

RAPPORT D'ORIENTATION

Dépistage et prise en charge de l'infection à
Neisseria gonorrhoeae : état des lieux et
propositions

Synthèse

Décembre 2010

Cette synthèse est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé
Service communication
2, avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. :+33 (0)1 55 93 70 00 - Fax :+33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

Abréviations	4
Dépistage et prise en charge de l'infection à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> en France : état des lieux et propositions	5
1 Infection à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> en France : état des lieux	7
1.1 Histoire naturelle de la maladie	7
1.2 Épidémiologie	8
2 Identification de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> et prise en charge thérapeutique : état des lieux et pistes d'évolution	9
2.1 Identification de <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	9
2.2 Prise en charge thérapeutique de l'infection à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	12
3 Stratégies de dépistage de l'infection à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	13
3.1 Recommandations existantes en matière de dépistage de l'infection à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	13
3.2 Efficacité, acceptabilité et efficience des stratégies de dépistage des infections à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> : revue de la littérature	14
3.3 Dépistage de l'infection à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> en France : état des lieux	15
3.4 Dépistage de l'infection à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> en France : évaluation de la pertinence et avis du groupe de travail	16
Conclusions et propositions	19
Perspectives et pistes de recherche	22
Participants	23

Abréviations

En vue de faciliter la lecture du texte, les abréviations et acronymes utilisés sont explicités ci-dessous (*Tableau 0*).

Tableau 0. Abréviations les plus courantes.	
Abréviation	Libellé
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
ANAES	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
C3G	Céphalosporines orales de 3 ^e génération
CDAG	Consultation de dépistage anonyme et gratuit
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CEESP	Commission d'évaluation économique et de santé publique
CIDDIST	Centre d'information, de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissibles
CNR	Centre national de référence
CPEF	Centre de planification et d'éducation familiale
CSHPF	Conseil supérieur d'hygiène publique de France
DGS	Direction générale de la santé
HSH	Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes
INPES	Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
InVS	Institut de veille sanitaire
IST	Infection sexuellement transmissible
NABM	Nomenclature des actes de biologie médicale
OMS	Organisation mondiale de la santé
Rénago	Réseau national des gonocoques
RésIST	Réseau de cliniciens exerçant dans les CIDDIST
USTI	<i>International union against sexually transmitted infections</i>
TAAN	Technique d'amplification des acides nucléiques
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

Dépistage et prise en charge de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* en France : état des lieux et propositions

— Contexte

La Direction générale de la santé (DGS) a saisi la HAS, afin que soit évaluée l'opportunité du dépistage de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*) en France.

Dans sa demande, la DGS rappelle :

- le contexte général de recrudescence des infections sexuellement transmissibles (IST) et de modification des comportements sexuels à risque ;
- la résurgence des cas de gonococcies diagnostiqués par les réseaux de surveillance ;
- la diffusion croissante de cette infection chez la population jeune et le diagnostic parfois tardif ;
- les complications sévères que cette infection est susceptible d'entraîner, en particulier chez les femmes, et le risque de transmission sexuelle de l'infection par le VIH plus élevé en cas de gonococcie ;
- les progrès technologiques et le développement de nouvelles techniques de détection de l'infection ;
- l'évolution de la résistance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* aux antibiotiques, mise en évidence par les données de surveillance ;
- la mise en œuvre d'un axe stratégique du *Plan national de lutte contre le VIH/Sida et les IST* pour 2005 – 2008, et la contribution à la définition des objectifs de ce même plan pour 2009 – 2012.

— Objectifs

L'objectif initial du demandeur était d'évaluer *a priori* la mise en œuvre d'un programme de dépistage de l'infection à *N. gonorrhoeae* : définition des bonnes pratiques de dépistage en fonction de populations ciblées et de l'environnement, modalités du dépistage et élaboration de recommandations pour les professionnels de santé.

Suite au cadrage du sujet¹ et à la prise de contacts avec les professionnels et le demandeur, l'analyse de la faisabilité de la demande a montré que les critères de l'OMS, actualisés par l'ANAES en 2004, permettant de juger de la pertinence de l'évaluation *a priori* d'un programme de dépistage ne pourront pas être renseignés (maladie dont l'histoire naturelle est connue et ayant des conséquences graves, accessible à un traitement efficace codifié, pouvant être diagnostiquée efficacement à une phase précoce et de latence par un examen non invasif et peu coûteux, justifiant un dépistage régulier des sujets à risque). Il semblait donc prématuré d'envisager de répondre à la question telle qu'elle a été formulée par le demandeur. Un état des lieux des données, non suffisamment renseignées ou manquantes, et une réflexion approfondie sur l'opportunité du dépistage de cette IST semblaient davantage appropriés.

Ainsi, les objectifs validés en accord avec l'avis du demandeur et des membres de la Commission d'évaluation économique et santé publique (CEESP) sont les suivants :

- Établir un état des lieux des données disponibles ou non sur l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* : histoire naturelle de la maladie, épidémiologie, identification et traitement.

¹ La note de cadrage est disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr.

- Identifier l'ensemble des problèmes posés par la prise en charge diagnostique et thérapeutique des gonococcies en France et s'interroger sur les évolutions souhaitables.
- Conduire une réflexion sur l'opportunité du dépistage, afin d'identifier les stratégies possibles de dépistage en fonction de populations ciblées et de l'environnement.

— **Méthode**

Le format retenu est le rapport d'orientation n'établissant pas de recommandations, mais permettant de définir des propositions.

Le rapport d'orientation est une synthèse argumentée des principales données cliniques et économiques sur cette IST. La revue de la littérature a permis de sélectionner les études récentes, de bonne qualité méthodologique permettant d'apporter des éléments d'explications, ou des pistes de réflexions, aux principales problématiques mises en évidence en lien avec l'histoire naturelle de la maladie, l'épidémiologie, la prise en charge diagnostique et thérapeutique. Par ailleurs, l'évaluation de l'opportunité du dépistage des gonococcies en France a reposé, à titre principal, sur une revue systématique et critique de la littérature clinique et économique.

Le champ de l'évaluation n'a pas été délimité à une population spécifique en fonction de critères de sélection prédéfinis.

Ainsi, la méthode de travail repose, d'une part, sur l'analyse et la synthèse critiques de la littérature scientifique, et, d'autre part, sur l'avis d'un groupe pluridisciplinaire de professionnels et de représentants d'usagers ou de patients concernés par le thème de ce rapport.

— **Portée du document**

Les cibles professionnelles principales sont : les infectiologues, les dermatologues, les gynécologues médicaux et gynécologues-obstétriciens, les urologues, les biologistes et microbiologistes, les médecins généralistes, les médecins scolaires et universitaires, les médecins de santé publique, l'ensemble des professionnels des CDAG-CIDDIST et CPEF, ainsi que les associations de patients et d'usagers impliquées, notamment dans le domaine de la lutte contre les IST.

1 Infection à *Neisseria gonorrhoeae* en France : état des lieux

1.1 Histoire naturelle de la maladie

Neisseria gonorrhoeae est une bactérie responsable d'infection sexuellement transmissible. Les principaux sites d'infection sont l'urètre, le col utérin, le vagin, la région anorectale, l'oropharynx et les conjonctives. L'état des lieux des données disponibles sur l'histoire naturelle de la maladie a mis en évidence les éléments suivants :

- La symptomatologie est le plus souvent bruyante chez l'homme, sous forme d'urétrite aiguë ; chez la femme, l'infection est asymptomatique dans plus de la moitié des cas ; lorsqu'elle est symptomatique, les signes cliniques sont généralement non spécifiques.
Le portage de l'infection dans la région anorectale et oropharyngée est le plus souvent asymptomatique, chez l'homme et la femme.
- Dans le cas d'une gonococcie non traitée ou d'échec de traitement, l'infection peut évoluer vers des formes compliquées locorégionales et rarement systémiques. Les données disponibles ne permettent pas d'évaluer précisément la fréquence et la gravité des complications dans les deux sexes. Chez la femme, le risque de complications est augmenté du fait d'un diagnostic tardif (algie pelvienne inflammatoire, stérilité tubaire et risque de grossesse extra-utérine).
- Chez la femme enceinte, l'infection gonococcique peut influencer sur l'évolution de la grossesse. Elle peut également contaminer le nouveau-né, lors du passage de la filière génitale infectée, ce qui se manifeste le plus souvent par une ophtalmie purulente et bilatérale dont le risque est la cécité.
- L'histoire naturelle de la maladie ne permet pas de connaître son mode d'évolution spontané : évolution de la phase de latence à la phase symptomatique, en termes de durée et de proportion de formes restant asymptomatiques, durée de l'infection des formes asymptomatiques pures et évolution en cas de non-traitement ou d'échec de traitement.
- L'infection à *N. gonorrhoeae* peut favoriser la transmission du VIH, mais aussi sa réception.

1.2 Épidémiologie

En France, l'épidémiologie de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* n'est que partiellement connue au travers de trois réseaux de surveillance :

- Rénago : réseau national des gonocoques composé de laboratoires volontaires ;
- RésIST : réseau de cliniciens volontaires exerçant dans des CIDDIST ;
- Sentinelles : réseau de médecins généralistes.

Les données de surveillance des trois réseaux convergent, et mettent en exergue un faisceau d'évidence permettant de considérer une évolution tendancielle à la hausse du nombre annuel d'infections à *N. gonorrhoeae* depuis 1996, qui s'est accélérée en 2009.

Ces données ne permettent pas de calculer l'incidence et la prévalence totale de l'infection en population générale, ou dans des sous-groupes à risque définis par l'orientation sexuelle, en particulier.

Les données disponibles fournissent cependant des éléments sur les caractéristiques des populations concernées et les facteurs de risque :

- Les gonococcies sont majoritairement diagnostiquées chez les hommes, bien que la population des femmes infectées soit certainement sous-estimée en raison du caractère le plus souvent asymptomatique de cette IST, et de la moins bonne sensibilité du diagnostic par culture que chez les hommes.
- La classe d'âge la plus affectée est celle des 21 – 30 ans chez les hommes et celle des 16 – 25 ans chez les femmes.
- L'Île-de-France est la région où le nombre de cas identifié est le plus élevé et concerne surtout des hommes homosexuels.
- L'infection est majoritairement isolée au niveau de l'urètre chez l'homme et du col utérin chez la femme. Depuis 2000, une émergence des localisations anales est observée ; en majorité, elles représentaient moins de 10 % de l'ensemble des souches, dont la plupart ont été isolées chez des hommes et en Île-de-France.
- Les données montrent une augmentation initiale marquée des gonococcies dans la population HSH en France, puis dans la population générale chez les hétérosexuels où elle diffuse sur l'ensemble du territoire.
- L'infection à *N. gonorrhoeae* peut être associée à d'autres IST ; les co-infections *N. gonorrhoeae*/*C. trachomatis* étant les plus fréquentes en France. Dans les groupes plus à risque, représentés par des hommes homosexuels, il existe également une coïnfection fréquente avec le VIH.
- Les données françaises mettent en évidence une progression des comportements à risque et des modes de contamination : pratiques à risque (utilisation inconstante du préservatif lors des rapports pénétrant, fellation non protégée, partenaires multiples, partenaire sexuel d'une personne infectée, etc.).

En France, comme dans tous les pays qui disposent de systèmes de surveillance, l'augmentation continue des résistances des souches de *N. gonorrhoeae* aux antibiotiques est démontrée.

Dans les autres pays développés, les données épidémiologiques disponibles montrent une évolution similaire, avec une augmentation constante de l'incidence des infections à gonocoque depuis 1997, et positionnent la gonococcie comme la seconde IST d'origine bactérienne. Les caractéristiques de la population, à risque identifiées à partir d'études épidémiologiques conduites aux États-Unis et au Royaume-Uni, sont proches de celles mises évidence par les données issues des réseaux de surveillance en France.

2 Identification de *Neisseria gonorrhoeae* et prise en charge thérapeutique : état des lieux et pistes d'évolution

2.1 Identification de *Neisseria gonorrhoeae*

Plusieurs méthodes d'identification de *Neisseria gonorrhoeae* peuvent être mises en œuvre à partir de différentes techniques : la culture, la microscopie, la biologie moléculaire et les tests rapides immunologiques. La culture effectuée à partir d'un prélèvement bactériologique est la méthode diagnostique recommandée. Des méthodes plus récentes, qui utilisent la biologie moléculaire et les techniques d'amplification génique, sont actuellement de plus en plus employées.

Dans ce rapport, l'objectif n'était pas d'établir un algorithme décisionnel d'utilisation des différents tests disponibles, mais de positionner chaque méthode de détection dans un contexte de dépistage, de diagnostic et de prise en charge thérapeutique des gonococcies, à partir des éléments fournis par la revue de la littérature.

► Microscopie

La microscopie, après coloration de Gram, a un intérêt pour le diagnostic présomptif rapide de *N. gonorrhoeae* chez l'homme, en cas d'urétrite aiguë purulente. Dans tous les autres cas, elle n'est pas préconisée pour la détection de *N. gonorrhoeae*.

Dans les faits, cet examen direct est systématiquement effectué sur un prélèvement bactériologique (écoulement urétral, urètre, col) ; il n'est pas utilisé comme outil diagnostique, mais uniquement présomptif, et une confirmation par la mise en culture permettant l'isolement du gonocoque est nécessaire.

► Culture

La culture, effectuée à partir d'un prélèvement bactériologique chez un individu symptomatique, est la méthode diagnostique de référence recommandée pour l'identification de *Neisseria gonorrhoeae* en France, comme dans les autres pays.

En dehors de son faible coût, les principaux avantages de cette méthode sont sa sensibilité et sa spécificité élevées qui majore la valeur prédictive positive dans les populations à faible prévalence de gonococcie.

Ses inconvénients sont principalement :

- un prélèvement de qualité et la nécessité de maintenir les micro-organismes viables, ce qui implique un transport rapide vers le laboratoire (les écouvillons sont ensemencés directement au laboratoire ou adressés dans un milieu de transport protecteur, à condition que la durée du transport ne dépasse pas 24 heures) ;
- la culture de *N. gonorrhoeae* souvent difficile à partir de certains sites de prélèvements comme le pharynx, le rectum et le col utérin ; elle est également très difficile à partir d'échantillons biologiques comme le premier jet d'urines et l'autoprélèvement vaginal ;
- le caractère invasif des prélèvements ;
- le délai d'obtention des résultats de 2 à 3 jours.

Concernant la prise en charge thérapeutique de l'infection, la culture est actuellement la seule méthode qui permette de tester la sensibilité des souches aux antibiotiques, et de pratiquer des tests complémentaires, comme le sérotypage et le génotypage, indispensables au suivi épidémiologique.

► Techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN)

Par rapport à la culture, les principaux avantages des TAAN sont :

- les tests sont adaptés à tous les sites de prélèvement, y compris les prélèvements non invasifs comme les urines et les autoprélèvements ;
- les milieux de transport sont stables pendant plusieurs jours, et les techniques ne requièrent pas la viabilité des bactéries ;
- les tests multiplex permettent le dépistage simultané des infections à *N. gonorrhoeae* et *C. trachomatis* ;
- les délais de rendu des résultats sont plus courts que pour la culture ;
- l'automatisation permet l'adaptation aux grandes séries.

— Conclusions de la revue de la littérature

En raison de leur développement récent, la performance de ces tests a été évaluée à partir d'une revue exhaustive de la littérature.

Par rapport à la culture, les résultats des études montrent que les TAAN présentent un intérêt pour l'identification de *N. gonorrhoeae* dans la population asymptomatique, et en fonction de certains sites de prélèvements (urines, pharynx, anus, autoprélèvement).

Les études, disponibles à ce jour, n'apportent pas de preuves suffisantes permettant de positionner les différentes techniques d'amplification (PCR, LCR, SDA et TMA), en fonction des sites de prélèvements et des caractéristiques de la population (sexe, statut symptomatique ou asymptomatique).

— Recommandations internationales

► Les recommandations des États-Unis, Canada, Québec et de l'Australie positionnent les TAAN pour le diagnostic de *N. gonorrhoeae* comme une solution alternative à la culture en cas d'éloignement géographique (impossibilité d'acheminer un prélèvement pour la mise en culture, tout en préservant la viabilité de *N. gonorrhoeae*), en cas de refus de l'individu, ou d'impossibilité d'effectuer les prélèvements urétraux ou cervicaux.

► Les recommandations de la BASSH au Royaume-Uni positionnent l'utilisation des TAAN par rapport à la culture :

- En présence d'un individu symptomatique, la culture est le test diagnostic de référence ; elle peut également être utilisée pour confirmer les résultats d'un test par TAAN.
- Dans les localisations rectales et pharyngées, en particulier chez les HSH mais aussi chez les individus à risque, les TAAN doivent être considérées comme la méthode de choix.
- En présence d'un individu asymptomatique ou dans un contexte de dépistage, la BASSH recommande l'utilisation de tests par TAAN multiplex (*N. gonorrhoeae*/*C. trachomatis*) à partir de prélèvements urinaires chez les hommes et de prélèvements cervicaux ou autoprélèvements vaginaux chez les femmes.

► Les recommandations de l'USPSTF aux États-Unis, actualisées en 2009, préconisent l'utilisation des TAAN chez les femmes asymptomatiques à partir d'un prélèvement urinaire ou d'un autoprélèvement vaginal dans un contexte de dépistage, et dans le cas où un examen clinique approfondi n'est pas effectué.

► Les recommandations du Québec, publiées en 2006, préconisent chez l'homme asymptomatique, l'utilisation des TAAN à partir d'un prélèvement urinaire ; chez la femme asymptomatique, la culture effectuée sur un prélèvement cervical reste l'examen de référence, les tests par TAAN ne représentant qu'une alternative en cas de conditions géographiques ou locales non optimales.

► Les recommandations mettaient en évidence l'existence de résultats faux-positifs par réactions croisées, quelle que soit la technique d'amplification, et préconisaient la confirmation des résultats des tests. Les recommandations américaines, publiées en 2002, préconisaient une confirmation des résultats positifs obtenus par les tests utilisant les TAAN, lorsque la prévalence est faible, et celles du Royaume-Uni lorsque la valeur prédictive

positive est inférieure à 90 %. Les recommandations australiennes, anglaises, canadiennes et américaines préconisaient de reconfirmer ces résultats par une technique d'amplification supplémentaire, ciblant une séquence différente de celle utilisée initialement, en particulier dans le cas de prélèvements extragénitaux.

► Enfin, les techniques de biologie moléculaire, non commercialisées, appelées « techniques maison », ne sont pas recommandées pour l'identification de *N. gonorrhoeae*.

— *Position du groupe de travail sur les techniques d'amplification des acides nucléiques*
Sont présentées, les orientations retenues par le groupe de travail à partir des éléments fournis par la littérature :

► Dans un contexte de dépistage, l'utilisation des TAAN est préconisée chez les hommes et les femmes : meilleure performance dans la population asymptomatique, possibilité de détecter l'infection dans toutes les localisations et d'effectuer des prélèvements moins invasifs que la culture, et possibilité de dépister les individus hors des structures de soins traditionnelles en raison de la facilité de transport et de stockage requis pour ces tests.

► Sur le fondement des résultats, des études actuellement disponibles, les sites prélèvements à privilégier pour l'utilisation des TAAN, en fonction des caractéristiques des individus sont :

- chez les individus symptomatiques et asymptomatiques, dans les localisations anales et pharyngées, en raison de leur sensibilité supérieure par rapport à la culture ;
- chez les individus asymptomatiques, les prélèvements à privilégier sont le premier jet d'urines chez l'homme et l'autoprélèvement vaginal chez la femme.

► L'utilisation des tests multiplex *N. gonorrhoeae/C. trachomatis* doit être préconisée, compte tenu de la fréquence de ces co-infections, des avantages d'un point de vue économique et organisationnel (coût additionnel faible de la recherche simultanée des deux infections), et en raison de la prépondérance des tests multiplex sur le marché français.

► Les résultats de l'analyse de la littérature mettent en évidence l'existence de résultats faux-positifs, en particulier, dans le cas d'une prévalence faible de l'infection dans la population dépistée (taux de prévalence inférieur à 5 % ou valeur prédictive positive inférieure à 90 %). Cependant, aucune évaluation de la performance extrinsèque des TAAN n'est actuellement disponible dans le contexte épidémiologique français. Par conséquent, les membres du groupe de travail préconisent :

- la confirmation des résultats du test de dépistage, par une technique d'amplification supplémentaire ciblant une séquence différente de celle utilisée initialement ;
- la mise en place d'études et l'exploitation des résultats issus des expérimentations de dépistage actuellement en cours, afin d'évaluer les limites des tests par TAAN, en termes de valeurs prédictives positives et négatives dans le contexte épidémiologique français.

Les membres du groupe de travail rappellent, par ailleurs, l'importance du respect des règles de bonnes pratiques lors de l'utilisation de ces techniques et, en particulier, la limitation des risques de contamination pouvant conduire à des résultats faux-positifs.

► Les techniques de biologie moléculaire non commercialisées, appelées « techniques maison », ne sont pas préconisées pour l'identification de *N. gonorrhoeae*.

► Tests rapides immunologiques

Les tests rapides immunologiques ne sont actuellement pas disponibles sur le marché français, même si les membres du groupe de travail soulignent qu'ils peuvent être accessibles sur Internet.

Les tests rapides immunologiques ne sont actuellement pas préconisés dans l'identification de l'infection chez les individus symptomatiques ou asymptomatiques.

2.2 Prise en charge thérapeutique de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae*

► Choix des molécules et évolution des résistances de *N. gonorrhoeae* aux antibiotiques

Le traitement par antibiotiques des gonococcies est simple et efficace. Cependant, la résistance aux antibiotiques peut conduire à des échecs thérapeutiques fréquents, et contribuer à la transmission des souches de gonocoques résistantes à ce traitement.

Ces dernières années, les données de surveillance ont ainsi mis en évidence :

- une augmentation de la résistance à la classe des pénicillines et des tétracyclines ;
- une augmentation de la résistance à la ciprofloxacine, et l'existence d'une résistance croisée pour toutes les fluoroquinolones ;
- une augmentation des souches de *N. gonorrhoeae* résistantes à certaines céphalosporines de 3^e génération, comme le céfixime,
- aucune résistance à la ceftriaxone n'a été décrite à ce jour.

Au total, des traitements efficaces, administrés en une seule prise, sont disponibles pour le traitement des infections gonococciques, quel que soit le site de l'infection. Les antibiotiques de la famille des Fluoroquinolones et des Pénicillines ne font plus partie du traitement empirique des infections gonococciques.

► Traitement antibiotique probabiliste et modalités de prise en charge

La revue de la littérature relative à la prise en charge thérapeutique de *N. gonorrhoeae* a mis en évidence :

- l'existence de recommandations françaises concernant le traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées, mises à jour en 2005 et actualisées en 2008 par l'Afssaps ;
- l'existence de recommandations internationales et d'un consensus sur le choix de la stratégie thérapeutique de première intention : la ceftriaxone ;
- la disponibilité de traitements efficaces, administrés en une seule prise, pour le traitement des gonococcies qui doivent être également proposés aux partenaire(s) récent(s) et/ou habituel(s) ;
- l'association systématique d'un traitement probabiliste de l'infection à *C. trachomatis* au traitement antigonococcique ;
- l'importance de la réalisation de prélèvements bactériologiques avec réalisation d'un antibiogramme ;
- la mise en place de mesures de dépistage des autres IST et de mesures de prévention ;
- l'importance d'un suivi après traitement, afin de s'assurer de la bonne réponse clinique, en particulier dans les localisations anales et pharyngées, et de la prise en charge du (ou des) partenaire(s) ;
- l'importance des données de surveillance dans un contexte d'augmentation de la résistance aux antibiotiques ;
- une mise au point concernant la prise en charge thérapeutique du nouveau-né est actuellement en cours de réalisation par l'Afssaps.

Au total, un schéma de prise en charge thérapeutique est actuellement recommandé par l'Afssaps. La recrudescence des gonococcies ces dernières années, et l'évolution des résistances aux antibiotiques, imposent que les professionnels soient informés des bonnes pratiques thérapeutiques.

3 Stratégies de dépistage de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae*

3.1 Recommandations existantes en matière de dépistage de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae*

Les recommandations, élaborées par l'IUSTI et l'OMS Europe, celles des États-Unis, du Royaume-Uni et du Canada préconisent un dépistage ciblé des gonococcies, en fonction de caractéristiques spécifiques et de facteurs de risque identifiés dans une population. Le tableau n°1 présente une synthèse des recommandations par fréquence en fonction des pays.

Population cible	Pays ayant une recommandation
Partenaire sexuel de personnes ayant une gonococcie ou une autre IST	Europe, États-Unis, Royaume-Uni, Canada
En cas de nouveaux ou multiples partenaires	Europe, États-Unis, Canada
Femmes sexuellement actives ayant des comportements sexuels à risque, y compris les femmes enceintes (femmes de moins de 25 ans sexuellement actives, antécédent de gonococcies ou autre IST, nouveaux partenaires ou partenaires multiples, utilisation inadaptée des préservatifs, prostitution, usage de drogues)	États-Unis
Population HSH (localisations génitales, anales et pharyngées)	États-Unis, Royaume-Uni, Canada
Personnes infectées par le VIH	États-Unis, Canada
Femmes enceintes avec facteurs de risque ou vivant dans des zones à forte prévalence d'IST.	États-Unis, Royaume-Uni
Lors d'un recours aux soins : <ul style="list-style-type: none"> • Jeunes adultes dépistés pour une IST, quel que soit le lieu de prise en charge ; • Lors d'un recours aux centres de dépistage et de prise en charge des IST : dépistage des hommes et des femmes en routine ; fréquence de test variable en fonction des antécédents ou pratiques sexuelles à risque (HSH, antécédent d'hystérectomie, femmes enceintes, travailleurs du sexe, en cas d'agression sexuelle, en cas de partenaires infectés par une IST) ; • Lors de recours aux soins primaires, dans les populations présentant des facteurs de risque 	Europe, Royaume-Uni, États-Unis, Canada Royaume-Uni Canada
Enfants et jeunes de moins de 16 ans, en cas de facteurs de risque	Royaume-Uni

La définition des populations cibles et/ou situations à risque est assez variable d'un pays à l'autre. Font consensus le dépistage des hommes et des femmes dépistés pour une IST lors d'un recours aux soins, le dépistage des partenaires sexuels des cas de gonococcies diagnostiqués ou autre IST, en cas de nouveaux ou multiples partenaires, les HSH ayant des rapports sexuels non protégés, les femmes enceintes avec facteurs de risque ou vivant dans des zones à forte prévalence d'IST, les personnes infectées par le VIH. Toutefois, la notion de rapports non protégés n'étant pas toujours exprimée par les patient(e)s, elle ne doit pas être interprétée comme facteur restrictif au dépistage et être à l'origine d'un sous-dépistage. D'autres populations sont retenues ou non selon les pays : femmes sexuellement actives de moins de 25 ans ayant des comportements à risque, travailleurs du sexe, toxicomanes, personnes incarcérées, personnes ayant eu des relations sexuelles avec un partenaire originaire d'un pays où les IST et le VIH sont endémiques, jeunes SDF.

L'hétérogénéité des recommandations en termes de définition des populations cibles s'explique par l'absence d'étude épidémiologique permettant de définir les facteurs de risque

de façon satisfaisante. Ces recommandations sont donc fondées soit sur l'avis d'experts, soit sur des études épidémiologiques descriptives rapportant des populations où l'incidence de l'infection est élevée. Les données étrangères dans ce domaine posent de plus un problème d'extrapolation à la situation épidémiologique française.

3.2 Efficacité, acceptabilité et efficience des stratégies de dépistage des infections à *Neisseria gonorrhoeae* : revue de la littérature

L'objectif d'un programme de dépistage est double : réduire le portage de l'infection dans la population et réduire les complications. D'un point de vue économique, la mise en place d'un programme de dépistage est 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, l'acceptabilité du dépistage, généralement évaluée par le taux de participation, doit être aussi prise en compte du fait de son influence directe sur son efficacité.

À l'exception d'une récente étude réalisée au Royaume-Uni, tous les programmes de dépistage étaient mis en place aux États-Unis. Les stratégies évaluées étaient hétérogènes, et la plupart d'entre elles ne portaient pas spécifiquement sur la gonococcie ; le dépistage combiné *N. gonorrhoeae*/*C. trachomatis* étant le plus fréquemment constaté.

La plupart des études intégrait une évaluation économique des programmes de dépistage. Elle consistait à identifier, évaluer et comparer les coûts de mise en œuvre des programmes et les bénéfices attendus, en termes d'infections nouvellement diagnostiquées, de précocité de diagnostic, de complications évitées et d'accès aux soins adapté. La qualité méthodologique des études était globalement faible.

Certains programmes concernaient des populations particulières : population jeune en formation professionnelle, socialement et économiquement défavorisée, ayant un accès limité aux soins, population carcérale, personnes en situation de prostitution. D'autres étaient mis en place dans des environnements spécifiques : centres de prise en charge des IST et services d'urgence. Tous les programmes ciblaient une population à forte prévalence de gonococcies et plus globalement d'IST.

Dans la majorité des programmes, les tests de dépistage utilisaient les techniques d'amplification des acides nucléiques à partir de prélèvements urinaire ou vaginal et d'autoprélèvements. Dans la population des HSH, l'intérêt du dépistage de l'infection dans les localisations anales et pharyngées a été mis en évidence. Trois études évaluaient la faisabilité d'un programme de dépistage fondé sur l'utilisation de tests à partir d'autoprélèvements.

D'un point de vue économique, l'impact du dépistage des gonococcies sur la prévention de la transmission de l'infection par le VIH et en termes de coûts de prise en charge évités, a été démontré. Dans les services d'urgence, l'acceptabilité du dépistage, et par conséquent son efficacité et son coût, étaient fortement liés au mode de prélèvement correspondant aux tests utilisés, ainsi qu'aux délais de rendu des résultats. Deux études ont mis en évidence la faisabilité et la rentabilité de programmes par l'utilisation d'autotests à domicile, dans une population à forte prévalence d'IST. Enfin, une étude réalisée au Royaume-Uni a montré la faisabilité d'un programme de dépistage par l'utilisation d'autotests chez des travailleuses du sexe.

Toutefois, les résultats de l'évaluation des différents programmes ne permettaient pas de sélectionner les stratégies de dépistage les plus pertinentes dans le contexte épidémiologique français : des données sont nécessaires afin de cibler des populations à risques spécifiques, d'évaluer l'efficacité du dépistage sur des critères de morbidité et de calculer le coût par complication évitée.

3.3 Dépistage de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* en France : état des lieux

► Objectifs nationaux

Le dépistage des IST, et du gonocoque en particulier, est inscrit dans la loi du 9 août 2004 et le Plan national de lutte contre le VIH/Sida et les IST pour 2005 – 2008. Pour le gonocoque, l'axe stratégique défini dans ce plan, était la diminution de l'incidence dans les populations à risque par l'incitation au dépistage précoce, la prévention des complications et la surveillance couplée à d'autres IST.

Différents rapports ont établi des recommandations sur l'évolution du dispositif de dépistage de l'infection par le VIH/Sida et des IST, dans l'objectif de renforcer la cohérence de l'ensemble des actions mises en œuvre en matière de prévention et de dépistage du VIH, des hépatites, et des IST.

Un suivi des différentes actions et recommandations sur la prévention et le dépistage va être mis en place par le Plan national de lutte contre le VIH/Sida et les IST pour 2009 – 2012. Actuellement en cours de validation, ce plan s'attachera à impulser la mise en place d'une politique globale de prévention et de dépistage qui intégrera à la fois le dépistage du VIH/Sida, des hépatites et des IST.

► Prévention primaire : une alternative au dépistage

Les principes de la prévention de l'ensemble des IST et des éléments spécifiques au gonocoque sont rappelés au travers d'un état des lieux des programmes, recommandations et rapports élaborés en France. À l'issue de cet état des lieux, cinq points ont été mis en évidence.

- La prévention primaire est nécessairement intriquée avec les campagnes de sensibilisation au dépistage et au diagnostic, et avec la prévention primaire des autres IST, et en particulier du VIH.
- L'importance de la prévention primaire et de l'information dans la population scolarisée, et de façon plus générale auprès des jeunes, et la nécessité d'intégrer la médecine scolaire dans la définition des orientations stratégiques et des actions à mettre en place.
- L'importance du rôle des médecins généralistes dans la prévention de l'ensemble des IST, et en particulier la nécessité d'aborder les questions de sexualité avec leurs patient(e)s.
- L'importance de l'information des professionnels de santé sur les IST, et sur les gonococcies, concernant les pratiques de dépistage (ou prévention secondaire), la prise en charge diagnostique et thérapeutique.
- L'importance de la mise en place d'études d'impact des programmes ou actions mis en œuvre en termes d'efficacité et de coût.

► État des lieux des pratiques de dépistage des IST en France

En France, les infections sexuellement transmissibles peuvent être prises en charge dans diverses structures publiques et privées. Les médecins libéraux (généralistes, gynécologues, dermatologues-vénérologues, urologues, etc.) contribuent, dans une forte proportion, à la prise en charge des cas de gonococcies le plus souvent symptomatiques. Environ 20 % des gonococcies sont dépistées dans des structures publiques.

Par ailleurs, l'évolution, entamée par la loi du 13 août 2004 relative aux libertés et aux responsabilités locales, et la centralisation des compétences en matière de lutte contre les IST, devrait aboutir à une modification des dispositifs dédiés concrétisée par la fusion des CDAG et des CIDDIST, le recentrage de leur activité sur leurs missions initiales et le renforcement de leurs moyens.

Concernant spécifiquement la gonococcie, deux expérimentations de dépistage ont été mises en œuvre : l'une à l'hôpital Saint-Louis (Assistance publique des Hôpitaux de Paris) et la seconde à l'Institut Alfred-Fournier. Toutes deux concernent le dépistage simultané des infections à *N. gonorrhoeae* et *C. trachomatis* par l'utilisation de tests multiplex, dans la population féminine et masculine prise en charge dans des CDAG-CIDDIIST et CPEF.

Les premiers résultats de ces expérimentations, actuellement en cours, ont montré que les tests multiplex de biologie moléculaire qui utilisent les TAAN étaient adaptés au dépistage des gonococcies, en particulier chez les femmes, et dans les localisations extragénitales, en raison de leur sensibilité élevée et de leur acceptabilité (prélèvements urinaires ou autoprélèvement vaginal).

Au cours de l'année 2010, trois autres expérimentations seront mises en œuvre :

- Au centre hospitalier de Tours : étude sur l'intérêt du dépistage combiné *N. gonorrhoeae/C. trachomatis* des patientes prises en charge dans le service d'orthogénie (projet en cours de finalisation).
- Au centre hospitalier de Bordeaux : comparaison de la performance de deux nouveaux kits de tests multiplex *N. gonorrhoeae/C. trachomatis* par PCR concernant le dépistage de l'ensemble de la population consultant dans un CDAG /CIDDIIST.
- Dans un CDAG-CIDDIIST de Seine-Saint-Denis concernant le dépistage de 1000 jeunes femmes.

3.4 Dépistage de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* en France : évaluation de la pertinence et avis du groupe de travail

L'objectif était d'évaluer *a priori* la pertinence de la mise en place d'un programme de dépistage de l'infection à gonocoque en France, c'est-à-dire l'évaluation de son opportunité et de ses modalités.

Cette évaluation a été conduite à partir des critères définis par l'OMS, repris dans le guide méthodologique élaboré par l'Anaes en 2004, en rapport avec :

- la mesure des répercussions de la maladie sur l'individu et la société ;
- la connaissance de l'épidémiologie et de l'histoire naturelle de la maladie ;
- les qualités du test de dépistage ;
- le diagnostic ;
- le traitement ;
- les implications économiques ;
- les modalités d'organisation ;
- l'efficacité attendue *a priori*.

L'analyse effectuée suggère que ces critères ne peuvent pas être tous renseignés, en particulier :

- la question centrale de la définition et de la quantification de la population cible, en l'absence de données épidémiologiques françaises validées ;
- la connaissance de l'épidémiologie et de l'histoire naturelle de la maladie, en particulier concernant la population féminine ;
- l'évaluation des répercussions socio-économiques de l'infection sur l'individu et la société ;
- la validité des tests de dépistage qui utilisent la biologie moléculaire et les techniques d'amplification des acides nucléiques dans le contexte épidémiologique français, leur accessibilité sur l'ensemble du territoire et leur coût ;
- l'évaluation de l'efficacité et du coût d'un programme de dépistage.

De manière consensuelle, dans les pays occidentaux, il n'y a pas d'intérêt à la mise en place d'un dépistage des gonocoques en population générale, du fait de la faible prévalence de la maladie. En France, il est probable que l'infection soit en augmentation dans des groupes de population ayant des pratiques à risque ; la question du dépistage ciblé de l'infection peut donc se poser.

Selon les membres du groupe de travail, même si l'épidémiologie de la maladie n'est que partiellement connue en France, les données actuellement disponibles permettent d'approcher la population cible et d'envisager des stratégies possibles de dépistage.

Les données issues des systèmes de surveillance en France et les recommandations de dépistage élaborées par l'IUSTI et l'OMS Europe, celles des États-Unis, du Royaume-Uni et du Canada permettent de mettre en évidence les déterminants des pratiques à risque et d'identifier des sous-groupes de population cible :

- Les personnes dépistées ou diagnostiquées pour une autre IST.
- Les personnes ayant des antécédents d'IST dont le gonocoque.
- Les HSH.
- Les personnes porteuses du VIH.
- Les hommes et les femmes ayant des comportements sexuels à risque :
 - personnes ayant eu plusieurs partenaires sexuels au cours des 12 derniers mois et ayant une utilisation inadaptée des préservatifs ;
 - partenaire sexuel d'une personne infectée par le gonocoque ou par une autre IST.

Les membres du groupe de travail ont cependant constaté que des données spécifiques concernant d'autres populations à risque potentiel faisaient défaut : en particulier, la population des départements d'outre-mer, les personnes en situation de prostitution, la population carcérale, la population migrante en provenance de pays d'endémie.

- ▶ Dans les **sous-groupes de population présentant des facteurs de risque**, un dépistage ciblé pourrait être mis en place lors de recours aux soins. Cette stratégie correspond à un dépistage ciblé des individus présentant des facteurs de risque, et concerne tous les professionnels de santé et les structures de soins.
- ▶ Une autre stratégie de dépistage a également été proposée. Elle consiste à dépister **l'ensemble des individus ayant recours aux soins** dans les CDAG-CIDDIST, les centres de planification et d'éducation familiale (CPEF), les centres d'orthogénie et les centres de santé sexuelle. Cette stratégie correspond alors à un dépistage ciblé dans des environnements particuliers.

Quelle que soit la stratégie de dépistage, selon les membres du groupe de travail, les tests à privilégier sont **les tests multiplex qui permettent le dépistage simultané des infections à *N. gonorrhoeae* et à *C. trachomatis* par l'utilisation de la biologie moléculaire et des TAAN**. Des précisions ont été apportées concernant la réalisation de différents prélèvements, en fonction des caractéristiques et des comportements des individus dépistés :

- chez l'homme : premier jet d'urines ;
- chez la femme : autoprélèvement vaginal ;
- en fonction des pratiques sexuelles, dans les deux sexes : prélèvement pharyngé et/ou anal.

Bien que plusieurs tests, qui utilisent les TAAN, soient disponibles sur le marché français, les membres du groupe de travail ont constaté que leur utilisation en routine était conditionnée par leur inscription à la NABM et par leur accessibilité sur l'ensemble du territoire. Ils ont considéré que les résultats des expérimentations de dépistage, actuellement en cours en

France, qui utilisent les tests multiplex par TAAN, contribueront à améliorer la connaissance concernant les performances extrinsèques de ces tests.

Dans l'élaboration des **scénarios de dépistage**, les membres du groupe de travail ont souligné qu'une attention particulière devrait être portée à la **population féminine jeune**, compte tenu du caractère le plus souvent asymptomatique de l'infection, des complications sévères, du risque de transmission au nouveau-né et de l'augmentation du nombre de cas identifiés par les réseaux de surveillance. Dans le groupe de population à risque, représenté par les HSH, ils ont préconisé qu'un test de dépistage soit proposé selon une fréquence annuelle incluant des prélèvements anorectaux et pharyngés.

Enfin, ils ont considéré que les expérimentations de dépistage, actuellement en cours en France qui utilisent les TAAN, devraient permettre d'améliorer la connaissance de l'infection dans la population féminine, en raison de leur performance supérieure par rapport à la culture. De même, les résultats de l'étude, actuellement conduite par l'InVS, permettront d'apporter des informations complémentaires sur les facteurs de risque des infections gonococciques masculines urétrales et anales.

Conclusions et propositions

Ce rapport d'orientation établit des propositions sur les évolutions souhaitables de la prise en charge actuelle de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* à partir d'un état des lieux des données disponibles concernant l'histoire naturelle de la maladie, l'épidémiologie, les méthodes d'identification de l'infection et son traitement. Il présente également les résultats d'une réflexion sur l'opportunité du dépistage et les modalités de sa mise en œuvre en France.

Sont présentées ici, les propositions de la HAS fondées sur une revue critique de la littérature et l'avis du groupe de travail.

► ÉVOLUTIONS SOUHAITABLES DE LA PRISE EN CHARGE ACTUELLE DE L'INFECTION À *NEISSERIA GONORRHOEAE* EN FRANCE : PROPOSITIONS

– Identification de *N. gonorrhoeae* : place des différentes méthodes

L'infection à *N. gonorrhoeae* peut être identifiée à partir de quatre méthodes principales : la microscopie, la culture, la biologie moléculaire et les tests rapides immunologiques.

Les propositions suivantes positionnent chacune des méthodes en fonction de leur performance, dans un contexte de diagnostic, de dépistage et de prise en charge thérapeutique.

1. La **microscopie**, après coloration de Gram, a un intérêt dans le diagnostic présomptif rapide chez l'homme en cas d'urétrite aiguë purulente. Dans tous les autres cas, elle n'est pas préconisée pour la détection de *N. gonorrhoeae*.

2. Chez un individu symptomatique, la **culture** est la méthode de référence pour le diagnostic de *N. gonorrhoeae*.

La culture peut être associée à l'utilisation des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) :

- si les conditions de transport risquent d'affecter la survie des pathogènes pour la mise en culture (principalement, délai d'acheminement et température) ;
- dans les localisations rectales et pharyngées.

Les souches isolées par culture doivent faire l'objet d'une analyse de sensibilité aux antibiotiques.

3. Dans un **contexte de dépistage**, la culture n'est pas adaptée ; chez un individu asymptomatique, il est préconisé d'employer les **tests multiplex *N. gonorrhoeae*/C. trachomatis** qui utilisent les TAAN, quel que soit le site du prélèvement (génital, pharyngé et anal).

Les prélèvements à privilégier, pour la réalisation des tests de dépistage en fonction des caractéristiques et des comportements des individus dépistés, sont :

- chez l'homme : premier jet d'urines ;
- chez la femme : autoprélèvement vaginal ;
- en fonction des pratiques sexuelles, dans les deux sexes : prélèvement pharyngé et/ou anal.

Les points suivants ont par ailleurs été mis en évidence :

- Dans un contexte de dépistage des gonococcies, l'utilisation de tests multiplex qui permettent de détecter de façon simultanée l'infection à *N. gonorrhoeae* et *C. trachomatis*, nécessite que le patient soit informé du dépistage de ces deux infections et des conséquences en termes de prise en charge.
- Afin de limiter les résultats faux-positifs, les résultats positifs du test par TAAN peuvent être confirmés par une technique d'amplification supplémentaire ciblant une

séquence différente de celle utilisée initialement, notamment, dans le cas d'un taux de prévalence de l'infection dans la population dépistée inférieur à 5 %.

- Dans le cas d'un dépistage positif, un prélèvement peut être proposé, afin d'isoler la souche et de réaliser un antibiogramme (les sites prélevés sont fonction des pratiques sexuelles).
- Une question devra être résolue sur le plan économique, dans la mesure où les tests par TAAN ne sont pas utilisés en routine et ne font pas actuellement l'objet d'une inscription à la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM). Le coût et l'accès à ces techniques sur le territoire français devront par ailleurs faire l'objet d'une évaluation.
- Les techniques de biologie moléculaire non commercialisées appelées « techniques maison » ne sont pas préconisées pour l'identification de *N. gonorrhoeae*.
- Les règles de bonnes pratiques doivent être respectées lors de l'utilisation des techniques de biologie moléculaire.

4. Les **tests rapides immunologiques** ne sont actuellement pas préconisés dans l'identification de l'infection chez les individus symptomatiques ou asymptomatiques.

– Traitement de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae*

Des traitements efficaces, administrés en une seule prise existent ; les recommandations françaises et internationales font l'objet d'un consensus concernant le choix du traitement.

5. Le schéma de prise en charge thérapeutique de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* a été défini à partir des recommandations de l'Afssaps, mises à jour en 2005, et actualisées en 2008.

- ▶ Réalisation d'un prélèvement bactériologique, avec mise en œuvre d'un antibiogramme afin de documenter microbiologiquement toute suspicion d'urétrite ou cervicite.
- ▶ Mise en œuvre du traitement antibiotique probabiliste antigonococcique et antichlamydia aussitôt après le prélèvement :
 - **Traitement antigonococcique :**
 - ceftriaxone : 500 mg en une seule injection (intramusculaire ou intraveineuse) ;
 - en cas de contre-indication aux bêta-lactamines : spectinomycine, 2 g en une seule injection intramusculaire ;
 - en cas de refus ou d'impossibilité d'administrer un traitement par voie parentérale : céfixime, 400 mg en une prise orale unique.
 - **Associé au traitement antiChlamydia :**
 - azithromycine : 1 g en monodose ;
 - ou doxycycline : 200 mg/jour, en deux prises par voie orale, pendant 7 jours.
- ▶ Prise en charge du patient, mais aussi de ses partenaire(s) récent(s) et/ou habituel(s).
- ▶ Mise en place d'autres mesures de dépistage : recherche systématique de l'infection à *C. trachomatis*, dépistage de la syphilis, infection par le VIH, hépatite B, et hépatite C par la réalisation de sérologies.
- ▶ Mise en place de mesures de prévention : vaccination contre l'hépatite B, utilisation de préservatifs.
- ▶ Organisation de consultations de suivi :
 - au bout de trois jours, si les symptômes persistent : information du patient ;
 - au bout de 7 jours de façon systématique : vérification de la guérison avec un contrôle microbiologique de guérison en cas de localisation pharyngée avec un traitement autre que la ceftriaxone, vérification de la prise en charge du ou des partenaires, résultats des autres tests de dépistage, conseils de prévention.

En outre, plusieurs pistes d'évolution concernant la prise en charge globale des gonococcies ont été proposées :

- L'augmentation de la résistance de *Neisseria gonorrhoeae* aux antibiotiques, en France et dans les autres pays, et l'importance des données de surveillance justifient que l'analyse de sensibilité aux antibiotiques des souches identifiées soit centralisée au CNR des gonocoques de l'Institut Alfred-Fournier.
- L'information des professionnels concernant les bonnes pratiques de détection et de prise en charge thérapeutique est nécessaire, compte tenu de la recrudescence des gonococcies ces dernières années et de l'évolution de la résistance aux antibiotiques.
- L'information des patients concernant les infections à *N. gonorrhoeae* et *C. trachomatis* est nécessaire, en raison du risque de complications locorégionales, de la diffusion à l'entourage, du dépistage et de la prise en charge thérapeutique simultanée de ces deux infections.

▮ STRATÉGIES DE DÉPISTAGE DE L'INFECTION À *NEISSERIA GONORRHOEAE* EN FRANCE : PROPOSITIONS

6. L'état des lieux concernant l'épidémiologie de l'infection a montré que les données disponibles ne permettaient pas d'identifier l'ensemble des critères nécessaires à la définition d'une population cible. Cependant, sous réserve d'une validation ultérieure par la production de données épidémiologiques complémentaires, au vu des données issues des systèmes de surveillance actuels et des recommandations de dépistage élaborées dans les autres pays, et après avis du groupe de travail, deux scénarios sont proposés :

■ Scénario 1 : dépistage ciblé dans les sous-groupes de population présentant des facteurs de risque

- Les personnes dépistées ou diagnostiquées pour une autre IST.
- Les personnes ayant des antécédents d'IST, dont le gonocoque.
- Les HSH.
- Les personnes porteuses du VIH.
- Les hommes et les femmes ayant des comportements sexuels à risque :
 - personnes ayant eu plusieurs partenaires sexuels au cours des 12 derniers mois et ayant une utilisation inadaptée des préservatifs ;
 - partenaire sexuel d'une personne infectée par le gonocoque ou par une autre IST.

Cette stratégie correspond à un dépistage ciblé des individus présentant des facteurs de risque, et concerne tous les professionnels de santé et les structures de soins.

■ Scénario 2 : dépistage de l'ensemble des individus ayant recours aux soins dans les CDAG-CIDDIST, les centres de planification et d'éducation familiale (CPEF), les centres d'orthogénie et les centres de santé sexuelle.

Cette stratégie correspond à un dépistage ciblé dans des environnements particuliers.

Néanmoins, la production de données épidémiologiques complémentaires, et en particulier, concernant des sous-groupes de population à risque potentiel (population des départements d'outre mer, personnes en situation de prostitution, population carcérale, population migrante en provenance de pays d'endémie, etc.) reste indispensable à l'évaluation de la pertinence du dépistage, et des modalités de sa mise en œuvre, et à l'élaboration de recommandations.

Perspectives et pistes de recherche

Ce rapport d'orientation a permis de mettre en évidence plusieurs pistes d'évolution et besoins d'information, afin d'améliorer la prise en charge globale et d'évaluer l'efficacité et l'efficience de différentes stratégies de dépistage de l'infection à *N. gonorrhoeae* en France. Des recommandations pourront être formulées, une fois comblés les besoins de connaissances identifiés.

Deux pistes sont proposées, afin d'appréhender la prévalence et l'incidence de l'infection à gonocoques en population générale ainsi que dans des sous-groupes, et de définir les caractéristiques des individus à risque potentiel.

► Le renforcement de la surveillance épidémiologique des gonococcies par les différents réseaux existants

- Rénago : recueil des données des départements d'outre-mer ; des réseaux locaux sont en cours de développement pour suivre l'évolution des tendances dans ces zones, favorisé par la mise en place de cellules interrégionales d'épidémiologie (CIRE).
- RésIST : amélioration de la participation des CDAG-CIDDIST hors Île-de-France, avec la mise en place des CIRE au sein de chaque ARS ; participation d'autres structures publiques dans la prise en charge des IST et élargissement aux médecins spécialistes.

► La mise en œuvre d'études épidémiologiques

Des études pourront être mises en œuvre, afin de quantifier la population ciblée ainsi que des études ponctuelles permettant d'améliorer la connaissance de la population concernée.

Ces études devront prendre en compte les disparités géographiques, (Île-de-France/province, mais aussi France métropolitaine/départements d'outre-mer), et les tendances actuelles de l'évolution de l'infection mises en évidence par les différents réseaux de surveillance.

Plusieurs objectifs généraux peuvent être identifiés à ce stade :

- Mesure de la prévalence et de l'incidence des gonococcies :
 - en population générale ;
 - dans des sous-groupes à risque potentiel identifiées par les données de surveillance ;
 - dans des populations à risque potentiel pour lesquelles aucune information n'est disponible : outre-mer, DFA et notamment Guyane, les personnes en situation de prostitution, la population carcérale, la population migrante en provenance de pays d'endémie.
- Amélioration de la connaissance de l'histoire naturelle de la maladie et de ses répercussions :
 - concernant la population féminine jeune, compte tenu du caractère le plus souvent asymptomatique de l'infection, des complications, du risque de transmission au nouveau-né, et de l'augmentation du nombre de cas identifiés par les réseaux de surveillance – l'utilisation des tests de dépistage par TAAN est préconisée ;
 - concernant le risque de transmission et de réception du VIH ;
 - concernant les co-infections avec d'autres IST (*Chlamydia trachomatis* en particulier) ;
 - dans les localisations anales et pharyngées ;
 - portant sur l'évolution en l'absence de traitement.

Participants

Équipe

Ce travail a été coordonné dans le Service évaluation économique et santé publique par M^{me} Isabelle BONGIOVANNI-DELAROZIERE, chef de projet et le docteur Stéphane CHADAPAUD, chargé de projet, sous la direction de M^{me} Catherine RUMEAU-PICHON.

La recherche et la gestion documentaire ont été effectuées par M^{me} Sophie DESPEYROUX, documentaliste et M^{me} Maud LEFEVRE, assistante documentaliste.

Le secrétariat a été réalisé par M^{me} Aurore TATTOU.

Sociétés savantes et associations professionnelles

Les sociétés savantes, associations professionnelles et institutions suivantes ont été sollicitées pour l'élaboration de ces recommandations :

- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS)
- AIDES
- Association française de promotion de la santé scolaire et universitaire (AFPSSU)
- Association des épidémiologistes de langue française (ADELF)
- Association française d'urologie (AFU)
- Centre national de référence des gonocoques (CNR)
- Collectif interassociatif sur la santé (CISS)
- Collège des économistes de la santé (CES)
- Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (CMIT)
- Collège français de médecine générale (CFMG)
- Collège national des généralistes enseignants (CNGE)
- Comité consultatif national d'éthique des sciences de la vie et de la santé (CCNE)
- Fédération nationale des collèges de gynécologie médicale (FNCGM)
- Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES)
- Institut de veille sanitaire (InVS)
- Société de formation thérapeutique du généraliste (SFTG)
- Société de pathologies infectieuses de langue française (SPILF)
- Société française de biologie clinique (SFBC)
- Société française de dermatologie (SFD)
- Société française de documentation et de recherche en médecine générale (SFDRMG)
- Société française de médecine générale (SFMG)
- Société française de microbiologie (SFM)
- Société française de santé publique (SFSP)
- Société française d'urologie gynécologique
- Société nationale française de médecine interne (SNFMI)

Groupe de travail

Franck BARBIER, Association AIDES, Pantin

Patricia BELFIS, infirmière, Champigny-sur-Marne

P^f Louis BERNARD, maladies infectieuses et tropicales, Tours

D^f Anne BIANCHI, microbiologie, laboratoire départemental de Seine-Saint-Denis

D^f Isabelle BURESI, gynécologie médicale, Villeneuve-Saint-Georges

D^f Natacha CHARLIER-BRET, AFSSAPS

P^f Eric CAUMES, maladies infectieuses, Paris

D^f Bertille De BARBEYRAC, biologie, Bordeaux

D^f Henri De MONTCLOS, biologie, Bourg-en-Bresse

D^f Philippe DHOTTE, médecin responsable du CMS-CDAG-CIDDIST du Figuier, Paris

D^f Anne GALLAY, épidémiologie, InVS, Saint-Maurice

D^f Christophe GUIGNÉ, médecin en Santé Publique, inspection académique, Annecy

D^f Joël LADNER, médecin en Santé Publique, Rouen

D^f Philippe LANOTTE, bactériologie médicale, Tours

D^f François LASSAU, dermatologie, CIDDIST, Paris

Emmanuelle Le LAY, INPES, Saint-Denis ;

D^f Catherine LEPERCQ, pédiatrie préventive, médecine scolaire, Paris

D^f Marie-Claude ROMANO, médecin en Santé Publique, Limeil-Brevannes

D^f Patrice SEDNAOUI, biologie médicale, centre national de référence des gonocoques, Institut Alfred Fournier, Paris

P^f Albert SOTTO, maladies infectieuses, Nîmes

D^f Nathalie SPENATTO, dermatologie, CIDDIST, Toulouse

P^f Jean-Paul STAHL, infectiologie, La Tronche

D^f Chantal VERNAY-VAISSE, dermatologie, chef de service Prévention IST-Cancers-Vaccinations, DGAS DPMIS, Marseille.

Groupe de lecture

D^r Jacques BACCONNIER, dermatologie-vénérologie, Marseille

D^r Claire BERNIER, dermatologie-vénérologie, CDAG-CIDIST, Nantes

D^r Franck BRUYERE, urologie, Tours

D^r Gérard CARIOU, urologie, Paris

D^r Fabienne CASTANO, médecine générale, CDAG, Institut Alfred Fournier, Paris

D^r Nicole CASTELA, dermatologie-vénérologie, Nice

D^r Anne COLLIGNON, pharmacie-biologie, Paris

Colette COSSART, infirmière en santé publique, Bagnolet

D^r Suzanne DAT, gynécologie médicale, Toulouse

P^r Thierry DEBORD, maladies infectieuses, Saint-Mandé

P^r Nicolas DUPIN, dermatologie-vénérologie, Paris

P^r Michel DUPON, maladies infectieuses, Bordeaux

P^r Bruno FANTIN, médecine interne, Clichy

D^r Sébastien FOUERE, maladies infectieuses, CDAG-CIDIST, Paris

D^r Thierry GAMBY, dermatologie-vénérologie, Marseille

D^r Véronique GOULET, biologie-épidémiologie, InVS, Saint-Maurice

D^r Claire GUGLIELMINOTTI, infectiologie, Saint-Etienne

D^r Marie-Odile HUSSON, bactériologie, Lille

P^r Michel JANIER, dermatologie, CIDIST, Paris

D^r Isabelle LE HEN, Médecine générale, Bordeaux

P^r Thierry MAY, maladies infectieuses, CDAG-CIDIST, Nancy

D^r Annie MICHEL-NGUYEN, microbiologie, Marseille

D^r Jean-Pierre MIGNARD, urologie, Saint-Brieuc

Laura MONFORT, biologie, Institut Alfred Fournier, Paris

P^r Philippe MORLAT, médecine interne, Bordeaux

Nayla NASSAR, biologie, Institut Alfred Fournier, Paris

D^r Michel OHAYON, médecine générale, Paris

D^r Elizabeth PAGANELLI, gynécologie médicale, Tours

D^r Isabelle PAGNIEZ, gynécologie médicale, Mons-en-Barœul

D^r Alain PASSERON, dermatologie-vénérologie, CIDIST, Nice

D^r Isabelle PELLANNE, médecine générale, AFSSAPS, Paris

D^r Isabelle PELLOUX, bactériologie, Grenoble

D^r Françoise PERIGNON, pédiatrie, Bourg-la-Reine

D^r Nathalie QUILES, dermatologie-vénérologie, Marseille

D^r Isabelle RAVAUX, dermatologie-infectiologie, Marseille

D^r Olivier ROGEAUX, médecine interne-infectiologie, Chambéry

D^r Anne SIMON, médecine interne, CDAG, Paris

D^r Franck TOLLINCHI, médecine générale, Marseille

D^r Didier TROISVALLETS, médecine interne-infectiologie, CDAG, Gonesse

D^r Eric VANDEMEULEBROUCKE, CDAG-CIDIST, Aubervilliers

D^r Annie VELTER, socio-démographie, InVS, Saint-Maurice

D^r Roland VIRABEN, maladies infectieuses, Toulouse.

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des personnes ayant participé au groupe de travail et de lecture, pour leur implication dans la réalisation de ce rapport et leur relecture attentive de l'argumentaire.



Toutes nos publications sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr