avait échoué (13,92 %) ou celui des femmes dont le test était négatif (11,89 %) (30). Un traitement réussi permettait également de diminuer les taux de rupture prématurée des membranes et d'enfants de faible poids gestationnel.

Dans ces 2 études, on ne peut exclure que les effets bénéfiques constatés soient davantage imputables à d'autres facteurs que le dépistage des infections uro-génitales à *C.trachomatis* : modification de la prise en charge thérapeutique des femmes et des nouveau-nés, évolution des techniques de surveillance de la grossesse et du nouveau-né.

III.6. Impact sur la morbidité chez les hommes

L'analyse de la littérature n'a identifié aucune étude sur l'impact d'un dépistage chez l'homme.

IV. ÉVALUATION ÉCONOMIQUE DES PROGRAMMES DE DÉPISTAGE DES INFECTIONS URO-GÉNITALES A *C. TRACHOMATIS*

L'évaluation économique des programmes de dépistage consiste à identifier, évaluer et comparer les coûts de mise en œuvre des programmes et leurs conséquences attendues sur la prévalence des infections et de leurs complications. Elle constitue un outil pour le décideur qui doit mettre en place une politique de dépistage. Elle permet notamment d'opérer des choix entre différentes stratégies pertinentes.

IV.1. Littérature disponible

IV.1.1. Sélection des études

Seules les études proposant un programme de dépistage fondé sur les méthodes d'amplification génique *in vitro* ont été retenues. L'évaluation économique des programmes de dépistage des infections à *C. trachomatis* est principalement d'origine étrangère et est fondée sur des modèles décisionnels théoriques de simplification de la réalité, qui décrivent les conséquences des différentes stratégies (la modélisation est utilisée dans les analyses économiques pour obtenir des données qui ne peuvent ou n'ont pas été mesurées ou pour une extrapolation dans le temps ou sur une population).

Les études sélectionnées sont des études coût/efficacité qui comparent des programmes de dépistage différant par leurs conséquences médicales (nombre de complications évitées, nombre de cas d'infection évités) et par leurs ressources consommées. En 2002, il n'existe qu'une seule évaluation de ce type en France (31). Les critères de sélection des études présentées dans ce chapitre ont été les suivants :

- utilisation des outils de biologie moléculaire pour l'analyse des prélèvements d'urines ou des prélèvements endo-cervicaux ;
- comparaison de plusieurs stratégies ;
- perspective identifiée ;
- présentation détaillée des coûts mesurés et de leurs sources.

IV.1.2. Validité interne des études

- La qualité des études sélectionnées était globalement satisfaisante. Presque toutes les études comparaient leur stratégie de dépistage à l'absence de dépistage. En pratique, l'absence de dépistage n'existe pas, il existe un diagnostic des personnes soit symptomatiques soit à risque d'être infectées. Pour que les données de dépistage soient représentatives de la réalité, il faudrait tenir compte du diagnostic et du fait que certaines infections sont déjà diagnostiquées en pratique courante : seuls Paavonen *et*

al. (32), le *Chief Medical Office* (CMO) (15) et Gérin (31) y procèdent. Une revue de la littérature économique (33) sur l'impact du dépistage des infections à *C.trachomatis* sur les AIP parue en 2002 a analysé 3 de ces études (32,34,35). Les 3 études ont été jugées satisfaisantes sur le plan méthodologique selon les critères de sélection des études économiques.

- Les structures proposant le dépistage étaient différentes d'une étude à l'autre, rendant difficiles les comparaisons. L'étude de Gérin (31) était orientée sur la population des femmes enceintes et donc un dépistage prénatal (prévalence de l'infection de 1,5 %) et sur celle des femmes consultant pour IVG (prévalence de 6 %). Le dépistage était proposé chez le généraliste dans l'étude de Welte *et al.* (34), dans les centres de planning familial et les consultations de gynécologie dans celle de Genç *et al.* (35). La structure de soins n'était pas précisée dans 2 études (15,32).
- Les perspectives adoptées pour le calcul des coûts (financier, patient, hôpital) étaient rarement exposées, elles ont été identifiées à l'aide des coûts mesurés. Une étude a retenu la perspective de l'hôpital (35); une autre, celle de la société (34), une troisième la perspective du financier (15,31,32).
- Les coûts directs seuls ont été mesurés dans 2 études (31,32) et les coûts directs et indirects dans 2 études (34,35). L'ensemble des études a appliqué un taux d'actualisation aux coûts susceptibles d'intervenir dans le futur (coûts des complications notamment).

IV.2. Résultats

À part l'étude française (31), toutes les études économiques concluaient à l'intérêt économique du dépistage par rapport à l'absence de dépistage et ce, malgré l'hétérogénéité des stratégies retenues (33).

IV.2.1. Impact économique sur la prévalence et l'incidence

- Aux Pays-Bas, Welte *et al.* (34) ont montré qu'un programme de dépistage de 10 000 hommes et femmes chez le médecin généraliste (prélèvement urinaire, LCR et traitement monodose) avec information du (des) partenaire(s) (65 % des partenaires des femmes infectées étaient supposés informés et 44 % des partenaires des hommes infectés) générerait des économies pour la société (moment où les coûts évités étaient supérieurs aux coûts du dépistage) au bout de 5 ans. Avant, les possibilités de réinfection des personnes traitées dues à l'absence d'information des partenaires rendaient le dépistage injustifié. En revanche, plus le programme perdurait, plus le taux de portage de la maladie et les complications associées diminuaient (la prévalence des infections à *C.trachomatis* chez les 15-24 ans passant de 6,3 % avant le dépistage à 2,1 % au bout de 10 ans de programme soit une baisse de 67 %).
- L'analyse du CMO au Royaume-Uni (15) a montré que le dépistage simultané hommes-femmes avait la même efficacité sur la prévalence et l'incidence des infections uro-génitales à *C.trachomatis* dans la population que le dépistage préférentiel. Cependant, les économies générées par le dépistage préférentiel, du fait de la possibilité de prévenir des séquelles, justifiaient la mise en place du dépistage

préférentiel. Les données indiquaient que le programme de dépistage préférentiel des femmes générerait des gains financiers mesurables après 4 années de dépistage.

IV.2.2. Impact économique des dépistages en populations ciblées

- En France, Gérin (31) a étudié l'intérêt d'un dépistage systématique par PCR sur urines chez les femmes enceintes et celles consultant pour IVG. Pour ces deux populations particulières, qui n'ont pas été étudiées par ailleurs, le dépistage permettait d'éviter un plus grand nombre de complications que la stratégie de référence : 7 372 complications évitées *versus* 1 661 dans le cas du dépistage prénatal ; 9 215 *versus* 2 076 dans le cas de la consultation IVG. Cependant, le dépistage générerait un coût net positif par rapport à la prise en charge diagnostique des complications : les coûts évités grâce à la prévention des complications étaient inférieurs aux coûts de mise en place du programme de dépistage (tableau 7). Ainsi, aucune des deux stratégies n'apportait la preuve de son intérêt : le coût net par femme dépistée et traitée efficacement était de 224 euros pour les femmes consultant pour IVG et de 2 673 euros pour les femmes enceintes.

Tableau 7. Résultats de l'étude Gérin (31).

Stratégie	Coût du programme (millions d'euros)	Coûts évités (millions d'euros)	Nbre de cas évités*	Coût net par cas évitée (euros)
- Référence (prénatal)	0,322	2,432	1 661	-
- Femmes enceintes	22, 215	0,243	7 372	2 673
- Référence (IVG)	0,922	3,097	2 076	-
- IVG	5,754	0,328	9 215	224

Les coûts de l'étude étaient présentés en francs, ils ont été convertis au taux 1 euro = 6,55957 francs.

(*) = il s'agit du nombre de complications évitées par la recherche et le traitement de l'infection à chlamydia (dans le diagnostic et le dépistage).

IV.2.3. Facteurs influençant les ratios coût/efficacité

Il ressort des études que certains facteurs sont plus influents que d'autres sur les ratios coût/efficacité et doivent être prioritairement considérés dans la mise en place de dépistages.

— La prévalence

Les études témoignent de l'influence de la prévalence sur les ratios coût/efficacité.

- Le modèle suédois de Genç *et al.* (35) simulait une cohorte de 1 000 femmes fréquentant des services de gynécologie et des plannings familiaux. Ces femmes avaient un prélèvement endo-cervical au cours d'une consultation avec détection de *C.trachomatis* par PCR, et avaient un traitement monodose lorsque le résultat était positif. Cette étude indiquait que le dépistage était coût/efficace en termes de prévention des complications lorsque la prévalence de l'infection était supérieure à 6 %. Ce résultat milite en faveur du dépistage ciblé puisque les prévalences atteignent rarement 6 % en population générale.
- L'étude finlandaise de Paavonen *et al.* (32) portant sur une population de 1000 femmes asymptomatiques a montré que le dépistage annuel générerait des économies

liées à la prévention des séquelles par rapport à l'absence de dépistage (estimation d'une réduction des séquelles de 50 %). Ces gains étaient très sensibles aux variations de la prévalence et croissaient à mesure que la prévalence dans la population ciblée augmentait.

— *La sensibilisation du public et l'information des partenaires*

Le modèle de Paavonen *et al.* (32) a révélé que l'efficacité du programme de dépistage était influencée par le taux de participation des femmes et qu'il était nécessaire de motiver la population pour une meilleure rentabilité du programme. En outre, les ratios coût/efficacité du dépistage dans l'étude de Welte *et al.* (34) croissaient à mesure que le taux d'information et de traitement des partenaires augmentait, notamment grâce à l'impact sur les taux de prévalence de l'infection et de ses complications. La réussite du programme était par conséquent conditionnée par un taux élevé d'information et de traitement des partenaires.

IV.3. Validité externe des études : les problèmes liés à la transposition des résultats

L'étude de la validité externe des évaluations économiques permet de s'assurer de la possibilité de transposer les résultats à un autre contexte décisionnel que celui dans lequel elles sont réalisées.

IV.3.1. Comparaison des coûts en fonction du pays

Toutes les études ont été menées avec les éléments de coûts des pays concernés. Les coûts des consultations, des traitements et les stratégies de prise en charge peuvent être différents d'un pays à l'autre, rendant les résultats inapplicables au contexte français. A titre d'illustration, le *tableau 8* ci-dessous reprend les coûts des traitements et consultations issus des études retenues et les compare aux coûts supportés par l'assurance maladie en France.

Tableau 8. Comparaison des coûts entre les pays ^a.

Pays, réf	Coût du traitement monodose (par sujet)	Coût du test	Coût de la consultation de suivi
France*	13,23 €	26 €	20 €
Suède (35)	-	22-34 \$	94-142 \$**
Finlande (32)	27 \$	20 \$	49 \$
Pays-Bas (34)	-	17 \$	16 \$
Royaume-Uni (15)	-	12,4 £ (19,64 €)	-

(a) : au 15 octobre 2002, 1 \$ = environ 1 € et 1 £ = 0,63 € ; (*) coûts issus du dictionnaire Vidal et de la nomenclature générale des actes professionnels (NGAP) ; (**) Il s'agit ici du total consultation + traitement, les coûts ne sont pas isolés dans le texte.

IV.3.2. Organisation des systèmes de soins

La divergence dans l'organisation des systèmes de soins peut limiter la transposition directe des résultats, notamment en ce qui concerne l'accès à la population à dépister et les coûts supportés par le financeur. Dans les quatre pays européens des études présentées, le patient n'a qu'un seul point d'entrée dans le système de soins : au Royaume-Uni et aux Pays-Bas, le médecin généraliste est le médecin référent, dans les pays nordiques (Finlande et Suède) ce sont les centres de santé qui assurent les soins de santé primaires. Quelle que soit sa pathologie, chaque personne dans ces pays n'a qu'un premier contact qui l'orientera éventuellement sur un médecin spécialisé ou l'hôpital. Ce n'est pas le cas en France où chaque patient est libre de consulter le médecin de son choix. En termes de logistique et d'accès à la population, il est possible de proposer le dépistage uniquement dans ces structures de premier recours et de toucher les personnes infectées. En France, il faut envisager toutes les structures et tous les professionnels susceptibles de prendre en charge la population cible.

IV.3.3. Réglementation

L'étude de Genç *et al.* (35) était fondée sur une notification obligatoire (obligation légale en Suède) du partenaire qui n'est pas le cas dans le système de soins français. En Suède, le praticien cherche à informer le(s) partenaire(s) par courrier, lettre ou téléphone et à l'(les) inciter à venir consulter au regard des résultats de la patiente. Dans ce modèle, tous les partenaires des personnes infectées étaient traités et supposés guéris. En France (11), le bénéfice du dépistage pourrait être minimisé par les possibles réinfections. Ses résultats ne sont donc pas directement transposables.

V. CONCLUSION

Bien que les études évaluant l'impact des programmes de dépistage des infections uro-génitales à *C.trachomatis* présentent des faiblesses méthodologiques, elles suggèrent un lien entre la diminution du nombre d'AIP et de GEU et la diminution de la prévalence des infections uro-génitales à *C.trachomatis* faisant suite aux différents programmes de dépistage mis en place depuis 10 à 20 ans. Ces résultats doivent cependant être pondérés par l'impact possible d'autres facteurs d'amélioration comme les campagnes d'éducation à la santé visant à modifier les comportements sexuels à risque et à augmenter l'usage des préservatifs (par exemple, la prévention des risques de contamination par le VIH a profondément modifié les comportements de la population en matière de sexualité) ou une amélioration de la prise en charge thérapeutique des salpingites, AIP et GEU.

La recherche de littérature n'a identifié aucune étude ayant évalué l'efficacité clinique de programmes de dépistage sur *C.trachomatis* en France.

Au niveau économique, les données issues des modèles européens suggèrent l'intérêt du dépistage qui semble générer des gains grâce à la prévention des complications et à l'impact sur la prévalence des infections. Toutefois, ces résultats sont difficilement transposables et ne permettent pas de conclure sur la réalité de ce bénéfice dans le contexte français.

STRATÉGIES DE DÉPISTAGE DES INFECTIONS URO-GÉNITALES A *C. TRACHOMATIS*

Dans ce chapitre, la réflexion a été orientée sur la définition des stratégies de dépistage envisageables dans le contexte français. Ces stratégies ont été construites à l'aide de la revue de la littérature présentée dans les chapitres précédents et à partir des éléments de réflexion suivants :

- *les recommandations américaines (4), anglaises (15,36) et canadiennes (14) ;*
- *l'expérience du département du Val-de-Marne (11) qui, en 1999, a mis en place un programme de dépistage systématique des infections à *C. trachomatis* dans les CPEF du département.*

I. CHOIX DU PROGRAMME DE DÉPISTAGE

I.1. Dépistage opportuniste ou dépistage organisé

En France, si le dépistage organisé devrait permettre en théorie d'accéder à la population qui ne consulte pas, c'est le dépistage opportuniste qui semble le plus réaliste. En effet, au regard du faible taux de participation aux campagnes de dépistage basées sur le volontariat¹⁰, le taux de participation à un programme de dépistage organisé des infections uro-génitales à *C. trachomatis* devrait être évalué par une étude pilote avant sa mise en place. En particulier quelle serait la participation des populations jeunes qui se considèrent en bonne santé à un tel programme ?

Bien qu'en l'absence de données il ne soit pas possible de le chiffrer, le coût de mise en œuvre d'un programme organisé est probablement élevé (campagne d'information, publicité...). A titre d'exemple, les campagnes d'information sur l'intérêt de la vaccination contre l'hépatite B en direction des groupes à risque ont été chiffrées à 400 000 euros en France (38). De même, les coûts de l'information sur l'intérêt du dépistage des hépatites (VHC et VHB) et les situations à risque ont été estimés à 1 845 000 euros pour l'Etat sur la période 2001-2002 (38).

En revanche, certaines occasions de consultation plus spécifiques aux jeunes adultes (et adolescents) rendent le dépistage opportuniste pertinent : consultations de médecine préventive universitaire, certificats d'aptitude au sport, rappels de vaccination, certificats médicaux pour emplois saisonniers, contraception, acné. Il apparaît néanmoins nécessaire d'évaluer le coût d'un tel dépistage en tenant compte du taux de participation des sujets et du degré d'adhésion des professionnels (coût avec hypothèse haute correspondant à une participation et adhésion maximales/hypothèse basse avec mauvaises adhésion et participation). Par ailleurs, des travaux de recherche opérationnels pourraient être

¹⁰ La campagne de dépistage du cancer cutané « un jour en France », basée sur le volontariat et annoncée par les médias, a eu un taux de participation de 6 % en 2001 (37).

envisagés pour établir la pertinence éventuelle d'un dépistage organisé et les sous-populations qui pourraient être ciblées pour ce dépistage.

I.2. Dépistage multiple

Le dépistage des infections à *C.trachomatis* devrait s'intégrer dans le cadre d'une action d'éducation à la santé pour la prévention de l'ensemble des IST, et être l'occasion d'informer le/la patient(e) sur les autres IST, ou l'occasion de rechercher d'autres IST en cas de résultat positif de la recherche de *C.trachomatis*.

I.3. Dépistage généralisé ou dépistage ciblé

I.3.1. Dépistage généralisé

Comme cela a été présenté précédemment, le dépistage généralisé de la population ne comporte pas de critère de sélection préalable de la population, en dehors éventuellement de la tranche d'âge. Il est pertinent si la maladie est fréquente dans la population générale. Aux Etats-Unis, aucune recommandation n'a été formulée à l'encontre ou en faveur du dépistage de masse (4) mais les recommandations canadiennes l'excluaient (14) (pour plus de détails voir *tableau 5*).

Etant donné que les données épidémiologiques récentes montrent qu'en population générale, la prévalence des infections uro-génitales basses à *C.trachomatis* est faible (< 5 %), adopter un programme de dépistage en population générale reviendrait à tester inutilement un nombre important de personnes et rendrait le dépistage peu efficace et peu rentable économiquement. De ce fait, dans le cadre du dépistage des infections uro-génitales à *C.trachomatis*, un dépistage généralisé ne semble pas justifié.

I.3.2. Dépistage ciblé

Les programmes de dépistage ciblé ont pour objectif d'améliorer l'efficacité des programmes de dépistage systématique. Ceux-ci peuvent être réalisés grâce à une sélection des sujets en fonction de certains critères, ou en pratiquant un dépistage dans des centres de consultation spécialisée, ou encore en combinant ces deux approches.

— Dépistage préférentiel des femmes

- L'histoire naturelle de la maladie et la gravité des complications chez les femmes suggèrent d'orienter le dépistage sur elles et de traiter systématiquement leur(s) partenaire(s). En France, les femmes représentent la population la plus facile à cibler dans le cadre d'un dépistage opportuniste du fait de leur recours au système de soins plus fréquent que les hommes : dans l'étude « Santé, soins et protection sociale » du CREDES, réalisée en 2000 (39), l'écart de recours aux soins entre hommes et femmes était plus important à l'âge de la maternité et se minimisait aux âges avancés. Entre 15 et 30 ans, le recours aux médecins (généralistes et spécialistes confondus) était 1,5 à 2 fois plus élevé chez les femmes que chez les hommes. Les résultats de l'étude « Clientèle et motifs de recours en médecine libérale » publiée en 1994 (40)

montraient déjà que la répartition hommes-femmes s'inversait en faveur des femmes dès 16 ans et, qu'entre 16 et 39 ans, la clientèle des médecins était composée de 2 femmes pour 1 homme.

- L'approche du dépistage préférentiel a été critiquée par certains chercheurs qui pensent que cette stratégie a pour conséquence de faire porter aux femmes l'entière responsabilité de la santé sexuelle avec les risques de stigmatisation sociale et d'auto-dépréciation qui y sont liés (41). Une analyse qualitative de l'impact psychosocial du diagnostic d'infection génitale à *C.trachomatis* a identifié 3 sujets d'inquiétude pour les femmes après un diagnostic positif : la stigmatisation et l'isolement associés aux infections sexuellement transmissibles, les incertitudes à propos des possibles conséquences sur leur fertilité future et la réaction de leur partenaire (42). Les auteurs recommandent que l'information donnée essaie de réduire cet impact en « normalisant » et « dé-stigmatisant » les infections uro-génitales à *C.trachomatis*.

— *Dépistage des hommes et des femmes*

- Excepté le Canada, les pays étrangers ont exclu jusqu'à ce jour le dépistage simultané des hommes et des femmes. Les études épidémiologiques récentes, réalisées grâce aux méthodes d'amplification génique *in vitro*, semblent indiquer que la prévalence des infections à *C.trachomatis* chez l'homme asymptomatique pourrait être du même ordre de grandeur voire plus importante que chez la femme (2,7 % chez l'homme et 3 % chez la femme entre 18 et 24 ans, 3 % chez l'homme et 1,7 % chez la femme entre 25 et 34 ans ; $p < 0,05$) (43).
- Deux articles récents précisent qu'en 2002, aucune étude n'a mesuré l'efficacité d'un dépistage simultané dans les deux sexes sur la prévention des séquelles et réinfections (44,45).

I.3.3. Critères de sélection

— *Critères de sélection des femmes à dépister*

Les Etats-Unis, le Canada et la Grande-Bretagne ont ciblé leur politique de dépistage vers les populations de moins de 25 ans (4,14,36). Ces pays recommandent de cibler également les femmes de 25 à 30 ans ayant eu un ou plusieurs nouveaux partenaires sexuels dans l'année précédant le dépistage (4,14).

- Une revue de la littérature de l'AHRQ (22) a recensé 16 études publiées entre 1994 et 1999 sur les facteurs de risque des infections uro-génitales à *C.trachomatis* chez la femme. Ces études ont examiné dans quelle mesure un dépistage sélectif de la population en fonction de certains facteurs de risque offrait des avantages par rapport à un dépistage généralisé. Dans pratiquement toutes les études, représentant une large variété de populations et de prévalences (2,3 à 21,5 %), le jeune âge est un facteur de risque important (âge < 25 ans). Cinq de ces études ont montré que la sélection des femmes en fonction de l'âge, seul ou en association avec un ou plusieurs autres facteurs de risque (appartenance à la population afro-américaine, facteurs de risque comportementaux [partenaires multiples, changement de partenaire, partenaire

présentant des symptômes d'IST, non-utilisation ou utilisation inconstante d'un préservatif]), permettait de détecter 85 à 95 % des infections. À l'inverse, aucun facteur de risque pertinent n'a pu être identifié dans 3 autres études analysées par l'AHRQ (22).

- Une étude de cohorte hollandaise réalisée dans une population pour laquelle la prévalence des infections uro-génitales à *C.trachomatis* était basse (2,8 %, n= 5 714 sujets), n'a, de même, pas permis d'identifier des critères de sélection discriminants (46).
- Six autres études détaillées dans le *tableau 9* ci-après montraient que le critère le plus pertinent pour sélectionner la population féminine était l'âge (< 25 ans).

Tableau 9. Étude des critères de sélection chez la femme.

Pays, date, réf., étude§	Critères de sélection de la population	Résultats
France, 1997 (47), prévalence 1,8 %, N = 922 (CES)	- 18-24 ans - Sexualité active	- La variable la plus liée à l'infection uro-génitale à <i>C.trachomatis</i> était la situation socio-économique (précarité), le jeune âge (< 20 ans), et le fait d'avoir plusieurs partenaires
France, 2002 (11), N = 777 (CPEF)	- Faibles revenus - Participation aux frais restant à charge - Âge < 25 ans - Origine d'un pays d'Afrique ou des Caraïbes - Partenaires multiples	<u>1 seul critère (âge) :</u> - F testées 73 % - F dépistées* 89 % <u>Association 2 critères (âge + partenaires multiples) :</u> - F testées 21 % - F dépistées* 38 % <u>Association des 4 critères :</u> - F sélectionnée 86 % - F dépistées* 96 %
France, 1999 (48) N = 1 893, (consultations gynécologues) prévalence 0,8 %	- Age < 20 ans - Nouveau partenaire dans les 12 derniers mois - Comportement à risque de contracter une IST - Signes fonctionnels d'IST	- La combinaison de critères la plus pertinente était celle incluant les quatre critères. - F sélectionnées 32 % - F dépistées* 81 %

Tableau 9 (suite). Étude des critères de sélection chez la femme

Pays, date, réf., études	Critères de sélection de la population	Résultats
Hollande, 2000 (49), N = 2 060	<u>Combinaison 1</u> - Âge < 25 ans - Célibat - Nulliparité - 2 partenaires dans les 6 derniers mois - Origine antillaise ou du Surinam - Toilette vaginale <u>Combinaison 2</u> - Âge < 25 ans - Utilisation inconstante du préservatif - Nbre de partenaires - Antécédent d'IST	<u>Combinaison 1</u> - Femmes testées 60 % - Femmes dépistées* 4 % (Se = 0,84) <u>Combinaison 2</u> - Femmes testées 73 % - Femmes dépistées* 3 % (Se = 0,91 et Sp = 0,27)
USA, 1997 (50), 37 000 (DAV + CPEF)	- Âge < 20 ans - Un ou plus d'un nouveau partenaire - Absence d'utilisation de préservatif	- Le choix des critères dépend de la population concernée. - Dans la population asymptomatique pour laquelle la prévalence des infections uro-génitales à <i>C.trachomatis</i> était basse, la sélection sur l'âge (< 25 ans) permettait le meilleur rendement (Se = 0,92)
USA, 2000 (51), N = 4 471, (CPEF, DAV)	- Âge - Célibat - Appartenance à la population afro-américaine - Nulliparité - Plusieurs partenaires sexuels dans l'année écoulée - Ectropion cervical	<u>En combinant les 7 critères :</u> - CPEF Femmes testées 51 % Femmes dépistées* 84 % - DAV Femmes testées 67 % Femmes dépistées* 83 % - L'utilisation d'un seul critère était moins efficace

(§) = nombre de sujets inclus dans l'étude, lieu de recrutement, prévalence des infections uro-génitales à *C.trachomatis* ; (*) = pourcentages de femmes identifiées positives parmi les femmes ayant été testées ; F = femmes ; nbre = nombre ; IST = infection sexuellement transmissible ; CPEF = centre de planification et d'éducation familiale ; DAV = Dispensaire anti-vénérien ; Consult. = Consultation.

— Critères de sélection des hommes à dépister

- Quatorze études publiées entre 1994 et 1999 sur la prévalence et les facteurs de risque des infections uro-génitales à *C.trachomatis* chez les hommes ont été résumées dans la revue de la littérature réalisée par l'Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) (22). La plupart de ces études avaient été conduites dans des dispensaires anti-vénériens ou dans des centres de détention et leurs résultats ne sont donc pas extrapolables à la population générale. La prévalence observée était très variable (2-45 %) selon la population étudiée et les tests de dépistage utilisés. Le critère de sélection le plus utilisé était l'âge (< 25 ans). Venaient ensuite l'origine géographique,

la multiplicité des partenaires, la présence de symptômes, la non-utilisation de préservatifs, la précocité des rapports sexuels.

Deux autres études récentes ont été identifiées par la recherche documentaire.

- Une étude réalisée chez 1625 hommes recrutés dans un dispensaire antivénérien montrait une prévalence de 5,5 % (52). Une sélection sur l'âge et la présence d'une inflammation urétrale ont permis de détecter 42 % des infections uro-génitales parmi les 8 % d'hommes sélectionnés.
- Une étude de cohorte hollandaise sur une population à faible prévalence (2,4 %, 5 791 patients de cabinets médicaux) n'a pas mis en évidence de critères de sélection utilisables dans une stratégie de dépistage sélectif (46).

I.4. Conclusion

- Il est nécessaire d'évaluer le bénéfice en termes de réduction du portage de chlamydia dans la population d'un programme de dépistage préférentiel des femmes si la population masculine est infectée de façon asymptomatique et constitue un réservoir de transmission. De ce fait, dans le cadre d'un dépistage des infections uro-génitales à *C.trachomatis*, deux stratégies sont envisageables : 1) un dépistage préférentiel des femmes si l'objectif premier est la diminution des taux de complications ; 2) un dépistage simultané des hommes et des femmes si l'objectif est la diminution à long terme du portage de chlamydia dans la population.
- Le choix de l'âge comme principal facteur de risque est justifié par les résultats des études et par le fait que l'infection basse à *C.trachomatis* n'exclut pas la possibilité d'une infection haute en cours conduisant aux complications. Il apparaît important, pour réduire ce risque d'infection haute, de dépister le germe dans les voies basses à un stade précoce c'est-à-dire au plus tôt du portage. Une sélection des femmes à dépister sur l'âge, la multiplicité¹¹ des partenaires ou le changement de partenaire au cours des 12 derniers mois semble être pertinente. Toutefois, on ne peut exclure la possibilité de proposer le dépistage aux femmes présentant d'autres facteurs de risque connus tels que : antécédents d'IST, IVG ou utilisation inconstante du préservatif.
- En l'absence de résultats robustes de recherche des facteurs de risque chez l'homme, il paraît prudent de retenir le critère d'âge (sur la base des données épidémiologiques) pour sélectionner la population masculine à risque. Etant donné que la prévalence de l'infection chez les hommes décroît après 30 ans (données épidémiologiques présentées dans le rapport ANAES « Place des techniques de biologie moléculaire dans l'identification des infections uro-génitales à *C.trachomatis* »), un dépistage opportuniste des hommes de moins de 30 ans semble être pertinent.

¹¹ On entend par « multiplicité des partenaires » 2 partenaires ou plus au cours des 12 derniers mois.

II. CHOIX DU TEST ET DU MODE DE PRÉLÈVEMENT

Deux études économiques (53,54) ont évalué l'apport, dans le cadre d'un dépistage, des tests de biologie moléculaire en termes d'efficacité (nombre de cas détectés et de complications évitées) et de coûts.

II.1. La biologie moléculaire dans le cas d'un dépistage systématique

L'étude d'Howell *et al.* (53) a comparé les coûts et l'efficacité de 7 programmes de dépistage systématique des femmes de moins de 30 ans consultant un CPEF. Toutes les méthodes disponibles (culture, EIA, hybridation moléculaire, PCR et LCR sur prélèvement cervical, PCR et LCR sur urines) ont été utilisées afin de déterminer la stratégie optimale en termes d'efficacité et de coût.

La prévalence de l'infection à *C.trachomatis* était de 9,2 % pour une population de 3 794 femmes de moins de 30 ans fréquentant le CPEF entre avril 1994 et octobre 1995.

II.1.1. Analyse économique

L'étude était fondée sur un modèle décisionnel (arbre de décision) ayant pour objet de comparer les ratios coût-efficacité des différentes stratégies de dépistage.

Les coûts étaient des coûts nets : différence entre la somme des coûts directs engagés pour mettre en place le dépistage (coût en matériel, en personnel, coûts administratifs, coûts de suivi) et la somme des coûts évités par l'efficacité du programme (traitements des complications, hospitalisation). L'étude a été menée dans la perspective de l'assurance maladie, ce qui signifie que seuls les coûts supportés par ce payeur ont été valorisés.

Le critère d'efficacité retenu était les atteintes inflammatoires pelviennes (AIP) évitées dont les probabilités de survenue après infection à *C.trachomatis* étaient issues d'une revue de la littérature médicale.

Tous les programmes proposés ont été comparés à une stratégie de référence : l'absence de dépistage. Une stratégie était considérée dominante lorsqu'elle prévenait plus de complications en générant plus d'économies.

II.1.2. Résultats

— Comparaison à l'absence de dépistage

Toutes les stratégies, quelle que soit la méthode utilisée, étaient coût-efficaces pour prévenir les complications liées au portage de *C.trachomatis* par rapport à l'absence de dépistage.

— Choix des tests diagnostiques

Les méthodes d'amplification génique *in vitro* constituaient des techniques de choix lors de la mise en place du dépistage car elles évitaient un plus grand nombre d'AIP que les méthodes plus anciennes (culture ou immunofluorescence), à coût net moins élevé. Des différences entre les techniques de biologie moléculaire étaient cependant observées.

- La LCR sur prélèvement endo-cervical était la technique la plus efficace car elle prévenait le plus grand nombre d'inflammations pelviennes. Le prélèvement endo-cervical était meilleur que le prélèvement urinaire mais également plus coûteux, rendant difficile l'arbitrage entre les deux types de prélèvement
- Les gains financiers les plus importants provenaient des stratégies utilisant la PCR et la LCR sur urines. L'avantage du prélèvement urinaire résidait dans l'inclusion de toutes les femmes sexuellement actives, y compris celles n'ayant pas recours à un examen gynécologique.

L'analyse de sensibilité a montré que les techniques par amplification génique *in vitro* restaient coût-efficaces avec une prévalence inférieure à 3 %, et que les ratios n'étaient pas sensibles aux variations des paramètres d'efficacité des traitements, des coûts de consultations et de suivi, et des coûts de traitement.

II.1.3. Commentaires

- Les probabilités utilisées proviennent de méta-analyses et de revues de la littérature. Elles peuvent varier d'un pays à l'autre car elles reflètent les pratiques, les coûts et les politiques de santé locales. Elles conduisent à interpréter prudemment les résultats.
- Les auteurs n'ont pas inclus l'examen gynécologique dans le coût du dépistage, considérant que cet examen aurait eu lieu même en l'absence de dépistage (dépistage opportuniste). La prise en compte des coûts associés à la consultation nécessaire à l'examen gynécologique (probablement plus élevés que ceux liés au prélèvement urinaire) aurait été utile pour mesurer le véritable coût de mise en place du dépistage par prélèvement endo-cervical.
- Dans l'étude, le dépistage des infections à *C.trachomatis* représente une stratégie coût-efficace par rapport à l'absence de dépistage. En pratique courante, même s'il n'existe pas de programme de dépistage, il existe une prise en charge diagnostique des cas symptomatiques. Ainsi les sujets symptomatiques identifiés par le dépistage l'auraient été probablement dans le cadre du diagnostic. L'absence de dépistage n'est donc pas le meilleur comparateur. De fait, le bénéfice médical et économique des programmes de dépistage présentés dans cette étude est à nuancer par l'existence probable d'une stratégie diagnostique.

Au total, la combinaison des deux types de prélèvement (cervical pour les femmes acceptant l'examen gynécologique, urinaire pour les autres) permettrait de tenir compte du refus des prélèvements cervicaux par certaines femmes et de rendre le dépistage possible chez ces dernières.

II.2. Apport de l'utilisation des tests de biologie moléculaire chez l'adolescente

Dans une étude réalisée dans les CPEF du Val-de-Marne (11), un prélèvement endo-cervical et urétral était proposé car les femmes concernées par le dépistage venaient toutes pour un examen gynécologique complet. Cependant 11 % des femmes examinées ont

refusé cet examen. Pour un quart de ces refus (n = 32) il s'agissait de femmes de moins de 18 ans qui appréhendaient l'examen gynécologique.

Une étude américaine (54) a analysé l'impact d'un examen pelvien sur le taux de participation d'adolescentes (15-20 ans) à un dépistage des infections uro-génitales à *C.trachomatis* par comparaison au prélèvement urinaire. L'étude comparait les rapports coût-efficacité (exprimés en coûts par inflammation pelvienne évitée) de quatre stratégies de dépistage d'une cohorte de 100 000 adolescentes. Seule la LCR sur prélèvement cervical ou urinaire a été testée. Toutes les stratégies ont été comparées à l'absence de dépistage et au coût de prise en charge des AIP¹² :

- stratégie 1 : la totalité de la population acceptait le prélèvement gynécologique ;
- stratégie 2 : la totalité de la population avait un prélèvement urinaire ;
- stratégie 3: fondée sur une revue de la littérature, elle postulait que seulement 70 % des femmes acceptaient le prélèvement gynécologique (hypothèse haute car la littérature rapporte une compliance égale à 50 %), les autres refusant le dépistage ;
- stratégie 4: elle supposait que 90 % des femmes acceptaient un prélèvement urinaire, les autres refusant le dépistage.

La stratégie 1 prévenait plus d'AIP liées à *C.trachomatis* que les autres stratégies (1 069 contre 1 013 pour la stratégie 2). Cependant, cette stratégie est peu réaliste, car il paraît peu probable que la totalité des adolescentes se soumette à un examen gynécologique (ce qui minore son efficacité). La stratégie 3 était la moins efficace (748 cas d'AIP évités contre 911 pour la stratégie 4).

Lorsque les coûts étaient considérés, toutes les stratégies étaient coût-efficaces par rapport à l'absence de dépistage et au traitement des AIP dans la population. La stratégie dominante était la stratégie 2 utilisant le prélèvement urinaire dont le coût par cas évité était deux fois moins élevé que les stratégies 1 et 3. Ce résultat restait stable quelle que soit l'analyse de sensibilité menée. La comparaison des stratégies 3 et 4 concluait à une plus grande efficacité à moindre coût de la stratégie 4.

Il ressort des résultats et des analyses de sensibilité que les stratégies utilisant le prélèvement urinaire (stratégies 2 et 4) sont des stratégies dominantes pour le dépistage des adolescentes. Cependant l'étude de Shafer *et al.* n'a inclus que les coûts directs, ne tenant pas compte des coûts indirects et intangibles relatifs aux inflammations pelviennes (arrêts de travail, anxiété, douleur, impact psychologique de la stérilité tubaire) ni des bénéfices intangibles associés au prélèvement urinaire et à l'évitement d'un examen gynécologique. Elle n'a pas non plus tenu compte des effets délétères et psychologiques du dépistage. En incluant ces paramètres, il est probable que les résultats de l'étude soient renforcés car, d'une part le coût des inflammations pelviennes sera majoré par les coûts indirects et intangibles, d'autre part l'impact du dépistage par prélèvement urinaire sera plus coût-efficace du fait de ses bénéfices intangibles.

¹² L'article présentait des données d'efficacité sur les infections à *C.trachomatis* et infections à gonocoque. Cependant, les ratios coût-efficacité étaient des ratios totaux et il n'est pas possible de fournir uniquement les données associées à *C.trachomatis*. Seul, un classement des stratégies les unes par rapport aux autres sera présenté. Ceci est justifié par le fait que les infections à *C.trachomatis* ont la prévalence la plus élevée dans la cohorte étudiée (6 % pour *Chlamydia* contre 2 % pour les gonocoques).

- Une étude américaine publiée en 2002 (55) a examiné les préférences des adolescentes sur les modes de prélèvement disponibles pour le dépistage des infections à *C.trachomatis*. 155 patientes ont été recrutées lors d'une consultation gynécologique et ont accepté de procéder à trois types de prélèvement : urinaire, endo-cervical et autoprélèvement vaginal. Les patientes ont dû classer sur une échelle de 1 à 10 les attributs positifs et négatifs de chacun des prélèvements. Le prélèvement urinaire a été majoritairement préféré par les adolescentes, suivi de l'autoprélèvement (ces deux prélèvements ont été jugés pratiques) et en dernier lieu du prélèvement endo-cervical jugé trop stressant et douloureux.

II.3. Conclusion

Les techniques de biologie moléculaire avec amplification génique *in vitro* semblent constituer des techniques de choix dans la mise en place du dépistage. Elles ont potentiellement plusieurs avantages par rapport aux méthodes traditionnelles :

- 1) elles sont plus sensibles et permettent d'identifier davantage de sujets infectés tout en gardant une excellente spécificité ;
- 2) elles permettent d'utiliser des prélèvements non invasifs, *à priori* plus acceptables que les prélèvements invasifs dans une optique de dépistage, surtout chez les adolescentes ;
- 3) elles permettent de dépister des individus hors des structures de soins traditionnelles avec la possibilité d'autoprélèvements envoyés par courrier.

III. FAISABILITÉ, ACCEPTABILITÉ, TAUX DE PARTICIPATION

L'efficacité d'un programme de dépistage dépend de nombreux facteurs et en particulier de la faisabilité du programme (structures et moyens pour accéder à la population), de l'acceptabilité du dépistage par la population et de son taux de participation.

III.1. Faisabilité

La faisabilité de différents types de programmes de dépistage a été évaluée par des programmes pilotes aux Etats-Unis, Royaume-Uni et Danemark (*tableau 10*) et un certain nombre de problèmes ont pu être identifiés.

III.1.1. Insuffisance de sensibilisation à une démarche de santé publique

- Le système de santé britannique offre des structures de soins sectorisées qui rendent possible un dépistage systématique opportuniste chez le praticien et permettent de toucher 78 % de la population à tester (56). Cependant 55 % des femmes à qui le dépistage était proposé l'ont refusé. Les auteurs concluent qu'une meilleure information du public permettrait d'améliorer l'adhésion au dépistage. D'autre part la charge de travail des libéraux, leur imposant un rythme de consultation moyen de 7,5 minutes par patient, ne leur permet pas de consacrer le temps nécessaire à une sensibilisation des patientes au dépistage.

- Dans une étude danoise, une campagne d'information et d'incitation au dépistage a été relayée par les médias (57). L'effet d'incitation de la campagne d'information a été de courte durée, inférieure à un semestre, le nombre de tests distribués ayant considérablement chuté dès la 18ème semaine.

Tableau 10. Études sur la faisabilité du dépistage des infections uro-génitales à *C.trachomatis*.

Pays, année, réf.	Population, nbre de sujets (% de participation)	Buts de l'étude	Test proposé	Remarques
Royaume - Uni, 1997 (58)	- F, 18-35 ans Ntot = 3 245 N ₁ = 2 156 (66 %) N ₂ = 765 (22 %)	Faisabilité d'un dépistage chez le généraliste	LCR urines	67,4 % de participation
USA, 1998 (59)	- H + F, âge NP (étudiants) Ntot = 3 278 N ₁ = 2 849 (87 %) N ₂ = 1 933 (59 %)	Faisabilité d'un dépistage en milieu scolaire et prévalence de CT	PCR ou LCR urines	12 % des sujets dépistés n'ont reçu aucun traitement
USA, 1999 (18)	- H + F, âge NP (étudiants) Ntot = 5 063 N ₁ = 3 228 (64 %) N ₂ = 2 652 (52 %)	Faisabilité d'un dépistage opportuniste en milieu scolaire	NP urines	Le taux de participation était de 56 % la 1 ^{re} année, de 65 % la 2 ^e et de 52 % la 3 ^e
Royaume - Uni, 2000 (60)	- Etudiants < 20 ans N ₂ = 956	Faisabilité d'un dépistage en planning familial et prévalence de CT	LCR urines	23 % des sujets dépistés n'ont reçu aucun traitement
Danemark, 2001 (57)	- H + F, 21-23 ans Ntot = 30 000 N ₁ = 369 (1,2 %) N ₂ = 183 (0,6 %)	Faisabilité d'une campagne de dépistage annoncée par les médias	TMA H : urines F : auto-vgl.	Les sujets faisaient une demande volontaire de test sur un site web, ou un répondeur téléph.
Royaume - Uni, 2001 (56)	- F sympt + asympt, 13-24 ans Ntot = 572 (63 %) N ₁ = 360 N ₂ = 128 (22 %)	Faisabilité d'un dépistage dans une population de femmes jeunes et prévalence de CT	PCR urines	55 % des femmes ont refusé le test de dépistage

Toutes les études présentées dans ce tableau avaient pour critère de mesure la prévalence calculée sur le pourcentage d'infections uro-génitales à *C.trachomatis* diagnostiquées biologiquement. (Ntot) nombre total de sujets à qui a été proposé le dépistage ; (N₁) nombre de sujets ayant donné leur consentement écrit ; (N₂) nombre de sujets ayant réellement bénéficié d'un test biologique de dépistage ; auto-vgl. = autoprélèvement vaginal ; CT = *C.trachomatis* ; F = femmes ; H = hommes ; prélèvt = prélèvement.

III.1.2. Manque d'adhésion au traitement

Dans une étude anglaise, il a été observé que seulement 25 % des sujets testés positifs sont revenus spontanément chercher leur résultat (60), 65 % ont dû être contactés une à plusieurs fois avant de venir chercher leur résultat, 45 % des sujets infectés ont reçu leur traitement plus d'un mois après le dépistage et 23 % ne sont jamais venus chercher leur traitement.

III.2. Acceptabilité

Plusieurs études ont évalué l'acceptabilité de programmes de dépistage en fonction du lieu (cabinets médicaux, écoles) ou de la méthode (autoprélèvement renvoyé par courrier) (tableau 11).

III.2.1. Pays-Bas

- Une étude réalisée aux Pays-Bas a montré qu'un dépistage opportuniste avec prélèvement d'urines au cabinet du médecin généraliste permettait d'obtenir un taux de participation important (94 % chez 3 689 sujets) (61).
- Une seconde étude a observé un taux de participation de 33 % pour les hommes et de 50 % pour les femmes lors d'un dépistage par autoprélèvement d'urines envoyé par courrier à 11 000 sujets (62).

III.2.2. Royaume-Uni

- Une étude a montré qu'un test de dépistage par autoprélèvement d'urines envoyé par courrier à 200 patients d'un cabinet médical permettait d'obtenir une participation importante (83 % des patients habitant à l'adresse indiquée, sachant que pour 32 % des sujets contactés l'adresse était erronée) (63).
- Une autre étude a évalué l'acceptabilité d'un dépistage par autoprélèvement (urines ou prélèvement vulvaire) envoyé par courrier à 433 patients de 3 cabinets médicaux (64). Le taux de participation a été de 39 % pour les femmes (18 à 25 ans) et 46 % pour les hommes (18 à 30 ans). Chez les femmes, le taux de participation a été significativement supérieur pour les autoprélèvements d'urines (47 %) que pour les autoprélèvements vulvaires (32 %) ($p = 0,05$).

III.2.3. Danemark

- Un essai randomisé a comparé les performances de deux programmes de dépistage chez des élèves d'écoles secondaires (19). Le programme d'autodépistage (autoprélèvement vaginal envoyé par courrier) a permis de tester 93,4 % des étudiantes éligibles alors que le programme témoin (dépistage classique chez le médecin traitant ou au centre de santé local) n'a permis de tester que 7,6 % des étudiantes éligibles.
- Un autre essai randomisé a comparé l'efficacité de deux stratégies de notification des partenaires de femmes infectées (65). La stratégie permettant aux partenaires de renvoyer un autoprélèvement d'urines par courrier a permis de tester 68 % des partenaires contactés alors que la stratégie leur recommandant de contacter leur médecin traitant pour un prélèvement urétral n'a permis de tester que 28 % des partenaires contactés.

III.2.4. France

Dans l'étude du Val-de-Marne réalisée dans les CPEF du département en 1999, le taux de refus de participer était de 11,2 % (11). Il était d'autant plus élevé que les femmes étaient

jeunes (17,3 % chez les moins de 18 ans). Les raisons du refus de participer étaient essentiellement la « peur de l'examen gynécologique » (22 % refusaient cet examen et 37 % venaient pour une première consultation gynécologique et appréhendaient l'examen).

Tableau 11. Comparaison d'un programme d'autodépistage et d'un programme témoin (19,25).

Population	Programme d'autodépistage	Programme contrôle	Statistiques
Etudiantes recrutées : nombre total	928	833	-
Etudiantes testées	867 (93,4 %)	63 (7,6 %)	p < 0,001
Etudiantes avec test positif	43 (4,6 %)	5 (0,6 %)	p < 0,001
Etudiantes disponibles pour le second autodépistage	443 (51,1 %)	487 (58,5 %)	-
Etudiantes avec test positif au second dépistage	13 (2,9 %)	32 (6,6 %)	p < 0,05
Etudiantes rapportant une atteinte inflammatoire pelvienne après un 1 an de suivi	9 (2,1 %)	20 (4,2 %)	p < 0,05

Expression des résultats : nombre de sujets (pourcentage rapporté au nombre total de sujets).

III.3. Taux de participation à des programmes de dépistage des infections uro-génitales à *C.trachomatis*

Huit études ont évalué le taux de participation des sujets à des programmes de dépistage (11,18,19,48,49,59,60,64), et 3 études la participation des praticiens (66-68). Ces taux ont été évalués entre 32 et 99 % pour les patients et 71 et 99 % en ce qui concerne les praticiens (tableau 12). Dans une étude pilote anglaise un dépistage opportuniste de *C.trachomatis* chez toute jeune femme âgée de 16-24 ans (test LCR sur prélèvement urinaire) a été mis en place fin 1998 afin d'évaluer la faisabilité d'un tel programme (69). Les résultats préliminaires d'un des deux sites de dépistage montrent qu'au cours des 6 premiers mois le taux de participation était de 70 % et avait permis de couvrir 40 % de la population cible. La prévalence dans la population de ce site était de 9 % (70).

— Données françaises

- En ce qui concerne le taux de participation des patients, l'étude réalisée dans les CPEF du Val-de-Marne avait un taux de 88,8 % (11) et l'étude réalisée chez le praticien dans le cadre du réseau GYNECHLA un taux de 80 % (48).
- Les trois enquêtes régionales et/ou départementales réalisées en France auprès de l'ensemble des praticiens en activité ont évalué le taux de participation de ces derniers. Le taux de participation des professionnels était relativement élevé et variait entre 80 et 96 % (tableau 12).

Tableau 12. Taux de participation (en %) des praticiens.

Type de praticiens	IST Rhône (66)	IST COURLY (67)	CAREPS-ORS (68)
- Généralistes	96	92	84
- Gynécologues	84	77	81
- Dermatologues	88	96	80

— *Dépistage par auto-prélèvement*

Dans le *tableau 13* ont été présentées des études évaluant le taux de participation à un programme de dépistage fondé sur un autoprélèvement urinaire ou endo-vaginal. Le Danemark est le pays qui a le plus développé cette technique de dépistage. Le taux de participation variait de 25 à 93 %. Les taux les plus élevés correspondaient aux sujets réalisant un autoprélèvement au cabinet du médecin. La recherche documentaire n'a identifié aucune étude sur l'utilisation des autoprélèvements en France, en particulier dans le cadre d'un dépistage d'une IST (qu'elle soit à *C.trachomatis* ou non).

Tableau 13. Taux de participation à des programmes de dépistage incluant un autoprélèvement.

Pays, date, réf.	Type de prélèvt	Nbre de sujets (*)	Taux de participation	Organisation
Danemark, 2002 (71)	- U (H) - EndV (F)	5 900 (1H/0,8F)	- Gpe 1 : 25 % (H), 29 % (F) - Gpe 2 : 15 % (H), 24 % (F) - Gpe 3 : 1,4 % (H), 9,4 % (F)	- Randomisation au sein de la population d'une région. 3 gpes sont définis : le 1 ^{er} reçoit le matériel de prélèvt par courrier ; le 2 ^e doit d'abord faire une demande écrite avant de recevoir son matériel de prélèvt ; le 3 ^e est dépisté au cabinet du médecin.
Danemark, 2001 (57)	- U (H) - EndV (F)	30 000 (1H/1F)	- 0,4 % (H) - 0,8 % (F)	- Après une campagne d'information (praticiens, affiches, médias), les sujets peuvent demander par mail à recevoir un test. Chaque sujet envoie son prélèvt au laboratoire par courrier.
Royaume-Uni, 2000 (64)	- U (H) - U ou EndV (F)	433 (1H/0,9F)	- 39 % (F) - 46 % (H)	- Les sujets sont contactés par courrier <i>via</i> leur généraliste. Chaque sujet envoie son prélèvt au laboratoire par courrier.
Danemark, 2000 (19)	- EndV (F)	1 761 (0H/1F)	- Gpe autoprélèvt. 93 % - Gpe prélevé au cabinet du praticien 8 %	- Les sujets sont randomisés à partir d'une population en milieu scolaire. Un groupe fait le prélèvement au domicile et l'envoi par courrier au laboratoire, l'autre fait le prélèvement au cabinet du praticien.
Royaume-Uni, 1999 (63)	- U (H + F)	136 (1H/1F)	- 81 % (H) - 85 % (F)	- Les sujets sont contactés par courrier <i>via</i> leur généraliste. Chaque sujet envoie son prélèvement au laboratoire par courrier.
Danemark, 1998 (25)	- U (H) - U + EndV (F)	4 336 (1H/1,1F)	- 34 % (H) - 48 % (F)	- Les sujets sont randomisés à partir d'une population en milieu scolaire. Chaque sujet envoie son prélèvement au laboratoire par courrier.

(*) = répartition H/F ; U = urines ; EndV = endo-vaginal ; H = hommes ; F = femmes ; prélèvt = prélèvement.

III.4. Traitement

La réussite du dépistage est conditionnée par la compliance des femmes et/ou des hommes et de leurs partenaires au traitement. L'antibiothérapie par azithromycine monodose (4 gélules prises en une fois), dont l'efficacité est de 95 % (72), constitue, de par sa simplicité d'administration, un mode de traitement améliorant la compliance. L'étude réalisée dans les CPEF du Val-de-Marne (11) révélait une compliance à ce traitement de 94,5 % des femmes infectées.

III.5. Information des partenaires

La nécessité de limiter le risque de réinfection implique une prise en charge systématique, diagnostique et thérapeutique, des partenaires des personnes dépistées positives. En France, lors de la délivrance des résultats, le (la) patient(e) est incité(e) à informer sa (son) partenaire.

Ainsi, dans l'étude réalisée dans les CPEF du Val-de-Marne (11), les femmes infectées devaient remettre à leur partenaire un traitement adéquat. Dix partenaires des 73 femmes concernées ont consulté spontanément et ont été traités sur place au moment de la visite de suivi (soit 13,7 % des partenaires : hypothèse basse) et 34 patientes ont déclaré avoir informé et fait traiter leur partenaire (soit 46,6 % des partenaires). 20 % des partenaires masculins n'ont reçu aucun traitement. Le nombre « total » (avérés + supposés) de partenaires traités était donc de 60,3 % (hypothèse haute).

En ce qui concerne l'information des partenaires féminines des hommes infectés aucune donnée publiée n'a été identifiée.

IV. CONCLUSION

Au total, les données de la littérature présentées dans ce chapitre et les expériences étrangères rapportées dans le chapitre précédent « Impact clinique et économique du dépistage des infections uro-génitales basses à *C.trachomatis* » permettent de définir deux stratégies applicables en France :

- 1) Un dépistage opportuniste des femmes de moins de 25 ans sexuellement actives ou ayant changé de partenaire dans les 12 derniers mois. Ce dépistage serait réalisé par prélèvement urinaire analysé par test d'amplification génique *in vitro*, sans exclure la possibilité de proposer un prélèvement cervical aux femmes se présentant pour consultation gynécologique (d'après les membres du groupe de travail, il est envisageable de proposer le prélèvement cervical aux patientes qui auraient de toute façon un examen au spéculum). Les femmes ainsi que leurs partenaires (en France, conformément à la législation, les partenaires sont informés par l'intermédiaire des patientes) seraient informés de leurs résultats et se verraient proposer un traitement monodose.
- 2) Un dépistage opportuniste des hommes de moins de 30 ans et des femmes de moins de 25 ans sexuellement actifs ou ayant des partenaires multiples. Les modalités de

dépistage seraient les mêmes que dans la première stratégie, seule la population changerait.

Ces deux stratégies ne sont pas exclusives l'une de l'autre et pourraient être associées en fonction des lieux de consultation et de dépistage. Une attention particulière devrait être portée aux femmes en situation de précarité (facteur de risque identifié dans les études françaises). Les hommes et les femmes présentant des signes cliniques ou fonctionnels faisant suspecter une IST et celles (ceux) dont le (la) partenaire est infecté(e) par *C.trachomatis* devraient bénéficier systématiquement d'une recherche bactériologique de chlamydie.

L'acceptabilité d'un programme de dépistage, condition nécessaire à son efficacité, en dehors des lieux de consultation traditionnels étant variable, des études sont nécessaires pour déterminer dans quelle mesure des programmes de dépistage visant des populations à risque ne fréquentant pas ou peu les structures de santé traditionnelles (populations en situation de précarité par exemple) permettraient d'obtenir des taux de recrutement satisfaisants.

PRÉSENTATION D'UN MODÈLE FRANÇAIS DE DÉPISTAGE

L'objectif de ce chapitre est d'évaluer l'applicabilité au niveau organisationnel et économique des deux stratégies de dépistage élaborées d'après l'analyse de la littérature présentée dans la partie « Stratégie de dépistage des infections uro-génitales à C.trachomatis » du rapport. Dans l'idéal, un modèle décisionnel, fondé sur des données françaises, devrait être élaboré afin d'évaluer l'efficacité de ces deux programmes en termes de personnes dépistées identifiées et traitées, et leur impact sur la fréquence et les coûts des infections et des complications à long terme. Pour des raisons logistiques et pratiques, ce travail n'a pas été réalisé dans ce rapport. Cependant, dans un souci d'aide à la décision, une réflexion sur le coût par cas dépisté de chacune des deux stratégies a été menée et est présentée dans ce chapitre.

I. PRÉSENTATION DU MODÈLE

Objectif : mener une évaluation simultanée de deux stratégies de dépistage envisageables dans le contexte de soins français.

I.1. Ratio coût-efficacité

L'analyse coût-efficacité compare le coût nécessaire à la mise en œuvre d'un programme de dépistage (coût exprimé en unités monétaires) à son efficacité médicale (efficacité exprimée en unités physiques : nombre de salpingites, de GEU ou de stérilités évitées, nombre de cas d'infections évitées, ou dépistées). Elle est synthétisée sous la forme d'un ratio coût/efficacité.

Sur proposition du groupe de travail, il a été considéré qu'en raison du caractère ascendant de l'infection, la prévention des complications passait par l'éradication de *C.trachomatis* des voies génitales basses. Aussi, le critère d'efficacité intermédiaire retenu a été l'infection génitale basse confirmée puis traitée.

Le traitement des infections basses des hommes et des femmes devrait permettre de remplir un double objectif de santé publique : la réduction de la transmission de l'infection et la prévention des complications dans les voies génitales hautes.

⇒ *Les résultats seront exprimés en coût par infection uro-génitale basse dépistée et en coût par cas dépisté-traité.*

I.2. Analyse des coûts

L'analyse a été limitée aux coûts directs médicaux. La mesure des coûts indirects liés à l'absentéisme et aux pertes de productivité présentait peu d'intérêt dans un programme ciblant une population très jeune, pour une partie encore scolarisée ou en âge de faire des études supérieures. Le coût de mise en œuvre du programme de dépistage (logistique, campagnes d'information du public et formation des professionnels impliqués) n'a pas non plus été calculé.

Les coûts pris en compte ont été les suivants :

- coût du test et de son analyse ;

- coût de la consultation (rendu de résultats) ;
- coût du traitement des 2 partenaires ;
- coûts de mise en œuvre pour les médecins et professionnels impliqués : dans le cadre d'un dépistage opportuniste, ce poste n'est probablement pas inducteur d'un surcoût considérable (dépistage au cours d'une consultation pour un autre motif). Il n'a pas été chiffré.

L'analyse a été menée dans la perspective de l'assurance maladie, c'est-à-dire que les coûts directs ont été calculés conformément à la nomenclature générale des actes professionnels (NGAP), sur la base des valeurs des lettres clés de la Sécurité sociale. Ces cotations ne sont pas nécessairement représentatives du coût réel des ressources consommées, mais correspondent en pratique à la charge du financeur.

Dans le cadre d'un dépistage opportuniste, il a été supposé que la consultation aurait eu lieu même en l'absence du programme de dépistage. C'est pourquoi le coût de cette consultation n'a pas été imputé dans le programme.

Enfin, le coût d'acheminement des échantillons est inclus à la base dans la cotation de l'analyse des échantillons : cette cotation (B100) de la NABM inclut le transport des échantillons, les frais de dossiers, le matériel d'analyse (trousse diagnostique) et le temps de travail nécessaire à l'analyse.

Si un dépistage par autoprélèvement (urinaire ou vaginal) était envisagé, il faudrait ajouter les frais d'envoi en conditions sécurisées selon un réseau postal. Ce coût n'a pas été évalué ici.

I.3. Stratégie de référence

Pour être complète, l'évaluation devrait comporter une comparaison à une stratégie de référence, conforme à la pratique courante, c'est-à-dire le diagnostic des infections à *C.trachomatis* chez des sujets présentant des signes fonctionnels ou cliniques d'infection ou des sujets supposés à risque d'infection.

L'interrogation des membres du groupe de travail a révélé que la stratégie diagnostique d'une infection à *C.trachomatis* n'était pas standardisée. Les pratiques diffèrent selon la symptomatologie de la patiente mais également selon le type de structure de soins (médecine libérale ou hospitalière, centres de dépistage des IST, DAV).

- Le diagnostic d'infection à *C.trachomatis* peut être posé à partir d'une suspicion clinique (signes fonctionnels et/ou cliniques) ou à partir de critères d'exposition au risque laissés à la libre appréciation de chaque praticien (31).
- De façon générale, pour les infections symptomatiques des voies génitales basses, les femmes diagnostiquées ont un prélèvement cervical (complété par un prélèvement urinaire dans les centres IST) car il permet de rechercher des agents pathogènes autres que *C.trachomatis*.
- Le traitement monodose est majoritairement proposé aux femmes dont le prélèvement est positif ainsi qu'à leur partenaire (ordonnance rédigée pour le partenaire).
- Lorsque la suspicion d'infection est forte ou les signes cliniques aigus, certains praticiens traitent avant d'obtenir la confirmation diagnostique des tests biologiques.

- Tous les praticiens ne procèdent pas à un prélèvement de contrôle : certains le font pour vérifier qu'il n'y a ni persistance ni recontamination après traitement, d'autres se fient à l'efficacité des médicaments.
La recherche d'une infection haute en France n'est pas standardisée en 2003.
- Elle est pratiquée si la femme présente des signes fonctionnels et un examen clinique anormal, ou si son prélèvement de contrôle après traitement reste positif.
- Si la femme est asymptomatique (absence de signes fonctionnels) et a un examen clinique normal (absence de douleur au toucher vaginal et/ou de douleurs abdominales), l'infection haute n'est pas systématiquement recherchée, les pratiques dépendant du lieu d'exercice du praticien.
- Lorsqu'une femme a un prélèvement de contrôle positif après un traitement par azithromycine, la stratégie de traitement peut s'orienter sur les cyclines (nouveau traitement sur 15 jours à 3 semaines) sans confirmation de l'infection haute par coelioscopie (ou recherche de l'absence d'infection haute par sérologie).
- Enfin, elle est effectuée par coelioscopie ou sérologie ou par combinaison des deux tests mais là encore la stratégie diagnostique varie d'une équipe à l'autre.

Cette hétérogénéité des pratiques rend difficile la modélisation de la prise en charge actuelle. Aussi, devant l'absence de consensus il a été décidé de ne pas comparer la stratégie de dépistage à la pratique courante de diagnostic (stratégie de référence). Une enquête des pratiques serait cependant souhaitable pour pouvoir établir une démarche diagnostique commune.

I.4. Description du modèle

I.4.1. Arbre de décision

L'arbre de décision¹³ présenté en annexe 3 correspond aux deux programmes de dépistage suivants :

- un programme A, qui correspond à une stratégie de dépistage préférentiel des femmes avec information du partenaire (branche supérieure de l'arbre) ;
- un programme B, qui correspond à un dépistage simultané des femmes et des hommes avec information des partenaires (branche inférieure de l'arbre).

Cet arbre se lit ainsi : lorsqu'une personne est éligible pour le dépistage, elle se voit proposer le prélèvement urinaire. Elle peut dès lors accepter ou refuser. Si elle refuse, elle sort de la stratégie de dépistage. Si elle accepte, elle sera informée des résultats de son test (par courrier ou par téléphone) et invitée à prendre rendez-vous en cas de résultat positif avec son médecin traitant ou un médecin spécialisé de son choix. Au cours de ce rendez-vous elle devra être informée sur sa pathologie, être incitée à informer son partenaire et recevoir un traitement pour elle-même et son partenaire. La personne peut accepter ou refuser le traitement. Si elle accepte, elle chemine jusqu'à la guérison supposée. Dès qu'elle refuse, elle est considérée comme « perdue de vue » et sort de la stratégie de dépistage. Dans ce cas, on peut supposer qu'elle n'est pas guérie. L'arbre se compose de nœuds décisionnels identifiant les conséquences des stratégies décisionnelles et de nœuds aléatoires. Sur les branches issues des nœuds aléatoires, une probabilité a été assignée. La somme des probabilités affectées aux branches issues d'un même nœud aléatoire est toujours égale à 1.

¹³ L'ensemble du modèle a été réalisé avec le logiciel Tree age (Data Pro).

Quelques précisions doivent être apportées sur la terminologie utilisée :

- lorsqu'on parle de guérison, il s'agit d'une guérison bactériologique liée à l'efficacité du traitement sur l'infection des voies génitales basses, sans présumer de l'existence de séquelles hautes. Par ailleurs, si la guérison spontanée semble exister, elle n'a pas été intégrée car son pourcentage est mal connu (cf. données cliniques sur les infections à *C.trachomatis*) ;
- la compliance au traitement correspond à l'acceptation par la personne du traitement pour elle-même et éventuellement son/sa partenaire mais sans certitude que les médicaments ont été pris. Il a été supposé que tout traitement accepté est pris (observance de 100 %).

I.4.2. Hypothèses

— *Population*

L'évaluation des deux stratégies a été effectuée à nombre égal de personnes « recrutées » soit 10 000 personnes pour chaque programme de dépistage.

— *Prise en charge du partenaire*

L'information du partenaire et son traitement font partie du programme de dépistage. Il a été supposé qu'un seul partenaire était susceptible d'être informé par chaque personne dépistée, ce qui ne correspond certainement pas à la réalité. Le coût du traitement du partenaire informé a été inclus dans l'analyse.

— *Prélèvement de contrôle*

Il a été considéré que le prélèvement de contrôle n'était pas effectué dans le cadre du dépistage pour deux raisons : 1) pour éviter un trop grand nombre de perdus de vue (personnes qui ne reviendront pas pour ce prélèvement) ; 2) parce que les traitements ont été supposés efficaces (en moyenne à 95 %) sur l'infection uro-génitale basse.

— *Arrêt du modèle*

Les arbres de décision s'arrêtent à l'issue du traitement de l'infection basse. À ce stade, un suivi et/ou une recherche d'une infection haute et de complications pourraient être proposés aux personnes infectées. Ce suivi relève de la prise en charge thérapeutique à moyen terme et ne rentre pas dans la problématique de dépistage développée ici.

— *Perdus de vue*

Le coût du dépistage des personnes dont le test est positif et qui sont « perdues de vue » n'a pas été valorisé bien que ces personnes soient à risque de développer et de transmettre l'infection.

I.4.3. Choix des variables et des valeurs

Le *tableau 14* reprend l'ensemble des variables utilisées pour la modélisation d'un programme de dépistage.

- Les données cliniques sont issues d'une revue de la littérature. Pour chaque branche une variable a été créée. Pour chaque variable un intervalle de valeurs lui correspond, pour lequel seule la valeur moyenne a été retenue dans la

modélisation. Lorsque les données étaient très disparates, des estimations conservatrices des données françaises ont été utilisées.

- Les données de prévalence sont issues uniquement d'études ayant mesuré la prévalence sur prélèvement urinaire avec analyse par méthode d'amplification génique *in vitro*.
- Aucune donnée sur la compliance des hommes à un programme de dépistage n'a été identifiée. De ce fait, leur taux de participation a été estimé à 50 % dans le modèle en le faisant varier entre 30 et 90 %. De plus, il a été considéré que la proportion d'hommes revenant chercher leur résultat et acceptant le traitement était la même que celle des femmes. Enfin, dans le cas du dépistage opportuniste simultané, il a été considéré que la population consultante était composée de 2 femmes pour 1 homme, c'est-à-dire que la probabilité d'avoir des femmes en consultation était de 2/3 (39,40).
- Les données de coûts proviennent de la NGAP et de la NABM. La valeur de la dépense admise au remboursement (100 % de la cotation), qui ne correspond pas à la part exacte supportée par le financeur, mais qui concerne l'ensemble des régimes d'assurance maladie, a été retenue. Les coûts des consultations sont différents selon les structures dans lesquelles elles sont réalisées (CDAG, DAV, médecine générale, médecine spécialisée). Seule la médecine générale a été considérée ici. Le coût du traitement est issu du dictionnaire Vidal 2001.

Tableau 14. Valeurs retenues pour le modèle de dépistage.

Variable	Libellé	[Intervalle] / Moyenne	Source#
CompDep_F	- Compliance des femmes	[50,0-99,0] France 90,0 %	Harvey, 2000 (60)
1-CompDep_F	au dépistage		Conseil général du Val-de-Marne, 2002 (11)
	- Non compliance	[1,0-50,0] / France 10,0 %	Postma, 2002 (73)
CompDep_H	- Compliance des hommes	[30,0-90,0] / 50,0 %	Fenton, 2002 (43)
1-CompDep_H	au dépistage		
	- Non compliance	[10,0-70,0] / 50,0 %	
Préval_CT_F	- Prévalence chez les femmes asympt.	[2,6-11,5]	Brodine, 1999 (74)
		[3,1-7,1] France 5,0 %	Noell, 2001 (75)
1-Préval_CT_F			Harvey, 2000 (60)
	- Résultat négatif	[88,5-97,4]	Miller, 2000 (51)
		[92,9-96,9] France 95,0 %	Cohen, 1999 (18)
			Grun, 1997 (58)
			Sluzhinska, 1996 (76)
			Mouchon Givry, 2000 (77)
			Conseil général du Val-de-Marne, 2002 (11)
			Centre de Dépistage Information et Prévention MST Sida, 1999 (78)
Préval_CT_H	- Prévalence chez les hommes asympt.	[1,9-7,5%] / 5,0 %	Fenton, 2002 (43)
1-Préval_CT_H			Schillinger, 2002 (45)
	- Résultat négatif	[92,5-98,1] / 95,0 %	Brodine, 1999 (74)
			Noell, 2001 (75)
			Pierpoint, 2000 (79)
			Marrazzo, 2001 (52)
			Haley, 2002 (80)
Prob_retour	- Personnes suivies	[75-90] / 82,0 %	Conseil général du Val-de-Marne, 2002 (11)
1-Prob_retour	- Perdues de vue	[10-25] / 18,0 %	
Tt_OK	- Traitement accepté	[88-100] / 94,0 %	Conseil général du Val-de-Marne, 2002 (11)
1-Tt_OK	- Traitement refusé	[0-12,0] / 6,0 %	Whittington, 2001 (81)
			Cohen, 1998 (59)
Coût test	- Coût du test	B 100 avec B = 0,26 € soit 26 €	NABM 01/01/2002
Coût consult.	- Consultation	20 € pour un généraliste	NGAP 01/01/2002
Coût Tt	- Coût du traitement	13,23 € pour la femme 26,46 € pour les deux partenaires	Vidal 2001

Asympt. = asymptomatique ; CompDep = compliance au dépistage ; Consult. = consultation ; F = femmes ; H = hommes ; Perf = performance ; Prélèvt = prélèvement ; Préval = prévalence ; Prob = probabilité ; Tt = traitement ; (#) = premier auteur.

I.5. Résultats

Considérant que le dépistage est réalisé sur 10 000 personnes, avec un taux de participation de 90 % pour les femmes et de 50 % pour les hommes, les coûts calculés grâce au modèle pour le financeur ont été présentés dans le *tableau 15* ci-après.

Tableau 15. Résultats obtenus pour un dépistage en médecine générale.

Hypothèses	Stratégie A	Stratégie B
	Identiques pour A et B : rendu des résultats en médecine générale, prélèvement sur place	
- Nombre de personnes recrutées	10 000	10 000
- Nombre de personnes dépistées	9 000	7 666*
- Nombre de cas d'infections	450	383
- Nombre de cas traités	347	295
- Nombre de cas non dépistés	50	117
- Nombre d'infections dépistées non traitées	103	88
- % cas identifiés/abordés	4,5 %	3,8 %
- % traités/abordés	3,5 %	2,9 %
- Coût total	250 558 €	213 440 €
- Coût par cas dépisté	557 €	557 €
- Coût par cas dépisté traité	722 €	723 **€
- Coût par personne cible	25,05 €	21,34 €

Stratégie A = seules les femmes sont dépistées ; stratégie B = les hommes et les femmes sont dépistés (rapport H/F de 1/2) ; (*) Il a été considéré qu'en consultation, 2 femmes se présentaient pour 1 homme. Sur 10 000 personnes, il y a donc 6 666 femmes et 3 333 hommes (taux de participation respectifs de 90 % et 50 %) ; (**) les ratios coût/efficacité des deux stratégies sont équivalents : la différence de 1 € n'est pas réelle et simplement liée aux arrondis.

I.5.1. Coût total du programme

À populations égales, le dépistage simultané des hommes et des femmes (stratégie B) a un coût total moins élevé que le dépistage préférentiel des femmes (stratégie A).

Comme cela avait été précisé dans les hypothèses, ces coûts totaux sont sous-estimés par l'absence de prise en compte des coûts de mise en œuvre du programme. Cependant, ils seraient identiques pour les deux stratégies et ne modifieraient pas les résultats.

De même, si le dépistage était effectué en médecine spécialisée, les coûts totaux augmenteraient (la consultation passant de 20 à 22,87 euros) mais symétriquement pour les deux stratégies, ce qui n'influencerait pas la différence observée entre les deux stratégies.

Enfin, une partie des personnes identifiées dans le cadre du programme de dépistage aurait été probablement diagnostiquée en pratique courante (patients symptomatiques). Aussi les coûts présentés ne sont pas les coûts réels liés au dépistage ; il faudrait les diminuer des coûts du diagnostic des patients symptomatiques.

I.5.2. Efficacité du programme

- La stratégie A permet de traiter 347 personnes (et leurs partenaires) dont 330 sont supposées guéries.
- Le dépistage simultané des hommes et des femmes permet de traiter 295 personnes (et leurs partenaires) dont 281 seront supposées guéries.

- Si on pose l'hypothèse d'un taux de consultation et d'acceptation du traitement identique entre les hommes et les femmes, le ratio cas identifiés/cas traités est le même dans les deux stratégies.

La différence observée entre les deux stratégies est directement imputable au faible taux de participation au dépistage des hommes (50 % dans l'hypothèse retenue à ce stade du modèle). Cela explique également la différence de coût total entre les deux programmes. L'analyse de sensibilité sur le facteur (taux de participation des hommes) devrait permettre de savoir si l'amélioration de la participation des hommes au dépistage est le gage d'un meilleur résultat.

I.5.3. Coût par cas dépisté

On constate dans le *tableau 16* que les coûts par cas dépisté des deux stratégies sont équivalents ce qui s'explique par le fait que :

- 1) dans le modèle, seuls les coûts relatifs aux personnes dont le test est positif et qui acceptaient la prise en charge jusqu'au traitement ont été évalués. Les coûts relatifs aux personnes non détectées mais potentiellement infectées ne sont pas inclus ni ceux relatifs aux perdus de vue dont le test était positif. Ces variables auraient probablement rendu les résultats moins homogènes ;
- 2) les hypothèses faites sur les taux de consultation et de compliance au traitement des hommes ont également une influence sur ces résultats. Les données de la littérature sur ces facteurs étant peu nombreuses et de médiocre qualité, il a été décidé de se fonder sur les données issues de la population féminine en postulant que, si les personnes acceptent dès le départ le test de dépistage, elles accepteront généralement le résultat et le traitement. Ainsi, d'après les hypothèses, une fois que le dépistage a été accepté, les deux populations ont les mêmes probabilités d'acceptation de la prise en charge. Il en résulte une convergence des coûts par cas dépisté.

I.5.4. Analyses de sensibilité

Les analyses de sensibilité ont principalement été réalisées sur les variables relatives aux hommes, car leur comportement par rapport au système de soins est peu documenté.

— Participation des hommes au dépistage

Le taux de participation des hommes a été introduit dans le modèle en le faisant varier entre 30 et 90 %. L'efficacité du programme de dépistage simultané s'accroît au fur et à mesure que la participation des hommes au dépistage augmente. L'amélioration de l'efficacité du programme a pour conséquence directe une baisse de son coût par cas dépisté (voir *tableau 16*).

Tableau 16. Influence du taux de participation des hommes.

Taux de participation (%)	Coût par cas traité (€)	
70	722 (A)	723 (B)
80	722 (A)	555 (B)
90	722 (A)	369 (B)

Stratégie A = seules les femmes sont dépistées ; stratégie B = les hommes et les femmes sont dépistés (rapport H/F de 1/2).

— *Prévalence dans la population masculine*

La prévalence des infections uro-génitales à *C.trachomatis* chez les hommes a été introduite dans le modèle en la faisant varier entre 1,9 et 7,5 %, ce qui correspond aux données basses et hautes de la littérature. Si la prévalence des femmes reste de 5 %, le coût par cas traité de B diminue de 723 à 653 euros (*tableau 17*) lorsque la prévalence passe de 5 à 7,5 %. Le coût par cas traité dépend alors de la sélection de la population.

Tableau 17. Analyses de sensibilité sur la prévalence des hommes.

Taux de prévalence chez les hommes (%)	Stratégie B* Coût par cas traité (€)	Stratégie A* Coût par cas traité (€)
1,9	838	722
2,5	800	722
5,0	723	722
6,0	692	722
7,5	653	722

Stratégie A = seules les femmes sont dépistées ; stratégie B = les hommes et les femmes sont dépistés (rapport H/F de 1/2) ; (*) = prévalence des infection uro-génitales à *C.trachomatis* chez les femmes de 5 %.

— *Probabilité de consultation des hommes*

La probabilité de consultation des hommes pour rendu du résultat du test de dépistage a été utilisée en la faisant varier entre 75 et 90 %. Le coût par cas dépisté-traité décroît avec l'augmentation du nombre d'hommes revenant en consultation. Lorsque la probabilité de consultation des hommes est comprise entre 0,9 et 1, le coût par cas dépisté-traité passe de 723 à 691 euros. La différence d'efficacité entre les programmes A et B se réduit également si la probabilité de consultation des femmes reste de 82 %.

— *Prévalence chez les femmes*

La prévalence de 5% retenue dans le modèle correspond à la prévalence issue des études épidémiologiques dans des populations asymptomatiques. En pratique, cette prévalence serait différente d'une structure de soins à l'autre (en médecine générale, en DAV ou en CDAG).

- Dans une étude française réalisée entre 1999 et 2001 chez des jeunes femmes âgées de 15-30 ans (n = 1 026) consultant soit pour une demande d'IVG soit pour une demande de contraception, la prévalence des infections uro-génitales à *C.trachomatis* était de 3,1 % (82).
- Une étude néerlandaise réalisée chez des généralistes (11 000 hommes et femmes testés) a évalué la prévalence à 0,8 % (83).
- Par ailleurs une enquête réalisée en 2001 auprès des correspondants du réseau RENACHLA a permis d'évaluer le taux d'identifications positives¹⁴ par type de prescripteur. Les médecins généralistes (ayant généré 3,8 % des 7 436 prélèvements et tests effectués) n'ont diagnostiqué que 3 cas, ce qui permet d'estimer la prévalence des infections uro-génitales à *C.trachomatis* dans la

¹⁴ On entend par taux d'identifications positives le nombre de cas pour lequel la recherche microbiologique d'une infection uro-génitale à *C.trachomatis* a été documentée.

population consultant les généralistes à 1,06 %. Les données ont également été analysées dans le sous-groupe des patients de moins de 25 ans consultant un généraliste (52 prélèvements et tests prescrits). Aucun cas d'infection à *C.trachomatis* n'a été diagnostiqué (Goulet V., 2002, communication personnelle). Toutefois, les données RENACHLA recensent les cas pour lesquels une prescription de tests microbiologiques a été faite pour suspicion de chlamydie. Si on présuppose que le nombre de ces tests prescrits par un généraliste pour des femmes asymptomatiques est faible, il en résulte une sous-estimation de la prévalence des cas d'infections uro-génitales à *C.trachomatis* dans sa clientèle.

Au regard de ces données épidémiologiques, l'analyse d'un dépistage en médecine générale devrait intégrer une prévalence inférieure à 5 %. C'est pourquoi, une analyse de sensibilité sur la prévalence a été menée en la faisant varier de 2,5 à 7,5 % (tableau 18). Elle révèle que les ratios du coût par cas dépisté puis traité sont sensibles aux taux de prévalence et que plus la prévalence des femmes est élevée, plus les ratios décroissent. Ces résultats suggèrent qu'une sélection précise des populations (populations ciblées) et des lieux de consultation contribuera à l'accroissement de la rentabilité économique du dépistage.

Tableau 18. Analyse de sensibilité sur la prévalence des femmes.

Taux de prévalence chez les femmes (%)	Coût par cas dépisté (€)		Coût par cas traité (€)	
	A	B	A	B
2,5	1 076	895	1 400	1 075
3,5	770	719	1011	878
4,5	615	608	798	750
5,5	510	521	660	646
6,5	470	488	610	609
7,5	408	434	529	545

Stratégie A = seules les femmes sont dépistées ; stratégie B = les hommes et les femmes sont dépistés (rapport H/F de 1/2).

I.5.5. Discussion : limites et avantages du modèle

Le modèle proposé est limité par une absence de comparaison à une stratégie de référence implicite mais non modélisée (la pratique courante). Il est cependant, en 2002, le seul disponible avec des données françaises sur le dépistage des infections uro-génitales basses à *C.trachomatis*. Le fait de n'avoir pu comparer les coûts des stratégies de dépistages (A ou B) aux coûts engagés à l'heure actuelle dans le diagnostic des infections uro-génitales à *C.trachomatis* et de n'avoir pas calculé le bénéfice médical associé à la réduction des complications limite considérablement la portée de la modélisation.

Par ailleurs, le bénéfice médical associé au traitement de partenaires potentiellement infectés n'a pas été chiffré dans un souci de simplification. Cette variable aurait probablement un impact positif sur l'efficacité du dépistage. Il en est de même de l'influence des perdus de vue identifiés positifs sur le bénéfice médical et économique du dépistage.

Enfin, le modèle présenté ici n'a retenu qu'un critère d'efficacité intermédiaire, le coût par cas dépisté. Même s'il constitue une information en soi, ce ratio n'est probablement pas le plus adapté à la problématique des chlamydioses dont le caractère ascendant induit des complications à long terme, bien au-delà du dépistage, et dont les répercussions socio-économiques sont plus importantes que celles des infections basses.

— *Test biologique de contrôle après traitement*

Il a été supposé que la compliance au traitement étant maximale, un prélèvement de contrôle après traitement n'était pas proposé aux personnes infectées. Cette hypothèse exclut la possibilité de s'assurer que *C.trachomatis* a disparu des voies uro-génitales basses et qu'il n'existe pas de persistance ou de réinfection qui réduiraient l'impact du programme de dépistage sur la transmission de la bactérie dans la population. Toutefois, on peut supposer qu'une partie des « échecs » serait récupérée à la prochaine occasion de dépistage, minimisant ainsi les problèmes.

— *Spécificité et sensibilité des tests*

La performance des tests de biologie moléculaire pour la détection des infections uro-génitales basses à *C.trachomatis* était acquise dans le modèle. La sensibilité et la spécificité des tests n'ont pas été incluses et ont été considérées égales à 100. Cette hypothèse a pu surestimer le nombre de cas identifiés par le dépistage et son bénéfice médical. En particulier s'il s'avère que la prévalence dans la population française consultant les généralistes est basse, même si les tests biologiques de dépistage utilisés ont une sensibilité et une spécificité élevées, la valeur prédictive positive chute à 50 % et pour 100 sujets ayant un test positif, 50 ne seront pas malades.

— *Complications évitées et efficacité sur la prévalence*

Le modèle propose des informations sur le coût de réalisation de deux programmes de dépistage ainsi que sur leur efficacité (nombre de cas identifiés puis traités). S'il fallait choisir une stratégie plutôt que l'autre, l'évaluation de l'efficacité attendue de ces programmes sur les taux de complications des infections ou sur la prévalence de la maladie en comparaison avec la pratique actuelle serait utile. La construction d'un modèle dynamique intertemporel (et non pas statique, qui ne tiendrait compte que de la première année de dépistage) permettrait de connaître le nombre d'années nécessaires à la baisse de la prévalence et des complications dans la population, ainsi que le nombre d'années nécessaires au retour sur investissement (économies générées par le dépistage).

— *Dépistage multiple*

Il est probable qu'un dépistage multiple associant *C.trachomatis* et la recherche d'une autre IST améliore les ratios coût/efficacité par comparaison à plusieurs dépistages réalisés en parallèle. Cette stratégie ne doit pas être formellement exclue.

I.6. Conclusion

L'élaboration du modèle a permis de mettre en avant l'absence de standardisation des pratiques de prise en charge diagnostique et thérapeutique des infections tant basses que hautes en France. D'autre part, elle a aussi permis de mettre en évidence

l'importance de la sélection de la population (impact des taux de prévalence), du taux de participation des hommes, mais aussi des femmes, et de la compliance au traitement (qui influencent le coût par cas dépisté-traité). En effet, les deux stratégies de dépistage A et B retenues se distinguent par leur population cible et n'ont pas été considérées exclusives l'une de l'autre. Les résultats indiquent une équivalence des ratios coût/efficacité des deux programmes. Mais l'efficacité de la stratégie de dépistage simultané s'améliore (diminution des coûts par cas dépisté puis traité) lorsque la participation des hommes au dépistage et leur probabilité de retour pour la consultation de résultats augmentent.

Le modèle ouvre alors deux perspectives :

- la mise en place, en parallèle à un programme de dépistage, d'une campagne d'information et de sensibilisation du public afin d'améliorer son adhésion au dépistage ;
- l'établissement d'une stratégie de prise en charge diagnostique et thérapeutique standardisée à laquelle les professionnels de santé pourraient se référer.

L'essai de modélisation tel qu'il figure ici pose plus de questions qu'il n'en résout. Néanmoins, l'intérêt d'une telle démarche est aussi de pointer avec précision les éléments d'incertitude persistants pour répondre à la question de l'opportunité d'un dépistage en France.

II. CAHIER DES CHARGES POUR UN PROGRAMME DE DÉPISTAGE FRANÇAIS

Un programme de dépistage opportuniste ne peut réussir sans la mise en place d'une organisation rigoureuse répondant à un cahier des charges. La mise en œuvre de ce cahier des charges devra valider les points suivants :

- la définition de la population concernée par le dépistage mis en place, les moyens utilisés pour son information ;
- le mode de recrutement de cette population, le(s) lieu(x) de recrutement, les modes d'accès à ces structures ;
- les problèmes d'organisation en termes de prise en charge des consultations et des prélèvements, de stockage des échantillons, de la présence sur place ou à proximité d'un laboratoire d'analyses biologiques ;
- le(s) test(s) ou séquences de tests utilisé(s). Ceux-ci doivent être précisés, de même que le lieu du test, les conditions de recueil, de transport, de conservation et d'analyse des échantillons ;
- les modalités de suivi de la population dépistée, c'est-à-dire le suivi des sujets ayant un test positif mais aussi des patients ayant un test négatif (la périodicité des tests pouvant varier suivant la présence ou l'absence de facteurs de risque).

II.1. Population concernée par le dépistage

Comme cela a été mis en évidence, à la fois dans la littérature et dans la modélisation des stratégies de dépistage, la population concernée en France par un dépistage des infections uro-génitales basses à *C.trachomatis* est constituée d'hommes et de femmes âgés de moins de 30 ans et répondant aux critères de sélection suivants : activité sexuelle avec plus d'un partenaire ou un changement de partenaire dans les 12 derniers

mois, partenaire suspecté d'IST. La population concernée est donc une population jeune, constituée en partie d'adolescents. C'est une population qui consulte peu, du fait d'une part de son bon état de santé, et d'autre part du fait qu'elle néglige parfois les signes d'appels d'une IST.

- Etant donné le caractère asymptomatique de l'infection, une attention particulière devra être portée aux populations n'ayant aucun recours aux systèmes de soins, soit du fait de revenus insuffisants (population en situation de précarité), soit n'ayant pas pour habitude de consulter un médecin (généraliste ou spécialiste) comme par exemple les adolescents. Les données rapportées dans les centres de bilan de santé¹⁵ évaluent le taux de non-recours à un médecin (généraliste ou spécialiste) compris entre 10,6 et 17,4 % de la population des consultants âgés de 16 à 25 ans pour l'année 2001 (85-87). Une étude réalisée en Picardie de novembre 2000 à juillet 2001 chez les 16-25 ans montrait que chez ces jeunes le recours aux soins intervenait tardivement, la douleur ou l'incapacité étant les déterminants de la demande de soins (88).
- Population attendue : les données démographiques 2000 publiées par l'INSEE montrent que la population hommes-femmes âgée de 15 à 24 ans a été évaluée à 7,6 millions (STATISS, www.sante.gouv.fr), et la population de femmes âgées de 15 à 49 ans a été évaluée à 14,4 millions.

II.2. Dans quels lieux appréhender la population pour une participation optimale

Différentes structures de soins existent en France. En ce qui concerne les infections uro-génitales à *C.trachomatis*, les structures de soins dites primaires regroupent les médecins généralistes, les CPEF et les DAV. Les structures de soins dites secondaires regroupent les urologues et les gynécologues. Les structures dites tertiaires correspondent aux services hospitaliers. Le type de population varie en fonction du type de structure.

- Deux enquêtes françaises (89,90) sur le comportement des adolescents indiquaient que le recours au système de soins passait majoritairement par le médecin généraliste : 75 % des adolescents de l'enquête nationale INSERM de 1994 avaient consulté au moins une fois un médecin généraliste dans l'année précédant l'enquête (89) et d'après l'enquête CREDES (90), sur 10 consultations d'adolescents, 7 concernaient un médecin généraliste.
- La consommation de soins médicaux des Français a également été évaluée par une étude (tableau 19) réalisée par le CFES (Comité Français d'Éducation pour la Santé) au cours de l'année 2000 (91). La fréquence de consultation auprès d'un généraliste variait en fonction de l'âge et du sexe. Les femmes allaient plus souvent chez le généraliste que les hommes. On n'observait pas de différence entre les populations au chômage et les actifs, ni entre les populations ayant un revenu mensuel bas et les autres. Les femmes âgées de 26 à 34 ans étaient celles qui avaient consulté le plus fréquemment un gynécologue. Cependant, en ce qui concernait les femmes au chômage et parmi celles qui déclaraient un revenu mensuel bas, le nombre de consultations était inférieur.

¹⁵ L'ensemble des centres de bilan de santé examinent annuellement 1,4 % de la population générale française. Les populations définies comme prioritaires (ne bénéficiant pas d'un suivi médical régulier) représentaient 45 % des consultants, et les populations en situation de précarité 25 % en 1998 (84).

Tableau 19. Consommation de soins médicaux en France (91).

Âge des consultants	Généraliste		Gynécologue	
	% de consultants*	Nbre de consult. moyen/an/personne	% de consultantess*	Nbre de consult. moyen/an/personne
15-19 ans	78,7	H 2,6 F 3,4	27,7	F 2,1
20-25 ans	86,4	H 3,4 F 4,5	68,8	F 2,5
26-34 ans	84,4	H 3,4 F 4,4	78,9	F 3,1

(*) Pourcentage de sujets ayant consulté au moins 1 fois au cours des 12 derniers mois dans la tranche d'âge considérée ; H = hommes ; F = femmes.

- Le rôle du service de santé scolaire et universitaire est également majeur. D'après l'enquête INSERM 1994, l'adolescent y avait recours en première intention quel que soit le motif de consultation : plus de la moitié des adolescents de l'étude l'avaient utilisé plusieurs fois. En 2002, le recours pour motifs « sociaux, prévention et contraception » représentait le second motif de recours au médecin des 11-20 ans (90), et le principal motif de consultation des femmes de 15 à 44 ans (contraception, troubles des règles, vie génitale, grossesse).
- Une évaluation des motifs de consultation des hommes et des femmes a été réalisée par un panel de 105 médecins volontaires dans le cadre de l'Observatoire de médecine générale¹⁶. Le recensement des 110 726 consultations effectuées par ces médecins au cours de l'année 2000 a permis de dégager les principaux motifs de consultation des sujets considérés comme asymptomatiques et consultant pour un motif non lié à une pathologie aiguë ou chronique (tableau 20).

Tableau 20. Motifs de consultation chez les généralistes.

Motif de consultation		15-24 ans	25-39 ans
Femmes	- Examen systématique de prévention	5,5	4,0
	- Vaccination	3,2	1,5
	- Demande de contraception	7,8	5,0
Hommes	- Examen systématique de prévention	9,2	4,7
	- Vaccination	4,1	2,1

Les résultats sont exprimés en pourcentage des motifs de consultation dans la tranche d'âge concernée, recensés en 2000 par 105 médecins participant à l'Observatoire de médecine générale (dictionnaire des consultations : www.codapharm.org/dictionnaire.php)

En conclusion, les structures de soins et les professionnels pouvant proposer un dépistage seraient :

- les médecins généralistes ;
- les services de médecine universitaire (mais aussi scolaire) et de médecine du travail ;
- les CPEF, les CES, les CDAG, les DAV, les centres IVG, et les centres de PMI ;
- enfin, les gynécologues, les urologues et les dermatologues.

¹⁶ dictionnaire des consultations : www.codapharm.org/dictionnaire.php

II.3. Réglementation en ce qui concerne les mineurs

La loi du 4 mars 2002 organise le droit d'accès aux soins des patients mineurs (92). Le consentement des mineurs devra être systématiquement recherché. Le mineur pourra être soigné malgré le refus de ses parents, et sans information de ceux-ci s'il le demande. Cependant les soins ne seront prodigués au mineur que s'il est accompagné d'un adulte référent de son choix (article L 1111-5 du Code de la santé publique), sauf dans le cadre de la loi Calmat qui autorise et débloque les fonds pour un dépistage et un traitement gratuit des mineurs sans qu'ils soient accompagnés d'un adulte référent (93). Enfin, tout mineur de plus de 16 ans, en rupture de lien avec ses parents, a le droit à la couverture universelle, et seul son consentement sera requis en matière de soins.

II.4. Adhésion des professionnels impliqués

La mise en œuvre d'un dépistage opportuniste en routine entraînera probablement un surcroît de travail des personnels impliqués (médecins, infirmières) lié plus à la nécessité d'informer la personne sur le dépistage et la maladie et au prélèvement de l'échantillon à tester (11). Même si on peut supposer que ce temps d'information n'est pas considérable, une concertation, une sensibilisation et une information des professionnels peuvent s'avérer utiles pour une bonne adhésion au programme.

II.5. Organisation des laboratoires

- L'efficacité du dépistage sera garantie par la reproductibilité et la fiabilité des analyses liées au type de test utilisé et au respect des bonnes pratiques de laboratoire. Conformément au guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale (GBEA), la mise en œuvre des tests de biologie moléculaire nécessite un encadrement et un personnel formés à ces techniques (94).
- Le transport des échantillons biologiques humains doit respecter des règles qui assurent l'intégrité de l'échantillon et la sécurité des personnels. Le transport routier des échantillons est régi par un arrêté (ADR du 5 décembre 1996) qui traduit en droit français la législation européenne. Il doit respecter les règles en ce qui concerne l'étiquetage et la résistance des emballages (fixées par les arrêtés des 5 décembre 1996, 16 décembre 1997, 17 décembre 1998, 25 avril 2000, 5 décembre 2000) (95). Le transport d'échantillons biologiques humains est interdit par la poste, les transports collectifs (métro, bus), les véhicules de service ou à usage personnel (96). Il se fait par l'intermédiaire de transporteurs ayant reçu un agrément spécifique et nécessite l'utilisation d'emballages spécifiques aux normes de la classe 6.2 (97).
- Un dépistage efficace requiert un traitement rapide des échantillons urinaires : certains experts ont soulevé le problème de la mauvaise conservation des urines dans le temps (conservation à température ambiante possible si délai de transport < 24 h). Un état des lieux sur la structuration en 2003 des laboratoires sur le territoire national concernant leur niveau d'équipement en matière de biologie moléculaire (locaux, matériel) devra être effectué.

II.6. Fréquence des tests de dépistage

Les pays étrangers recommandent le dépistage annuel des populations cibles car il s'agit de populations dont la vie maritale n'est pas stabilisée et dont les partenaires peuvent changer fréquemment (4,14,15). Les membres du groupe de travail approuvent cette périodicité annuelle. Si le principe du dépistage est acquis, une fréquence annuelle pourrait être retenue.

Les résultats des personnes dont le test est négatif pourraient être rendus *via* un courrier postal ou lors d'une consultation informant le (la) patient(e) sur la fréquence des dépistages.

Jusqu'à quand faut-il remonter pour notifier au partenaire ? Le groupe de travail suggère, dans la mesure où il n'existe aucune recommandation française, de se référer aux recommandations internationales (anglo-saxonnes) qui consistent à remonter au dernier partenaire si celui-ci date de plus de 3 mois ou de remonter au(x) partenaire(s) fréquenté(s) dans les 3 derniers mois.

II.7. Evaluation du programme de dépistage

L'évaluation du dépistage revêt plusieurs composantes (13) qui se réfèrent à des objectifs à court, moyen et long terme.

— *Evaluation de la pertinence du dépistage*

Il s'agit d'évaluer la relation entre les objectifs du programme de dépistage (diminuer la prévalence) et la situation initiale (prévalence au temps t_0 , population concernée, retentissement en termes de santé publique).

— *Evaluation de la cohérence du dépistage*

Il s'agit d'évaluer les relations entre les objectifs et les méthodes et moyens mis en œuvre (examens biologiques, type de prélèvement, moyen d'accès à la population).

— *Evaluation de l'efficacité du dépistage*

Il s'agit de comparer les résultats obtenus aux résultats attendus au regard des objectifs. Cela peut se faire par le biais d'études pilotes, à l'image des études pilotes anglaises (69), comparant les données obtenues auprès d'une population soumise à une intervention d'éducation pour la santé dans le cadre du programme de dépistage et d'une population témoin. On peut aussi comparer les données obtenues à celles attendues estimées sur la base d'un référentiel construit par modélisation mathématique à partir des données de la littérature.

Pour comparer les modalités de mise en œuvre du programme de dépistage au référentiel de modalités définies *a priori*, il est nécessaire de recenser les indicateurs à utiliser dans un « guide de bonnes pratiques » comme cela est d'usage lors d'une démarche de qualité.

Enfin, il faut définir des indicateurs de suivi (mesure annuelle de l'incidence des infections uro-génitales, du nombre de GEU ou de cas de stérilités imputables à *C.trachomatis*) qui permettront sur le long terme d'évaluer l'efficacité du programme de dépistage.

— *Evaluation de l'efficience*

Il s'agit d'évaluer les ressources utilisées au regard des résultats obtenus. On peut donc par exemple comparer les données du cahier des charges prévisionnel aux ressources engagées (moyens financiers).

— *Evaluation de l'impact du dépistage*

Il s'agit d'évaluer les changements attribuables au programme de dépistage et non prévus par les objectifs. Il faut donc identifier et définir comment mesurer ces changements non prévus et attribuables au programme.

III. CONCLUSION

L'évaluation des pratiques françaises a révélé l'hétérogénéité des attitudes des praticiens, des méthodes biologiques utilisées pour la recherche d'une infection uro-génitale à *C.trachomatis* et des résultats obtenus par les laboratoires. De ce fait, la comparaison d'un programme de dépistage à la prise en charge actuelle des patients présentant une infection uro-génitale à *C.trachomatis* n'est pas envisageable. Il en résulte que la simulation ne permet pas de comparer les coûts évités par le dépistage aux coûts actuels de prise en charge des complications.

Le dépistage dans les populations jeunes (femmes < 25 ans, hommes < 30 ans) ayant une activité sexuelle régulière ou occasionnelle et chez ceux ayant plus d'un partenaire dans l'année semble le plus pertinent. Deux stratégies de dépistage ont été modélisées. La question essentielle aurait été de mesurer l'impact de chacune des stratégies sur l'incidence et la prévalence des infections, mais ce modèle s'est attaché à la première étape (traitement de l'infection basse) qui a montré que de nombreuses inconnues existent déjà quant à la prévalence en population générale et aux pratiques diagnostiques.

La simulation économique a permis de mettre en évidence l'influence du taux de participation des hommes et des femmes au dépistage et du taux de prévalence sur les résultats. Il semblerait que, conformément aux études de la littérature étrangère, une stratégie de dépistage opportuniste associant prélèvement urinaire, outils de biologie moléculaire et traitement monodose soit réalisable. Les modalités de mise en œuvre de ce dépistage (lieux de dépistage, problèmes de logistique, financement, réglementation, sensibilisation et incitation des professionnels de santé, cotation des actes) restent à définir et un certain nombre de points restent notamment à discuter :

- Tous les laboratoires pourront-ils ou devront-ils s'équiper de matériel spécifique aux techniques de biologie moléculaire pour assurer le traitement des échantillons de dépistage ou des centres de référence (référence qualité) devront-ils être désignés pour effectuer ces analyses (ce qui imposerait une centralisation des échantillons ? La détermination des seuils de rentabilité des laboratoires est une étape préalable au choix de concentration des échantillons.
- Faut-il, pour résoudre le problème de conservation et de transport, encourager le patient à effectuer le prélèvement directement au laboratoire ? Ne va-t-on pas alors se heurter à des problèmes de compliance et de perdus de vue ? Une évaluation des problèmes techniques (recueil, conservation avant transport, mode de transport) liés à la chaîne de transport des échantillons est nécessaire.

- La cotation actuelle des actes relatifs à la biologie moléculaire n'est-elle pas désincitative ? Même si l'on postule que le dépistage augmente l'activité des laboratoires et réduit ainsi les coûts de réalisation d'un test, il semblerait que la cotation actuelle ne couvre pas les coûts réels supportés par les institutions (avis des membres du groupe de travail) notamment sur les prélèvements autres que les urines. Selon le groupe de travail, plus on propose aux médecins de modes de prélèvement variés (urinaire, endo-cervical, endo-vaginal, urétral), plus on augmente le nombre potentiel de sujets pouvant être prélevés, le choix du professionnel de santé pouvant être influencé par le remboursement du test en fonction du type d'échantillon. On peut ainsi penser que l'effort déployé pour élaborer puis mettre en œuvre un cahier des charges risque d'être inutile face à la désincitation de la sous-cotation. Une étude comparant les coûts réels de ces actes en laboratoire et leur tarification apparaît nécessaire en 2003.

CONCLUSION GÉNÉRALE

I. INTRODUCTION

L'objectif d'un programme de dépistage des infections uro-génitales à *C.trachomatis* est double : 1) réduire le portage de *C.trachomatis* chez l'homme comme chez la femme et stopper la transmission de l'infection dans la population ; 2) réduire les complications, en particulier chez la femme, c'est-à-dire diminuer le nombre d'AIP, de salpingites, de GEU et de stérilités tubaires. Pour aider à la mise en place d'un programme de dépistage, 9 critères ont été définis par l'OMS, qui évaluent les différents aspects cliniques, épidémiologiques, économiques et logistiques du dépistage et son impact en termes de santé publique (9). Ces 9 critères ont été traités sous forme de questions dont les réponses sont discutées ci-après, sur la base de l'analyse critique de la littérature présentée dans ce document ainsi que dans le tome 1 (publié par l'ANAES sous la référence «Place des techniques de biologie moléculaire dans l'identification des infections uro-génitales à *C.trachomatis* ») qui rapportait les données cliniques, épidémiologiques, économiques et sur les tests d'identification de *C.trachomatis*.

II. L'INFECTION REPRÉSENTE-T-ELLE UN PROBLÈME DE SANTÉ PUBLIQUE ?

Les infections uro-génitales à *C.trachomatis* peuvent chez la femme être responsables de complications sévères : salpingite, AIP chronique, GEU et stérilité tubaire. Les données de la littérature ne permettent pas de savoir si le risque de complications est plus élevé selon que les personnes ont une infection uro-génitale symptomatique ou non. Chez l'homme, les données sur le retentissement des infections uro-génitales à *C.trachomatis* sur la fertilité sont controversées et ne permettent pas de quantifier précisément le risque encouru.

Les classes d'âge pour lesquelles la prévalence des infections uro-génitales à *C.trachomatis* est la plus élevée correspondent aux âges où l'activité sexuelle est la plus importante (< 30 ans). Dans les populations consultant en médecine libérale (généralistes ou gynécologues) ou dans des CPEF la prévalence maximale des sujets de moins de 30 ans observée au cours de ces 5 dernières années était comprise entre 2,5 et 12,2 % pour les femmes, et entre 2,4 et 19 % pour les hommes. Les données épidémiologiques rapportées dans les études transversales montrent que la prévalence des infections uro-génitales à *C.trachomatis* a fortement diminué depuis les années 80, mais que depuis 1997, on assiste à une légère recrudescence du nombre de ces infections.

III. L'INFECTION EXISTE-T-ELLE A UN ÉTAT LATENT IDENTIFIABLE ?

La distinction entre infection asymptomatique et infection latente (i.e. bactérie en phase non répliquative) est rendue difficile par le fait que les tests de biologie moléculaire identifient des corps bactériens qu'ils soient viables ou non.

L'infection uro-génitale à *C.trachomatis* est asymptomatique chez environ un patient sur deux (hommes ou femmes). Lorsqu'elle s'exprime, l'infection uro-génitale basse est polymorphe et peu spécifique. Les tests biologiques, s'ils permettent d'identifier la bactérie dans les voies uro-génitales basses, ne permettent pas de différencier une infection latente d'une infection aiguë ou chronique. Les données épidémiologiques de ces 5 dernières années montrent que la prévalence en population considérée comme asymptomatique est inférieure à 5 %.

IV. L'HISTOIRE NATURELLE DE L'INFECTION EST-ELLE BIEN COMPRISE ?

Transmissible par voie sexuelle, *C.trachomatis* est une bactérie intracellulaire dont la présence dans les voies génitales basses n'est pas physiologique. Faisant suite à une infection primaire basse, l'extension aux voies génitales hautes est concomitante d'une réponse immunitaire à l'origine des complications. Le pourcentage de guérisons spontanées a été évalué entre 19 et 25 %. Les infections répétées aboutissent à une stérilité tubaire.

Les salpingites liées à *C.trachomatis* peuvent se présenter sous trois formes : aiguës, sub-aiguës et silencieuses chroniques. Les lésions séquellaires des salpingites peuvent être tubaires, ovariennes et péritonéales. Les complications observées, à moyen et long terme, dans les suites d'une infection uro-génitale à *C.trachomatis* sont une AIP, une GEU, une stérilité tubaire.

Bien que l'histoire naturelle des infections uro-génitales à *C.trachomatis* ait été extensivement étudiée et ait permis une meilleure compréhension de la physiopathologie de l'infection, des inconnues subsistent, en particulier sur : la durée de l'infection des formes asymptomatiques et des formes chroniques ; la proportion de formes chroniques parmi l'ensemble des infections diagnostiquées ; la proportion effective de GEU et de stérilités tubaires imputable à *C.trachomatis* à long terme ; le risque de complications à long terme selon que l'infection est symptomatique ou asymptomatique, localisée aux voies génitales basses ou hautes.

V. UN TRAITEMENT EFFICACE EXISTE-T-IL ?

Le traitement des infections uro-génitales à *C.trachomatis* est relativement bien codifié, et suit les recommandations américaines et/ou canadiennes. Les antibiotiques utilisés en 2002 ont une efficacité démontrée pour éradiquer la bactérie des voies uro-génitales basses (traitement monodose par azithromycine) et hautes (traitement prolongé). Cependant, la guérison bactériologique ne permet pas de garantir une guérison clinique. En effet, des lésions tubaires ou pelviennes irréversibles peuvent s'être constituées et perdurer après la disparition de la bactérie des voies génitales basses. Cependant, on peut présumer que le fait de traiter le plus précocement possible une femme infectée permettrait de prévenir les complications.

De plus, il est difficile de faire la différence entre un échec thérapeutique lié à un traitement incomplet ou mal suivi, ou une résistance aux antibiotiques, et la recontamination par un nouveau partenaire infecté ou par le partenaire habituel qui n'aurait pas été traité.

VI. DES TESTS DIAGNOSTIQUES PERFORMANTS EXISTENT-ILS ?

Les tests de biologie moléculaire avec amplification génique *in vitro* ont une performance supérieure à la culture cellulaire et aux méthodes immuno-enzymatiques lorsqu'ils sont utilisés sur des prélèvements endo-cervicaux chez la femme et urétraux chez l'homme. Ils ont des performances satisfaisantes sur les urines et les prélèvements vaginaux. Ces méthodes ont de plus une spécificité élevée, du même ordre que la culture cellulaire.

Cependant, les performances de ces tests ont été évaluées en situation de diagnostic alors que les VPP et VPN sont fortement influencées par la valeur de la prévalence qui, dans la population générale en situation de dépistage, est basse.

Deux contrôles de qualité, national et international, ont mis en évidence l'importance du respect des bonnes pratiques de laboratoire pour obtenir des résultats fiables, en particulier en ce qui concerne les tests de biologie moléculaire. En France les données soulignent le faible investissement des laboratoires dans la biologie moléculaire : seulement 3,8 à 16 % des laboratoires l'utilisaient en 1998-2000. Il est nécessaire d'évaluer l'inadéquation rapportée par les membres du groupe de travail entre la prise en charge de ces analyses par l'assurance maladie et les coûts réels de réalisation de ces actes. Cette inadéquation aurait, selon les experts, une caractère désincitatif pour les laboratoires.

VII. CES TESTS SERONT-ILS BIEN ACCEPTÉS PAR LA POPULATION A TESTER ?

Les tests de biologie moléculaire avec amplification génique *in vitro* semblent répondre aux attentes du dépistage car :

- ils permettent d'utiliser des prélèvements non invasifs *a priori* plus acceptables dans une optique de dépistage (urines chez l'homme ou la femme, prélèvement autovaginal chez la femme) ;
- ils permettent de dépister des individus hors des structures de soins traditionnelles avec la possibilité d'autoprélèvements envoyés par courrier (sous réserve d'avoir réglé les problèmes de conservation et d'acheminement des échantillons et de rendu des résultats). Les autoprélèvements (urinaires ou vaginaux) sont des techniques non utilisées en France en 2002. Une évaluation de l'acceptabilité de ce type de prélèvements par la population française à dépister est nécessaire avant une généralisation éventuelle de son utilisation.

VIII. LE DÉPISTAGE DE L'INFECTION APPORTE-T-IL UN BÉNÉFICE EN TERMES DE SANTÉ PUBLIQUE ?

Les études publiées montrent que l'impact des programmes de dépistage varie en fonction des structures de santé et du mode d'organisation du dépistage. Aucune étude n'a comparé le dépistage systématique des infections uro-génitales à *C.trachomatis* à une campagne d'incitation à l'utilisation du préservatif. Les études évaluant le retentissement d'un dépistage sur le nombre de salpingites, d'AIP ou de GEU présentent toutes des faiblesses méthodologiques qui peuvent remettre en question leurs conclusions. Cependant, il a été noté un lien entre la diminution du nombre de complications et la diminution de la prévalence des infections uro-génitales à *C.trachomatis*.

L'influence d'autres facteurs comme les campagnes d'éducation à la santé visant à modifier les comportements sexuels à risque et à augmenter l'usage des préservatifs mériterait d'être évaluée.

IX. QUELS BÉNÉFICES ÉCONOMIQUES SONT ATTENDUS ?

Les études économiques européennes suggèrent que le dépistage entraîne un gain pour la société lorsqu'il est comparé à l'absence de dépistage. Les gains proviennent des complications évitées mais également de la réduction de l'incidence de la maladie dans la population qui diminue les coûts du dépistage dans le temps. Ces études révèlent que les économies et la rentabilité du dépistage apparaissent en moyenne au bout de 5 ans. En l'absence de données françaises comparatives, il est difficile de transposer les résultats et de conclure sur la réalité de ce bénéfice en France.

On observe toutefois que les données économiques de la littérature et les résultats de la simulation française sont sensibles à l'adhésion des populations ciblées aux programmes de dépistage et aux taux de prévalence. Par conséquent, un accent devrait être porté sur la sélection des populations et l'information du public.

X. UNE STANDARDISATION DU DÉPISTAGE PEUT-ELLE ÊTRE MISE EN PLACE ? QUEL CAHIER DES CHARGES SERA ÉTABLI ?

Pour être efficace, un programme de dépistage doit être facilement accessible à la population à dépister, être simple à mettre en œuvre par les professionnels de santé concernés, avoir une bonne acceptabilité par la population et donc un taux élevé de participation.

L'évaluation des pratiques françaises en matière de recherche des infections et des tests utilisés a révélé l'hétérogénéité des attitudes des praticiens, des méthodes et de la qualité des résultats obtenus par les laboratoires. De ce fait, un cahier des charges des problèmes de logistique (problèmes techniques, problèmes de personnel, accès à la population, choix du test et du mode de prélèvement, acheminement des prélèvements, équipement des laboratoires, rendu des résultats, traitement des sujets dépistés positifs et de leur partenaire, information du public concerné par le dépistage, financement du dépistage) devra être rédigé.

XI. FAUT-IL METTRE EN PLACE UN DÉPISTAGE EN FRANCE ?

En l'état actuel des connaissances épidémiologiques un dépistage opportuniste des infections uro-génitales à *C.trachomatis* est justifié dans les populations à risque qui 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 (IVG). Ces lieux de consultation offrent, en 2003, la structuration optimale pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique de cette IST. Plusieurs scénarii de programmes de dépistage peuvent 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 doit s'accompagner d'une incitation à traiter le ou les partenaires. Cette stratégie repose 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 *C.trachomatis* dans ces populations. D'après les données épidémiologiques récentes, 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'est 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 a 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'a pas identifié d'études évaluant l'impact de ce dépistage élargi.

Pour les populations consultant un médecin généraliste ou un gynécologue ou pour celles échappant au système de soins, il convient de réaliser des études pilotes en médecine libérale et en médecine préventive universitaire. Ces études étant un préalable à la mise en place d'un dépistage systématique, elles auront pour objectifs de vérifier si le choix des critères de sélection tels que définis pour les populations à risque est pertinent dans une population asymptomatique consultant en secteur ambulatoire et d'estimer la prévalence des chlamydioses dans cette population. Ces études pilotes devront être menées parallèlement à un renforcement de la prévention primaire, notamment une incitation à l'usage du préservatif.

Plusieurs pays, en particulier le Danemark, ont utilisé des autoprélèvements urinaires chez l'homme et vaginaux chez la femme, afin d'améliorer le taux de participation des patients au dépistage. Aucune étude française publiée sur ce sujet n'a été identifiée. Une réflexion préalable à l'implantation de ces méthodes, une étude pilote de faisabilité et des travaux de recherche opérationnels devraient être envisagés pour établir la performance et la pertinence de ce mode de prélèvement. La pertinence de son utilisation (en particulier chez le généraliste), son acceptabilité par la population féminine et notamment chez les personnes n'ayant aucun recours au système de soins restent à évaluer.

L'évaluation de l'efficacité médicale de ces programmes sur les taux de complications des infections ou sur la prévalence de la maladie, en comparaison avec la pratique actuelle, ainsi que l'évaluation de l'impact économique du dépistage seraient utiles. La construction d'un modèle dynamique intertemporel (et non pas statique, qui ne tient compte que de la première année de dépistage) permettrait de connaître le nombre d'années nécessaires à la baisse de la prévalence et des complications dans la population, ainsi que le nombre d'années nécessaires au retour sur investissement (économies générées par le dépistage).

Une réflexion devrait également être menée sur la tarification des actes biologiques liés aux outils d'amplification génique *in vitro*. Une étude comparant les coûts réels de ces actes en laboratoire à la cotation des actes à la NABM s'avère nécessaire pour mesurer l'inadéquation entre ces deux paramètres. Cette inadéquation pourrait être, en effet, contre-incitative pour les laboratoires et constituer un obstacle au développement du diagnostic des infections par biologie moléculaire en France.

ANNEXE 1. STRATÉGIE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE

SOURCES D'INFORMATIONS

Bases de données bibliographiques automatisées :

- MEDLINE (*National library of medicine*, États-Unis)
- HealthSTAR (*National library of medicine*, États-Unis)
- EMBASE (Elsevier, Pays-Bas)
- PASCAL (CNRS-INIST, France).

Autres sources :

- *Cochrane Library* (Grande-Bretagne),
- *National guideline clearinghouse* (États-Unis)
- *Centers for disease control and prevention*
- HTA Database (*International network of agencies for health technology assessment* - INAHTA)
- Sociétés savantes françaises et étrangères compétentes dans le domaine étudié
- BDSP (Banque de données en santé publique, Rennes)
- Internet : moteurs de recherche

La recherche a été limitée à 1995, sauf pour les recommandations et les études françaises qui ont été recherchées depuis 1990, et à la littérature en français et en anglais, et a porté sur les types d'études ou sujets définis avec le chef de projet.

Stratégie de recherche :

La stratégie d'interrogation de MEDLINE, HealthSTAR, EMBASE et PASCAL précise les termes de recherche utilisés pour chaque sujet ou type d'étude et la période de recherche. Les termes de recherche sont soit des termes issus d'un thesaurus (descripteurs du MESH pour MEDLINE), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres). Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs « ET » « OU » « SAUF ».

Une présentation synthétique sous forme de tableau (voir ci-après) reprend les étapes successives et souligne les résultats en termes de :

- nombre de références obtenues pour chaque équation de recherche (les chiffres indiqués correspondent à la recherche initiale effectuée en 2001, la recherche documentaire ayant été régulièrement actualisée jusqu'en décembre 2002) ;
- nombre total de références obtenues ;
- nombre d'articles analysés ;
- nombre d'articles cités dans la bibliographie finale.

Type d'étude/sujet	Termes utilisés	Période de recherche	Nombre de références
Recommandations		1990-2001	62
Étape 1	<i>Chlamydiasis OU Chlamydia Infections OU Genital Tract Infection OU Lymphogranuloma Venereum OU Sexually Transmitted Disease* OU Urogenital Diseases OU Urogenital Tract Infection OU Adnexitis OU Cervicitis OU Cervix Diseases OU Endometriosis OU Endometritis OU Fallopian Tube Diseases OU Female Genital Tract Infection OU Genital Diseases, Female OU Gynecologic Infection OU Intrauterine Infection OU Pelvic Inflammatory Disease OU Pelvis Pain Syndrome OU Salpingitis OU Uterine Cervicitis OU Uterine Cervix Disease OU Uterine Tube Disease OU Uterine Tube Occlusion OU Vagina Discharge OU Vagina Smear* OU Vaginal Discharge OU Vaginal Diseases OU Vaginitis OU Vaginosis, Bacterial OU Vulvovaginitis OU Infertility OU Female Infertility OU Infertility, Female OU Infertility, Male OU Male Infertility OU Epididymitis OU Genital Diseases, Male OU Male Genital Tract Infection OU Nonspecific Urethritis OU Prostatitis OU Chronic Prostatitis OU Urethral Diseases OU Urethritis OU Pregnancy, Ectopic OU Ectopic Pregnancy OU Abortion, Induced OU Induced Abortion OU Labor, Premature OU Pregnancy Complication OU Pregnancy Complications, Infectious OU Premature Fetus Membrane Rupture OU Premature Labor OU Bacteriuria OU Urinary Tract Infection*</i>		
ET	ET		
Étape 2	<i>Chlamydia trachomatis [descripteur, titre, résumé]</i>		
	<i>Guideline* OU Practice guideline OU Health planning guideline OU Recommendation [titre] OU Consensus development conference OU Consensus development conference, NIH OU Consensus conference [titre] OU Consensus statement [titre]</i>		
Dépistage		1995-2001	149
Étape 1			
ET			
Étape 3	<i>Mass screening OU screening [titre, descripteur]</i>		
Épidémiologie		1995-2001	1 202
Étape 1			
ET			
Étape 4	<i>Epidemiologic Studies OU Case-Control Studies OU Retrospective Studies OU Cohort Studies OU Longitudinal Studies OU Cross-Sectional Studies OU Seroepidemiologic Studies OU Prevalence [descripteur, titre] OU Epidemiology OU Population Surveillance</i>		
Diagnostic : études comparatives		1995-2001	192
Étape 1			
ET			

Étape 5	<i>Diagnosis OU Fluorescent Antibody Technique, Direct OU Optica Immunoassay OU Oia [titre, résumé] OU Fluorescent Antibody Technique OU Fluorescent Antibody Technique, Indirect OU Fluoroimmunoassay OU Immunofluorescence Test OU Enzyme Immunoassay OU Enzyme Linked Immunosorbent Assay OU Enzyme-Linked Immunosorbent Assay OU Immunohistochemistry OU Immunoassay OU Immunoblotting OU Immunoenzyme Techniques OU Immunoperoxidase Staining OU Antibody Detectic OU Antigen Detection OU Leucocyte Esterase [titre, résumé] OU Enzyme Tests OU Serodiagnosis OU Serologic Tests OU Serology OU Bacteriological Techniques OU Bacterium Detection OU Microbiological Examination OU Microbiological Techniques OU Bacterium Culture OU Bacterium Isolate OU Bacterium Isolation OU Isolation and Purification OU Ligase Chain Reaction OU Polymerase Chain Reaction OU Transcription Mediated Amplification OU TMA [titre, résumé] OU Blotting, Southern OU DNA Determination OU DNA Hybridization OU Gene Amplification OU Nucleic Acid Analysis OU Nucleic Acid Hybridization OU Reagent Kits, Diagnostic</i>		
ET			
Étape 6	<i>Randomized Controlled Trial* OU Double-Blind Method OU Random Allocation OU Randomized Controlled Trial OU Random [titre] OU Versus [titre] OU Controlled Clinical Trial OU Comparative Study</i>		
Diagnostic : sensibilité/spécificité		1995-2001	231
Étape 1			
ET			
Étape 5			
ET			
Étape 7	<i>Diagnostic Value OU Sensitivity and Specificity OU Quality Control OU Reference Standards OU Diagnostic Errors OU False Negative Reactions OU False Positive Reactions OU Observer Variation OU Reproducibility of Results OU Reproducibility OU Reliability OU Diagnostic Accuracy OU Predictive Value of Tests OU Quality Assurance, Health Care OU Quality Criter* [titre] OU Diagnosis, Differential</i>		
Études économiques sur le diagnostic ou le dépistage		1995-2001	176
Étape 1			
ET			
Étape 3			
OU			
Étape 5			
ET			
Étape 8	<i>Cost Allocation OU Cost-Benefit Analysis OU Cost Control OU Cost of Illness OU Cost Saving* OU Cost Analysis [titre, résumé] OU Cost Benefit Analysis OU Cost Effectiveness Analysis OU Economic Value of Life OU Health Care Cost *OU Health Economic* OU Economic Aspect OU Hospital Cost* OU Hospital Charge* OU Economics, Hospital OU Financial Management, Hospital OU Hospital Billing OU Hospital Finance OU Hospital Purchasing OU Hospital Running Cost OU Pharmacoeconomics OU Cost* [titre, résumé] OU Economic* [titre, résumé]</i>		
Littérature francophone (interrogation de PASCAL)		1990-2001	98
Étape 9	<i>Chlamydiosis OU Sexually Transmitted Disease ET Chlamydia trachomatis [descripteur, titre, résumé]</i>		

ET

Étape 10

Diagnosis OU Epidemiology OU Prevalence OU Public Health
OU Prevention

Nombre total de références obtenues lors de l'interrogation initiale 2 110

Nombre total d'articles analysés 757

Nombre d'articles cités 265

ANNEXE 2. LE PMSI

Le programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) permet aux établissements de santé, publics et privés, d'évaluer et d'analyser leur activité. Cette analyse est fondée sur le recueil systématique et le traitement automatisé d'une information médico-administrative minimale et standardisée.

Les RSS

Tout séjour hospitalier MCO. (médecine, chirurgie, obstétrique), effectué dans un établissement, fait l'objet d'un compte rendu, c'est le résumé de sortie standardisé (RSS).

Le RSS est constitué d'un (ou plusieurs) résumé(s) d'unités médicales (RUM). Le RUM contient un nombre limité d'informations qui doivent être systématiquement renseignées. Ces informations, d'ordre administratif et médical, sont codées selon des nomenclatures et des classifications standardisées : pour le codage des diagnostics, la Classification internationale des maladies (CIM 10) et pour le codage des actes, le Catalogue des actes médicaux (CdAM).

Le CdAM répond à deux objectifs :

- identifier les actes réalisés pendant le séjour du patient
- mesurer la consommation de ressources humaines et matérielles pour réaliser cet acte, au moyen d'un indice de coût relatif (ICR) composé de trois sous-indices, un indice d'activité médicale (IAM), un indice d'activité soignante (IAS) et un indice de consommation des ressources matérielles (ICRM).

Les GHM

Tout RSS est classé dans un groupe homogène de malades (GHM).

L'objectif de la classification par GHM est de regrouper les séjours de patients qui ont des caractéristiques cliniques proches nécessitant des prestations de type et de niveau statistiquement homogènes, dans des catégories médico-économiques. La classification en GHM permet un classement exhaustif et unique : tout séjour est obligatoirement classé dans un GHM et dans un seul.

Il existe 462 GHM et 50 groupes «autres», dont 46 groupes «ambulatoires» et 4 groupes dans la catégorie majeure n° 90 (erreurs et séjours inclassables).

La classification en GHM est construite selon l'arbre de décision suivant qui oriente chaque séjour vers le GHM adéquat :

1. Le premier test effectué sur le RSS lors du groupage concerne la durée de séjour et la mention de séance(s). Les séjours de moins de 24 heures (séances, décès, transfert immédiat, pathologies traitées en moins de 24 heures) sont classés dans la catégorie majeure n° 24.
2. En l'absence de séjour inférieur à 24 heures et de séance(s), le diagnostic principal (DP) est testé. Les séjours de plus de 24 heures sont classés dans l'une des 23 catégories majeures de diagnostic (CMD) en fonction du DP contenu dans le RSS.
3. Le troisième test est relatif à la présence d'un acte opératoire classant dans le RSS (repéré dans le CdAM par la lettre Y). Si le RSS mentionne au moins un acte classant opératoire, le séjour est classé dans un **GHM « chirurgical »** ; si le RSS ne mentionne pas d'acte classant opératoire, le séjour est classé dans un **GHM « médical »**.

D'autres variables interviennent par la suite pour orienter le séjour vers un seul GHM : les complications et/ou morbidités associées, l'âge.

Certains RSS peuvent être affectés dans la catégorie majeure n° 90 (erreurs et autres séjours inclassables).

L'échelle nationale des coûts

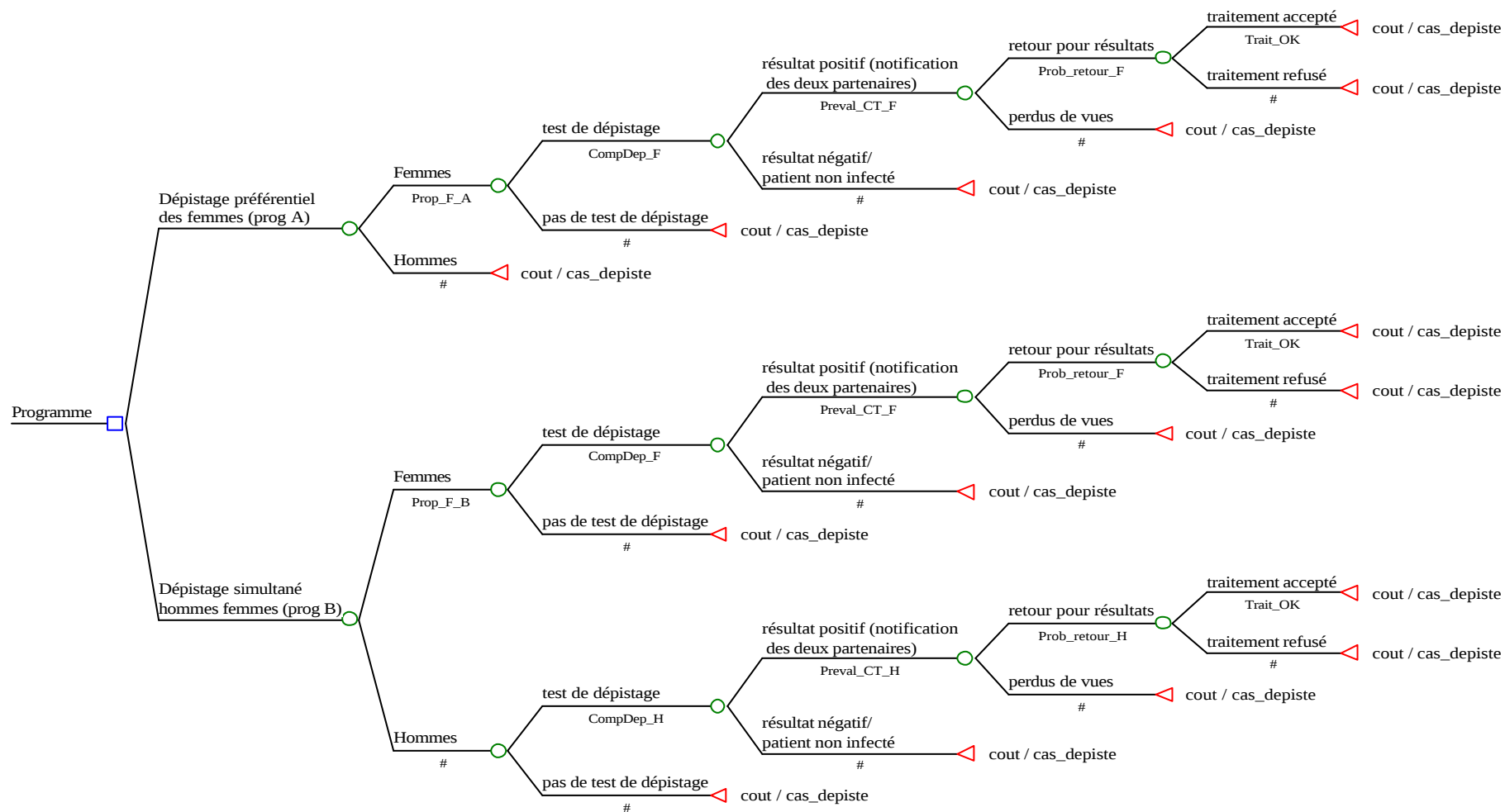
L'objectif premier du PMSI n'est pas de mesurer l'activité médicale mais de disposer d'un outil médicalisé permettant d'allouer les ressources.

La description médicalisée du produit hospitalier, coulée à la comptabilité analytique hospitalière, permet le calcul d'un coût par GHM.

L'échelle nationale des coûts, construite à partir des données médico-économiques fournies par un échantillon d'établissements hospitaliers publics et PSPH, attribue à chaque GHM un certain nombre de points ISA – indice synthétique d'activité – qui permettent d'évaluer, dans une unité commune, l'activité produite dans le cadre des séjours hospitaliers MCO.

En fonction de son nombre de points ISA, chaque GHM se positionne par rapport aux autres sur une échelle de coûts relatifs. Le GHM le plus fréquent (accouchement par voie basse sans complication) sert de référence et vaut 1 000 points, la séance de dialyse (GHM 680) 196 points. Le calcul du budget théorique de l'hôpital se fait en multipliant chacun des séjours par le nombre de points de son GHM. La valorisation se fait ensuite en multipliant le nombre total de points de l'établissement par la valeur, en euros, du point.

ANNEXE 3. ARBRE DE DÉCISION DES PROGRAMMES DE DÉPISTAGE EN FRANCE



RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of genital *Chlamydia trachomatis* infection. Edinburgh: SIGN; 2000.
- 2 Groupe d'experts du Laboratoire de lutte contre la maladie pour les lignes directrices canadiennes pour les MTS. Lignes directrices canadiennes pour les MTS. Ottawa (ON): Division de la prévention et de la lutte contre les MTS, Santé Canada; 1998.
- 3 Centers for Disease Control and Prevention. Screening tests to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* Infections. Recommendations and reports, 1993. Morb Mortal Wkly Rep 2002;51(RR-15).
- 4 US Preventive Services Task Force. Screening for Chlamydial infection. Recommendations and rationale. Am J Prev Med 2001;20(3S):90-107.
- 5 Goulet V, Sednaoui P, Massari V, Laurent E. Confirmation de la recrudescence des gonococcies en France depuis 1998. Bull Épidémiol Hebdo 2001;14:61-4.
- 6 Couturier E, Dupin N, Janier M, Halioua B, Yazdanpanah Y, Mertz JP *et al.* Résurgence de la syphilis en France, 2000-2001. Bull Épidémiol Hebdo 2001;35:168-9.
- 7 Institut de veille sanitaire. Surveillance du sida en France. Situation au 31 mars 2002. Bull Épidémiol Hebdo 2002;27:133-40.
- 8 Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations. Paris: ANAES; 2000.
- 9 Wilson JM, Jungner G. Principes et pratique du dépistage des maladies. Genève: Organisation mondiale de la santé; 1970.
- 10 Belaïsch-Allart J, Mayenga JM, Plachot M. Controverse : pour ou contre l'insémination intra-utérine intraconjugale. Le pour. Reproduction Humaine et Hormones 2000;13(5):491-6.
- 11 Conseil général du Val-de-Marne, Direction de la Prévention et de l'Action Sociale. Dépistage systématique des infections génitales basses à *Chlamydia trachomatis* chez les consultantes des centres de planification et d'éducation familiale du Val-de-Marne. Créteil : conseil général du Val-de-Marne ; 2002.
- 12 Goulet V, de Benoist AC, Laurent E. Estimation de l'incidence des gonococcies et des chlamydioses uro-génitales identifiées par les laboratoires en France en 1996. In: Les agents des maladies sexuellement transmises au seuil de l'an 2000. Rencontre du 29 janvier 1999 à l'Institut Pasteur. Paris: Société Française de Microbiologie; 1999.
- 13 Comité Français d'Education pour la Santé, Aktis. Alcool, tabac, vaccinations, nutrition. Quelles pratiques d'éducation pour la santé dans les centres d'examens de santé ? Bobigny: Centre technique d'appui et de formation des centres d'examens de santé; 1985.
- 14 Davies HD, Wang EE, Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Periodic health examination, 1996 update: 2. Screening for chlamydial infections. Can Med Assoc J 1996;154(11):1631-44.

- 15 Chief Medical Officer's Expert Advisory Group. Main report of the CMO's expert advisory group on Chlamydia Group on *Chlamydia trachomatis*. London: Department of Health; 1998.
- 16 Direction Générale de la Santé. Rapport du groupe de travail sur les maladies sexuellement transmissibles de la section prophylaxie des maladies transmissibles du CSHPF. Paris: DGS; 1999.
- 17 Hillis SD, Nakashima A, Amsterdam L, Pfister J, Vaughn M, Addiss D *et al.* The impact of a comprehensive Chlamydia prevention program in Wisconsin. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA. *Fam Plann Perspect* 1995;27(3):108-11.
- 18 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.
- 19 Ostergaard L, Andersen B, Moller 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.
- 20 Centers for Disease Control and Prevention. *Chlamydia trachomatis* genital infections-United States, 1995. *Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46(9):193-8.
- 21 Herrmann B, Egger M. Genital *Chlamydia trachomatis* infections in Uppsala County, Sweden, 1985-1993 : declining rates for how much longer? *Sex Transm Dis* 1995; 22(4) :253-60.
- 22 Agency for Healthcare Research and Quality, Nelson HD, Saha S, Helfand M. Screening for chlamydial infection. Rockville (MD): AHRQ; 2001.
- 23 Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielsson D. Decreasing incidences of Gonorrhea- and Chlamydia-associated acute pelvic inflammatory disease. A 25-year study from an urban area of central Sweden. *Sex Transm Dis* 1996;23(5):384-91.
- 24 Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, Andrilla H, Holmes KK, Stamm WE. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *New Engl J Med* 1996;334(21):1362-6.
- 25 Ostergaard L, Andersen B, Olesen F, Moller JK. Efficacy of home sampling for screening of *Chlamydia trachomatis*: randomised study. *BMJ* 1998;317(7150):26-7.
- 26 Nelson HD, Helfand M. Screening for chlamydial infection. *Am J Prev Med* 2001;20(3 suppl):95-107.
- 27 Egger M, Low N, Smith GD, Lindblom B, Herrmann B. Screening for chlamydial infections and the risk of ectopic pregnancy in a county in Sweden: ecological analysis. *BMJ* 1998;316(7147):1776-80.
- 28 Clark KL, Howell R, Li Y, Powers T, McKee K, Quinn TC *et al.* Hospitalization rates in female U.S. army recruits associated with a screening program for *Chlamydia trachomatis*. *Sex Transm Dis* 2002;29(1):1-5.

- 29 Ryan GM, Abdella TN, McNeeley SG, Baselski VS, Drummond DE. *Chlamydia trachomatis* infection in pregnancy and effect of treatment on outcome. Am J Obstet Gynecol 1990;162(1):34-9.
- 30 Cohen I. Improved pregnancy outcome following successful treatment of chlamydial infection. JAMA 1990;263(23):3160-3.
- 31 Gérin C. Evaluation économique des stratégies de dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* en France. Mémoire de DEA. santé publique : option économie de santé. Le Kremlin-Bicêtre : Faculté de médecine du Kremlin-Bicêtre ; 1998.
- 32 Paavonen J, Puolakkainen M, Pauku M, Sintonen H. Cost-benefit analysis of first-void urine *Chlamydia trachomatis* screening program. Obstet Gynecol 1998;92(2):292-8.
- 33 Honey E, Augood C, Templeton A, Russell I, Paavonen J, Mårdh PA *et al.* Cost effectiveness of screening for *Chlamydia trachomatis*: a review of published studies. Sex Transm Infect 2002;78:406-12.
- 34 Welte R, Kretzschmar M, Leidl R, van den Hoek A, Jager JC, Postma MJ. Cost-effectiveness of screening programs for *Chlamydia trachomatis*: a population-based dynamic approach. Sex Transm Dis 2000;27(9):518-29.
- 35 Genç M, Mardh A. A cost-effectiveness analysis of screening and treatment for *Chlamydia trachomatis* infection in asymptomatic women. Ann Intern Med 1996;124(1 Pt 1):1-7.
- 36 Pimenta J, Catchpole M, Gray M, Hopwood J, Randall S. Evidence-based health policy report. Screening for genital chlamydial infection. BMJ 2000;321(7261):629-31.
- 37 Agence de Presse Médicale. Cancer de la peau: la prochaine journée de dépistage gratuit aura lieu le 16 mai. Paris: APM - Reuters; 2002.
- 38 Ministère de la santé. Plan national Hépatites virales C et B (2002 - 2005). <http://www.sante.gouv.fr/html/actu/hepatites/> [consulté le 21/10/2002] 2002.
- 39 Auvray L, Dumesnil S, Le Fur P. Santé, soins et protection sociale en 2000. Paris: centre de recherche, d'étude et de documentation en économie de la santé ; 2001.
- 40 Aguzzoli F, Le Fur P, Sermet C. Clientèle et motifs de recours en médecine libérale. France 1992. Paris: centre de recherche, d'étude et de documentation en économie de la santé; 1994.
- 41 Duncan B, Hart G. Sexuality and health: the hidden costs of screening for *Chlamydia trachomatis*. BMJ 1999;318(7188):931-33.
- 42 Duncan B, Hart G, Scoular A, Bigrigg A. Qualitative analysis of psychosocial impact of diagnosis of *Chlamydia trachomatis*: implications for screening. BMJ 2001;322(7280):195-9.
- 43 Fenton KA, Korovessis C, Johnson AM, McCadden A, McManus S, Wellings K *et al.* The prevalence of genital *Chlamydia trachomatis* infection in Britain : results from a national probability sample survey. In: Schachter J, Christiansen G, Clarke IN, Hammerschlag MR, Kaltenboeck B, Kuo CC *et al.*, ed. Chlamydial Infections. Proceedings of the tenth international symposium on human chlamydial infections. June 16-21. Antalya (Turkey): 2002. p. 145-8.

- 44 Stamm WE. Epidemiology of *C trachomatis* urogenital infections. In: Schachter J, Christiansen G, Clarke IN, Hammerschlag MR, Kaltenboeck B, Kuo CC *et al.*, ed. Chlamydial Infections. Proceedings of the tenth international symposium on human chlamydial infections. June 16-21. Antalya (Turkey): 2002. p. 137-43.
- 45 Schillinger JA, Chapin JB, Ellen J, Gaydos C, Willard N, Marrazzo JM *et al.* Prevalence and predictors of *Chlamydia trachomatis* infection among men screened in four US cities. In: Schachter J, Christiansen G, Clarke IN, Hammerschlag MR, Kaltenboeck B, Kuo CC *et al.*, ed. Chlamydial Infections. Proceedings of the tenth international symposium on human chlamydial infections. June 16-21. Antalya (Turkey): 2002. p. 157-60.
- 46 van Valkengoed I, Morre SA, van den Brule AJ, Meijer CJ, Deville W, Bouter LM *et al.* Low diagnostic accuracy of selective screening criteria for asymptomatic *Chlamydia trachomatis* infections in the general population. Sex Transm Infect 2000;76(5):375-80.
- 47 Vincent-Viry M, Aubry C, Fournier B, Henny J. Dépistage de l'infection à Chlamydiae dans un centre de médecine préventive. In: Les actes du 10ème colloque des centres d'examens de santé. 15,16 et 17 janvier. Poitiers: Centre technique d'appui et de formation des centres d'examens de santé; 1997.
- 48 Warszawski J, Meyer L, Weber P. Criteria for selective screening of cervical *Chlamydia trachomatis* infections in women attending private gynecology practices. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999;86(1):5-10.
- 49 van Valkengoed I, Boeke JP, Morre SA, van den Brule AJ, Meijer CJ, Deville W *et al.* Disappointing performance of literature-derived selective screening criteria for asymptomatic *Chlamydia trachomatis* infection in an inner-city population. Sex Transm Dis 2000;27(9):504-7.
- 50 Marrazzo JM, Fine D, Celum CL, Delisle S, Handsfield HH. Selective screening for chlamydial infection in women: a comparison of three sets of criteria. Fam Plann Perspect 1997;29(4):158-62.
- 51 Miller WC, Hoffman IF, Owen-O'Dowd J, McPherson JT, Privette A, Schmitz JL *et al.* Selective screening for chlamydial infection: which criteria to use? Am J Prevent Med 2000;18(2):115-22.
- 52 Marrazzo JM, Whittington WLH, Celum CL, Hunter HH, Clark A, Cles L *et al.* Urine-based screening for *Chlamydia trachomatis* in men attending sexually transmitted disease clinics. Sex Transm Dis 2001;28(4) : 219-25.
- 53 Howell MR, Quinn TC, Brathwaite W, Gaydos CA. Screening women for *Chlamydia trachomatis* in family planning clinics: the cost-effectiveness of DNA amplification assays. Sex Transm Dis 1998;25(2):108-17.
- 54 Shafer MA, Pantell RH, Schachter J. Is the routine pelvic examination needed with the advent of urine-based screening for sexually transmitted diseases? Arch Pediatr Adolesc Med 1999;153(2):119-25.
- 55 Serlin M, Shafer MA, Tebb K, Gyamfi AA, Moncada J, Schachter J *et al.* What sexually transmitted disease screening method does the adolescent prefer? Adolescents' attitudes toward first-void urine, self-collected vaginal swab, and pelvic examination. Arch Pediatr Adolesc Med 2002;156(6):588-91.

- 56 Tobin C, Aggarwal R, Clarke J, Chown R, King D. *Chlamydia trachomatis*: opportunistic screening in primary care. Br J Gen Pract 2001;51(468):565-6.
- 57 Andersen B, Ostergaard L, Moller JK, Olesen F. Effectiveness of a mass media campaign to recruit young adults for testing of *Chlamydia trachomatis* by use of home obtained and mailed samples. Sex Transm Infect 2001;77(6):416-8.
- 58 Grun L, Tassano-Smith J, Carder C, Johnson AM, Robinson A, Murray E *et al.* Comparison of two methods of screening for genital chlamydial infection in women attending in general practice: cross sectional survey. BMJ 1997;315(7102):226-30.
- 59 Cohen DA, Nsuami M, Etame RB, Tropez-Sims S, Abdalian S, Farley TA *et al.* A school-based Chlamydia control program using DNA amplification technology. Pediatrics 1998;101(1):E1.
- 60 Harvey J, Webb A, Mallinson H. *Chlamydia trachomatis* screening in young people in Merseyside. Br J Fam Plann 2000;26(4):199-201.
- 61 van den Hoek J. Opportunistic screening for genital infections with *Chlamydia trachomatis* among the sexually active population of Amsterdam. 1. Over 90% participation and almost 5% prevalence. Ned Tijdschr Geneesk 1999;143(13):668-72.
- 62 van Valkengoed IG, Boeke AJP, van den Brule AJC, Morré SA, Dekker JH, Meijer CJL *et al.* Systematic screening for asymptomatic *Chlamydia trachomatis* by home-obtained urine samples in men and women in general practice. Ned Tijdschr Geneesk 1999;143(13):672-6.
- 63 Macleod J, Rowsell R, Horner P, Crowley T, Caul EO, Low N *et al.* Postal urine specimens: are they a feasible method for genital chlamydial infection screening? Brit J Gen Pract 1999;49(443):455-8.
- 64 Stephenson J, Carder C, Copas A, Robinson A, Ridgway G, Haines A. Home screening for chlamydial genital infection: is it acceptable to young men and women? Sex Transm Infect 2000;76(1):25-7.
- 65 Andersen B, Ostergaard L, Moller JK, Olesen F. Home sampling versus conventional contact tracing for detecting *Chlamydia trachomatis* infection in male partners of infected women: randomised study. BMJ 1998;316(7128):350-1.
- 66 Calvet I. Enquête concernant les maladies sexuellement transmissibles dans le département du Rhône durant l'année 1988 [thèse]. Lyon: université Claude-Bernard - Faculté de médecine Lyon-Nord; 1991.
- 67 Dion Masclat M. Enquête épidémiologique concernant les maladies sexuellement transmissibles sur la C.O.U.R.L.Y. durant l'année 1985 [thèse]. Lyon: université Lyon I; 1987.
- 68 Centre Rhône-Alpes d'Epidémiologie et de Prévention Sanitaire (CAREPS). Epidémiologie des maladies sexuellement transmissibles en médecine ambulatoire. Programme "Venus" Drôme, Isère, Haute-Savoie. Grenoble: Observatoire régional de la santé Rhône-Alpes; 1986.
- 69 National Screening Committee, Catchpole M, Gray M, Hopwood J, Mallinson H, Pugh S *et al.* Screening for Chlamydia. Protocol for operational aspects and data management of pilot studies to be undertaken in Portsmouth and Wirral. <http://www.nsc.nhs.uk> [consulté le 15/09/2002] 1999.

- 70 Pimenta J, Fenton KA. Recent trends in *Chlamydia trachomatis* in the United Kingdom and the potential for national screening. *EuroSurveillance* 2001;6(5):81-4.
- 71 Andersen B, Olesen F, Moller JK, Ostergaard L. Population-based strategies for outreach screening of urogenital *Chlamydia trachomatis* infections: a randomized, controlled trial. *J Infect Dis* 2002;185(2):252-8.
- 72 Low N, Cowan F. Genital chlamydial infection. *Clinical Evidence* 2000;4:894-900.
- 73 Postma MJ, Welte R, van den Hoek J, Morre SA. Comparing cost effectiveness of screening women for *Chlamydia trachomatis* in systematic and opportunistic approaches. *Sex Transm Infect* 2002;78(1):73-4.
- 74 Brodine SK, Shafer MA, Shaffer RA, Boyer CB, Putnam SD, Wignall FS *et al.* Asymptomatic sexually transmitted disease prevalence in four military populations: application of DNA amplification assays for Chlamydia and Gonorrhea screening. *J Infect Dis* 1999;178(4):1202-4.
- 75 Noell J, Rohde P, Ochs L, Yovanoff P, Alter MJ, Schmid S *et al.* Incidence and prevalence of Chlamydia, herpes, and viral hepatitis in a homeless adolescent population. *Sex Transm Dis* 2001;28(1):4-10.
- 76 Sluzhinska A, Scieux C, Brunat N, Henry-Georges S, Henry-Suchet J, Eyoka N *et al.* Detection of *Chlamydia trachomatis* in women first void urine by PCR in a Family Planning Centre, Paris, France. In: Proceedings of the third meeting of the European society for Chlamydia Research. Vienna Austria September 11-14. Bologna (Italy): Esculapio; 1996. p. 408.
- 77 Mouchon Givry C. Dépistage des infections génitales à *Chlamydia trachomatis* chez les jeunes femmes de moins de 25 ans [thèse]. Dijon: faculté de médecine de Dijon; 2000.
- 78 Centre de Dépistage Information et Prévention MST Sida. Rapport d'activités 1999. Paris: Groupe hospitalier Bichat-Claude-Bernard; 1999.
- 79 Pierpoint T, Thomas B, Judd A, Brughra R, Taylor-Robinson D, Renton A. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* in young men in north west London. *Sex Transm Infect* 2000;76(4):273-6.
- 80 Haley N, Roy E, Leclerc P, Lambert G, Boivin JF, Cédras L *et al.* Risk behaviours and prevalence of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* genital infections among Montreal street youth. *Int J STD & AIDS* 2002;13(4):238-45.
- 81 Whittington WL, Kent C, Kissinger P, Oh MK, Fortenberry JD, Hillis SE *et al.* Determinants of persistent and recurrent *Chlamydia trachomatis* infection in young women: results of a multicenter cohort study. *Sex Transm Dis* 2001;28(2):117-23.
- 82 Orfila J, Mention JE, Sueur JM, Chaigneau C. Recherche systématique de *Chlamydia trachomatis* dans l'urine d'une population de femmes jeunes par biologie moléculaire AMP-CT. *J Gynécol Obstét Biol Reprod (Paris)* 2002;31(6):555-7.
- 83 van Valkengoed IG, Morre SA, van den Brule AJ, Meijer CJ, Bouter LM, van Eijk JT *et al.* Follow-up, treatment and reinfection rates among asymptomatic *Chlamydia trachomatis* cases in general practice. *Br J Gen Pract* 2002;52(481):623-7.
- 84 Centre technique d'appui et de formation des centres d'examens de santé. Caractéristiques socio-démographiques de la population

- examinée en 1998 dans les centres d'examens de santé. Bobigny: CETAF; 1998.
- 85 Centre d'examens de santé de Melun. Rapport d'activité année 2001. Tergnier: Association nationale pour la protection de la santé; 2001.
- 86 Centre d'examens de santé de Roubaix. Rapport d'activité 2001. Roubaix: caisse primaire d'assurance maladie; 2001.
- 87 Centre d'examens de santé des Ardennes. Rapport d'activité 2001. Charleville-Mézières: caisse primaire d'assurance maladie; 2001.
- 88 Comité régional d'éducation pour la santé. "Freins à l'accès et au recours aux soins des jeunes 16 à 25 ans en insertion professionnelle en Picardie". Etude qualitative réalisée par le CRES de Picardie novembre 2000 - juillet 2001. Amiens: CRES Picardie, conseil régional de Picardie, Direction régionale des affaires sanitaires et sociales; 2001.
- 89 Choquet M, Noël G, Pomarède R. La santé des jeunes. Dossier. Actualité et Dossier en Santé Publique 1995;10.
- 90 Auvray L, Le Fur P. Adolescents: état de santé et recours aux soins en 1998. Paris : centre de recherche, d'étude et de documentation en économie de la santé; 2002.
- 91 Arwidson P, Guilbert P. Consommation de soins et de médicaments. In: Guilbert P, Baudier F, Gautier A, ed. Baromètre Santé 2000: Résultats. Paris: Comité Français d'Education pour la Santé; 2000. p. 311-28.
- 92 Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. Journal officiel 2002;5 mars.
- 93 Loi n° 90-86 du 23 janvier 1990 portant diverses dispositions relatives à la sécurité sociale et à la santé. Journal officiel 2003;25 janvier.
- 94 Guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale. Arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale (Journal officiel du 11 décembre 1999) modifié par l'arrêté du 26 avril 2002 (Journal officiel du 4 mai 2002). <http://www.perso.wanadoo.fr/ubf/gbea6.htm> [consulté le 21/10/2002] 2002.
- 95 Arrêté du 11 décembre 2000 modifiant l'arrêté du 5 décembre 1996 modifié (dit "arrêté ADR") relatif au transport des marchandises dangereuses par route. Journal officiel 2000;27 décembre.
- 96 Institut national de la santé et de la recherche médicale. Envoi d'échantillon biologique humain par la route. <http://www.lyon.inserm.fr/RiskBio/EnvoiEchantillons/envEchantRoute.html> [consulté le 15/09/2002] 2002.
- 97 Organisation mondiale de la santé, Division des maladies émergentes et autres maladies transmissibles - surveillance et lutte. Guide sur la sécurité du transport des matières infectieuses et des échantillons de diagnostic WHO/EMC/DIS/97.3. <http://www.who.int/emc> [consulté le 15/09/2002] 1997.