

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

Septembre 2018

La stratégie de dépistage des infections uro-génitales basses à *Chlamydia trachomatis* (Ct) en France a fait l'objet de recommandations de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) en 2003. Ces dernières préconisaient un dépistage systématique des femmes de moins de 25 ans (scénario 1) ou un dépistage systématique simultané des hommes de moins de 30 ans et des femmes de moins de 25 ans (scénario 2), en précisant que le dépistage pouvait être élargi aux sujets ayant plus d'un partenaire sexuel dans l'année, quel que soit l'âge.

Au regard des nouvelles données épidémiologiques, des problématiques entourant le dépistage de l'infection à Ct (populations ciblées, fréquence, structures, nouveaux tests diagnostiques, professionnels impliqués) et des questions concernant la mise en œuvre du dépistage depuis 2003, la HAS réévalue la stratégie de dépistage des infections à Ct, à la demande de la Direction générale de la santé (DGS).

ÉPIDÉMIOLOGIE

L'infection à *Chlamydia trachomatis*

En France, la chlamydie est une des infections sexuellement transmissibles les plus répandues chez les femmes, notamment chez la femme jeune. L'infection est asymptomatique dans 60 à 70 % des cas avec un retentissement plus sévère chez les femmes (atteinte inflammatoire pelvienne, salpingite, grossesse extra-utérine, stérilité) que chez les hommes. *Chlamydia trachomatis* est également responsable de la lymphogranulomatose vénérienne (LGV) (sérotypes L1, L2 ou L3) et d'ano-rectites à Ct à souches non L.

- La prévalence des infections à Ct est plus élevée chez les femmes de 18 à 25 ans, avec une prévalence estimée à 3,6 % en France en 2006. Elle est estimée à 2,5 % chez les hommes du même âge.
- 276 097 infections à Ct ont été diagnostiquées en France en 2016, soit trois fois plus qu'en 2012 (données 2017, Santé publique France).
- Les données issues du réseau de surveillance des infections ano-rectales à Ct montrent qu'entre 2010 et 2015, le nombre de cas rapportés de LGV a augmenté de 161 %, passant de 184 cas en 2010 à 481 cas en 2015. L'épidémie touche quasi exclusivement des HSH qui représentent 95 % des cas.

La co-infection *Chlamydia trachomatis* (Ct) / *Neisseria gonorrhoeae* (NG)

L'incidence des infections à *Neisseria gonorrhoeae* est plus importante chez les hommes que chez les femmes.

- En 2014, 62 % des individus diagnostiqués pour une gonococcie étaient des HSH.
- Entre 2 et 24 % des sujets infectés à Ct avaient une co-infection à *Neisseria gonorrhoeae*.

Données de surveillance en France (RENACHLA)

Entre 2013 et 2015, le nombre d'infections à Ct déclarées a augmenté de 10 %. Les femmes âgées de 15 à 24 ans représentent la majorité des cas diagnostiqués.

- La proportion de patients asymptomatiques a diminué, passant de 58 % en 2013 à 46 % en 2015.
- La proportion de patients asymptomatiques variait selon les lieux de consultation (22 % en consultation de gynécologie hospitalière, contre 74 % en CDAG/CIDDIST).
- La diminution de la proportion de cas asymptomatiques pourrait suggérer une baisse de l'activité de dépistage.

MISE EN ŒUVRE DE LA RECOMMANDATION DE 2003

Enquête nationale de pratique auprès des centres à vocation de dépistage en France

Dans le cadre de ce travail d'actualisation des recommandations sur le dépistage de *Chlamydia trachomatis*, un état des lieux des pratiques de dépistage et prise en charge en France en 2015 est apparu nécessaire de même que l'identification des éventuels freins à la mise en œuvre des recommandations antérieures.

L'objectif principal de l'enquête était d'estimer, en 2015, la fréquence de mise en œuvre du dépistage systématique tel que recommandé par l'Anaes en 2003.

Principaux résultats de l'enquête

Taux de participation des centres à l'enquête de 27 % : 121 CeGIDD, 49 CPEF, 12 SSU et 8 centres d'orthogénie.

En 2015, parmi les 145 centres ayant déclaré réaliser un dépistage systématique sur critère d'âge, 38 % proposaient un dépistage systématique aux femmes de moins de 25 ans (scénario 1 de la recommandation de 2003) ; 25 % proposaient un dépistage systématique des hommes de moins de 30 ans et des femmes de moins de 25 ans.

Le principal frein à la mise en œuvre du dépistage tel que déclaré par les centres est l'absence de financement spécifique au dépistage de l'infection à Ct.

Trois principaux leviers ont été identifiés par les centres : l'élargissement de la population ciblée, la diversification des lieux de dépistage et le renforcement de l'information sur l'infection.

PERFORMANCES DES NOUVEAUX OUTILS DE DÉPISTAGE DE L'INFECTION À CT

Si certains des nouveaux tests répondent à l'exigence de délai rapide d'obtention des résultats (< 30 minutes), ils ne présentent pas à ce jour les performances suffisantes, en termes de sensibilité, par rapport au *gold standard* (TAAN). Ce constat est cohérent avec les recommandations européennes.

D'autres tests de biologie moléculaire par PCR en temps réel, utilisant des techniques automatisées de biologie moléculaire, nécessitant peu d'entraînement et un équipement plus simple, ont été développés et permettent d'obtenir des résultats en quelques heures.

L'évaluation des nouveaux outils disponibles pour le diagnostic des infections à Ct a porté également sur les performances et l'acceptabilité de l'autoprélèvement comme nouvel outil intégré dans une stratégie de dépistage.

Conclusions de l'analyse de la littérature

Les tests de diagnostic rapide (TDR) ne doivent pas être recommandés en raison de leurs faibles performances, notamment en termes de sensibilité.

Parmi les tests par PCR en temps réel, le TAAN le plus rapide et le plus sensible retrouvé dans la littérature est le GeneXpert CT/NG (Cepheid) présentant une sensibilité entre 96 % et 100 %. D'autres TAAN tels que le Cobas 4800 CT/NG (Roche), le Versant CT/NG DNA (Siemens Healthcare Diagnostics), l'Abbot real Time Ct/NG et l'Aptima Combo 2 assay CT/NG (Hologic) sont déjà utilisés en pratique.

Les TAAN multiplex en cours de développement permettant de détecter simultanément les infections à Ct, NG et *Mycoplasma genitalium* présentent un intérêt.

Les données disponibles soulignent les bonnes performances diagnostiques et d'efficacité clinique de l'autoprélèvement de même qu'une bonne acceptabilité.

PRINCIPALES RECOMMANDATIONS

Le dépistage de l'infection à Ct est un élément clé de la réduction de la prévalence de l'infection dans la population et du risque de complications à long terme chez les femmes. Il doit être orienté vers les populations les plus à risque, selon les données épidémiologiques disponibles, et s'appuyer sur les outils de dépistage et de traitement efficaces. La HAS recommande :

- **un dépistage opportuniste systématique des femmes sexuellement actives de 15 à 25 ans (inclus), y compris les femmes enceintes ;**
- **un dépistage opportuniste ciblé :**
 - ▶ des hommes sexuellement actifs présentant des facteurs de risque, quel que soit l'âge,
 - ▶ des femmes sexuellement actives de plus de 25 ans présentant des facteurs de risque,
 - ▶ des femmes enceintes consultant pour une IVG, sans limite d'âge.

Les facteurs de risque sont : multipartenariat (au moins deux partenaires dans l'année), changement de partenaire récent, individus ou partenaires diagnostiqués avec une autre IST (NG, syphilis, VIH, *Mycoplasma genitalium*), antécédents d'IST, HSH, personnes en situation de prostitution, après un viol.

- Les lieux préconisés pour la mise en œuvre du dépistage sont les CeGIDD, CPEF, SSU et centres d'orthogénie ainsi que les cabinets de médecine générale, gynécologie, sage-femme. L'intensification du dépistage en dehors des centres de dépistage doit s'accompagner d'une offre de formation des professionnels de santé.
- Les tests de dépistage recommandés restent les tests d'amplifications des acides nucléiques (TAAN) marqués CE, incluant le duplex Ct/NG pour le dépistage de la co-infection Ct/NG. Chez la femme, l'échantillon vaginal (prélèvement par un clinicien ou autoprélèvement) est préféré au prélèvement urinaire.
- Le dépistage doit être répété annuellement en cas de test négatif et de rapports sexuels non protégés avec un nouveau partenaire. En cas de test positif, le dépistage doit être répété à 3-6 mois et tous les 3 mois pour les HSH.
- La possibilité d'un remboursement des trois sites de prélèvement (ano-rectal, pharyngé, génito-urinaire), selon les pratiques sexuelles et en particulier chez les HSH, apparaît nécessaire.
- L'autoprélèvement représente une alternative au prélèvement par un professionnel de santé et doit être considéré et proposé dans tous les lieux pour augmenter le taux de recours au dépistage, sans pour autant se substituer systématiquement au prélèvement par un professionnel de santé.
- La HAS souligne qu'une procédure de transmission des résultats et de notification aux partenaires, en cas de test positif, devra être définie dans les centres de dépistage et cabinets médicaux, en respectant les impératifs juridiques et éthiques.
- La mise en œuvre et l'adhésion au dépistage des infections uro-génitales basses à Ct, tel que recommandé, dépendent fortement de la pérennité d'un financement spécifique au dépistage de l'infection à Ct dans les CeGIDD et les CPEF impliqués dans la lutte contre les IST.
- Des indicateurs de suivi de la mise en œuvre de ces nouvelles recommandations du dépistage des infections à Ct doivent être documentés prospectivement, avec la définition d'un acte spécifique au dépistage de l'infection à Ct.