



HAL
open science

Mise au point sur le dépistage de Chlamydia trachomatis dans les CeGIDD d’Auvergne Rhône Alpes

Clément Bouëxière

► **To cite this version:**

Clément Bouëxière. Mise au point sur le dépistage de Chlamydia trachomatis dans les CeGIDD d’Auvergne Rhône Alpes. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02168432

HAL Id: dumas-02168432

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02168432>

Submitted on 28 Jun 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L’archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d’enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

UFR DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Année : 2019

Mise au point sur le dépistage de Chlamydia trachomatis dans les CeGIDD d'Auvergne Rhône Alpes

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

Clément BOUEXIERE

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le : 25/06/2019

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Pr Olivier EPAULARD

Membres :

Mme le Pr Pascale HOFFMANN

M. le Dr Yoann GABOREAU

Mme le Dr Cécile JANSSEN, directrice de thèse

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2018-2019

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

| CORPS | NOM-PRENOM | Discipline universitaire |
|--------|-------------------------------|---|
| PU-PH | ALBALADEJO Pierre | Anesthésiologie réanimation |
| PU-PH | APTEL Florent | Ophthalmologie |
| PU-PH | ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine | Chirurgie générale |
| PU-PH | BAILLET Athan | Rhumatologie |
| PU-PH | BARONE-ROCHETTE Gilles | Cardiologie |
| PU-PH | BAYAT Sam | Physiologie |
| PU-PH | BENHAMOU Pierre Yves | Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques |
| PU-PH | BERGER François | Biologie cellulaire |
| MCU-PH | BIDART-COUTTON Marie | Biologie cellulaire |
| MCU-PH | BOISSET Sandrine | Agents infectieux |
| PU-PH | BOLLA Michel | Cancérologie-Radiothérapie |
| PU-PH | BONAZ Bruno | Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie |
| PU-PH | BONNETERRE Vincent | Médecine et santé au travail |
| PU-PH | BOREL Anne-Laure | Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques |
| PU-PH | BOSSON Jean-Luc | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| MCU-PH | BOTTARI Serge | Biologie cellulaire |
| PU-PH | BOUGEROL Thierry | Psychiatrie d'adultes |
| PU-PH | BOUILLET Laurence | Médecine interne |
| PU-PH | BOUZAT Pierre | Réanimation |
| PU-PH | BRAMBILLA Christian | Pneumologie |
| PU-PH | BRAMBILLA Elisabeth | Anatomie et de Pathologie Cytologiques |
| MCU-PH | BRENIER-PINCHART Marie Pierre | Parasitologie et mycologie |
| PU-PH | BRICAULT Ivan | Radiologie et imagerie médicale |
| PU-PH | BRICHON Pierre-Yves | Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire |
| MCU-PH | BRIOT Raphaël | Thérapeutique, médecine d'urgence |
| MCU-PH | BROUILLET Sophie | Biologie et médecine du développement et de la reproduction |
| PU-PH | CAHN Jean-Yves | Hématologie |
| PU-PH | CANALI-SCHWEBEL Carole | Réanimation médicale |
| PU-PH | CARPENTIER Françoise | Thérapeutique, médecine d'urgence |
| PU-PH | CARPENTIER Patrick | Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire |
| PU-PH | CESBRON Jean-Yves | Immunologie |
| PU-PH | CHABARDES Stephan | Neurochirurgie |
| PU-PH | CHABRE Olivier | Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques |
| PU-PH | CHAFFANJON Philippe | Anatomie |
| PU-PH | CHARLES Julie | Dermatologie |
| PU-PH | CHAVANON Olivier | Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire |
| PU-PH | CHIQUET Christophe | Ophthalmologie |

| CORPS | NOM-PRENO | Discipline universitaire |
|--------|-------------------------|---|
| PU-PH | CHIRICA Mircea | Chirurgie générale |
| PU-PH | CINQUIN Philippe | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| MCU-PH | CLAVARINO Giovanna | Immunologie |
| PU-PH | COHEN Olivier | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| PU-PH | COURVOISIER Aurélien | Chirurgie infantile |
| PU-PH | COUTTON Charles | Génétique |
| PU-PH | COUTURIER Pascal | Gériatrie et biologie du vieillissement |
| PU-PH | CRACOWSKI Jean-Luc | Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique |
| PU-PH | CURE Hervé | Oncologie |
| PU-PH | DEBATY Guillaume | Médecine d'Urgence |
| PU-PH | DEBILLON Thierry | Pédiatrie |
| PU-PH | DECAENS Thomas | Gastro-entérologie, Hépatologie |
| PU-PH | DEMATTEIS Maurice | Addictologie |
| PU-PH | DEMONGEOT Jacques | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| MCU-PH | DERANSART Colin | Physiologie |
| PU-PH | DESCOTES Jean-Luc | Urologie |
| PU-PH | DETANTE Olivier | Neurologie |
| MCU-PH | DIETERICH Klaus | Génétique et procréation |
| MCU-PH | DOUTRELEAU Stéphane | Physiologie |
| MCU-PH | DUMESTRE-PERARD Chantal | Immunologie |
| PU-PH | EPAULARD Olivier | Maladies Infectieuses et Tropicales |
| PU-PH | ESTEVE François | Biophysique et médecine nucléaire |
| MCU-PH | EYSSERIC Hélène | Médecine légale et droit de la santé |
| PU-PH | FAGRET Daniel | Biophysique et médecine nucléaire |
| PU-PH | FAUCHERON Jean-Luc | Chirurgie générale |
| MCU-PH | FAURE Julien | Biochimie et biologie moléculaire |
| PU-PH | FERRETTI Gilbert | Radiologie et imagerie médicale |
| PU-PH | FEUERSTEIN Claude | Physiologie |
| PU-PH | FONTAINE Éric | Nutrition |
| PU-PH | FRANCOIS Patrice | Epidémiologie, économie de la santé et prévention |
| MCU-MG | GABOREAU Yoann | Médecine Générale |
| PU-PH | GARBAN Frédéric | Hématologie, transfusion |
| PU-PH | GAUDIN Philippe | Rhumatologie |
| PU-PH | GAVAZZI Gaëtan | Gériatrie et biologie du vieillissement |
| PU-PH | GAY Emmanuel | Neurochirurgie |
| MCU-PH | GILLOIS Pierre | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| PU-PH | GIOT Jean-Philippe | Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique |
| MCU-PH | GRAND Sylvie | Radiologie et imagerie médicale |
| PU-PH | GRIFFET Jacques | Chirurgie infantile |
| MCU-PH | GUZUN Rita | Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique |
| PU-PH | HAINAUT Pierre | Biochimie, biologie moléculaire |
| PU-PH | HALIMI Serge | Nutrition |
| PU-PH | HENNEBICQ Sylviane | Génétique et procréation |
| PU-PH | HOFFMANN Pascale | Gynécologie obstétrique |
| PU-PH | HOMMEL Marc | Neurologie |
| PU-MG | IMBERT Patrick | Médecine Générale |
| PU-PH | JOUK Pierre-Simon | Génétique |

| CORPS | NOM-PRENOM | Discipline universitaire |
|----------|--------------------------------------|---|
| PU-PH | JUVIN Robert | Rhumatologie |
| PU-PH | KAHANE Philippe | Physiologie |
| MCU-PH | KASTLER Adrian | Radiologie et imagerie médicale |
| PU-PH | KRAINIK Alexandre | Radiologie et imagerie médicale |
| PU-PH | LABARERE José | Epidémiologie ; Eco. de la Santé |
| MCU-PH | LABLANCHE Sandrine | Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques |
| MCU-PH | LANDELLE Caroline | Bactériologie - virologie |
| MCU-PH | LARDY Bernard | Biochimie et biologie moléculaire |
| MCU - PH | LE PISSART Audrey | Biochimie et biologie moléculaire |
| PU-PH | LECCIA Marie-Thérèse | Dermato-vénéréologie |
| PU-PH | LEROUX Dominique | Génétique |
| PU-PH | LEROY Vincent | Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie |
| PU-PH | LETOUBLON Christian | Chirurgie digestive et viscérale |
| PU-PH | LEVY Patrick | Physiologie |
| PU-PH | LONG Jean-Alexandre | Urologie |
| MCU-PH | LUPO Julien | Virologie |
| PU-PH | MAGNE Jean-Luc | Chirurgie vasculaire |
| MCU-PH | MAIGNAN Maxime | Médecine d'urgence |
| PU-PH | MAITRE Anne | Médecine et santé au travail |
| MCU-PH | MALLARET Marie-Reine | Epidémiologie, économie de la santé et prévention |
| PU-PH | MALLION Jean-Michel | Cardiologie |
| MCU-PH | MARLU Raphaël | Hématologie, transfusion |
| MCU-PH | MAUBON Danièle | Parasitologie et mycologie |
| PU-PH | MAURIN Max | Bactériologie - virologie |
| MCU-PH | MC LEER Anne | Cytologie et histologie |
| PU-PH | MORAND Patrice | Bactériologie - virologie |
| PU-PH | MOREAU-GAUDRY Alexandre | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| PU-PH | MORO Elena | Neurologie |
| PU-PH | MORO-SIBILOT Denis | Pneumologie |
| PU-PH | MOUSSEAU Mireille | Cancérologie |
| PU-PH | MOUTET François | Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie |
| MCU-PH | PACLET Marie-Hélène | Biochimie et biologie moléculaire |
| PU-PH | PALOMBI Olivier | Anatomie |
| PU-PH | PARK Sophie | Hémato - transfusion |
| PU-PH | PASSAGLIA Jean-Guy | Anatomie |
| PU-PH | PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François | Anesthésiologie réanimation |
| MCU-PH | PAYSANT François | Médecine légale et droit de la santé |
| MCU-PH | PELLETIER Laurent | Biologie cellulaire |
| PU-PH | PELLOUX Hervé | Parasitologie et mycologie |
| PU-PH | PEPIN Jean-Louis | Physiologie |
| PU-PH | PERENNOU Dominique | Médecine physique et de réadaptation |
| PU-PH | PERNOD Gilles | Médecine vasculaire |
| PU-PH | PIOLAT Christian | Chirurgie infantile |
| PU-PH | PISON Christophe | Pneumologie |
| PU-PH | PLANTAZ Dominique | Pédiatrie |
| PU-PH | POIGNARD Pascal | Virologie |
| PU-PH | POLACK Benoît | Hématologie |

| CORPS | NOM-PRENOM | Discipline universitaire |
|--------|-----------------------|---|
| PU-PH | POLOSAN Mircea | Psychiatrie d'adultes |
| PU-PH | PONS Jean-Claude | Gynécologie obstétrique |
| PU-PH | RAMBEAUD Jean-Jacques | Urologie |
| PU-PH | RAY Pierre | Biologie et médecine du développement et de la reproduction |
| MCU-PH | RENDU John | Biochimie et Biologie Moléculaire |
| MCU-PH | RIALLE Vincent | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| PU-PH | RIGHINI Christian | Oto-rhino-laryngologie |
| PU-PH | ROMANET Jean Paul | Ophthalmologie |
| PU-PH | ROSTAING Lionel | Néphrologie |
| MCU-PH | ROUSTIT Matthieu | Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie |
| MCU-PH | ROUX-BUISSON Nathalie | Biochimie, toxicologie et pharmacologie |
| MCU-PH | RUBIO Amandine | Pédiatrie |
| PU-PH | SARAGAGLIA Dominique | Chirurgie orthopédique et traumatologie |
| MCU-PH | SATRE Véronique | Génétique |
| PU-PH | SAUDOU Frédéric | Biologie Cellulaire |
| PU-PH | SCHMERBER Sébastien | Oto-rhino-laryngologie |
| PU-PH | SCOLAN Virginie | Médecine légale et droit de la santé |
| MCU-PH | SEIGNEURIN Arnaud | Epidémiologie, économie de la santé et prévention |
| PU-PH | STAHL Jean-Paul | Maladies infectieuses, maladies tropicales |
| PU-PH | STANKE Françoise | Pharmacologie fondamentale |
| MCU-PH | STASIA Marie-José | Biochimie et biologie moléculaire |
| PU-PH | STURM Nathalie | Anatomie et cytologie pathologiques |
| PU-PH | TAMISIER Renaud | Physiologie |
| PU-PH | TERZI Nicolas | Réanimation |
| MCU-PH | TOFFART Anne-Claire | Pneumologie |
| PU-PH | TONETTI Jérôme | Chirurgie orthopédique et traumatologie |
| PU-PH | TOUSSAINT Bertrand | Biochimie et biologie moléculaire |
| PU-PH | VANZETTO Gérald | Cardiologie |
| PU-PH | VUILLEZ Jean-Philippe | Biophysique et médecine nucléaire |
| PU-PH | WEIL Georges | Epidémiologie, économie de la santé et prévention |
| PU-PH | ZAOUI Philippe | Néphrologie |
| PU-PH | ZARSKI Jean-Pierre | Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie |

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

Remerciements

À Monsieur le **Professeur Olivier EPAULARD**, c'est un réel honneur de vous avoir comme Président du jury. Soyez assuré de mon plus grand respect.

À Madame le **Professeur Pascale HOFFMAN**, je vous remercie de me faire l'honneur de juger mon travail. Soyez assurée de mon plus grand respect.

À Monsieur le **Docteur Yohan GABOREAU**, je vous remercie de me faire l'honneur de juger mon travail. Je vous remercie également pour votre aide dans la réalisation et l'avancement de ce projet. Soyez assuré de mon plus grand respect.

À Madame le **Docteur Cécile JANSSEN**, merci de m'avoir proposé et d'avoir dirigé ce travail. Ton expérience et ta rigueur m'ont guidé tout le long. Ton énergie, ton implication et ton ambition dans la réalisation de ce projet, m'ont été indispensables. J'espère que tu n'y as pas trop laissé de plumes !

À **Pierre**, pour avoir permis l'élaboration d'un protocole de recherche en un temps record. La paie était méritée !

Merci à mes parents pour m'avoir donné le goût de la médecine, qui s'est transformé mais ne m'a pas quitté. Merci de m'avoir accompagné, parfois un peu piqué pour la poursuite des études, finalement j'y suis quand même arrivé !

Merci aux copains du lycée pour tous les moments passés ensemble, Pierre-Yves, Quentin, Coralie, Estelle, vivement les prochains.

Merci aux copains de fac pour notre scolarité : Camille et Hélène pour les sous colles, Antoine, Pierre, Jo pour les expressions chelou, Lydia pour m'avoir cité dans tes remerciements, et tous les autres, pour tout le reste.

Merci à mes co-internes : Adèle et Loïc avec qui on a découvert l'internat, Antoine, Sarah et Julia pour nos découvertes professionnelles, et tous les moments passés et à venir, Sophie et Paul en infectieux.

À mes maîtres de stage qui m'ont donné le goût de la médecine générale, en particulier le **Dr Gazave**. Merci pour ton humanité et ton empathie, tu m'as en partie ouvert les yeux sur ce que je veux faire.

Au cabinet médical des Sablons à Ferney qui m'accueille, en espérant de longues années de collaboration fructueuse.

Aux différents services hospitaliers dans lesquels j'ai travaillé pendant mon internat et qui ont contribué à ma formation médicale : le service de pédiatrie à Grenoble, le services des urgences d'Annecy, le service d'infectiologie et médecine interne d'Annecy (en particulier merci aux internistes d'avoir démystifié cette discipline à mes yeux) et le service de cardiologie de Saint Julien en Genevois (merci à Anne Claire pour les coups de mains et les avis, j'espère que tu trouveras rapidement quelque chose qui te plait !). Merci à Olivia pour ton humanité, ces consultations au CPEF m'ont été très bénéfiques.

A **Zoé**, même si ça ne doit pas beaucoup t'intéresser.

À **Laura**, pour m'avoir accompagné toutes ces années, et pour encore longtemps je l'espère.
Nous voilà enfin libres, à nous d'en profiter en d'en faire ce que l'on veut.

Table des matières

| | |
|---|----|
| Remerciements..... | 6 |
| Abréviations..... | 9 |
| Résumé..... | 10 |
| Abstract..... | 11 |
| Introduction..... | 12 |
| Matériel et méthode..... | 14 |
| Résultats..... | 15 |
| Organisation des CeGIDD..... | 15 |
| Méthodes de dépistage des CeGIDD..... | 17 |
| Dépistage en extragénital : description de la population..... | 18 |
| Population dépistée par prélèvement anal..... | 18 |
| Population dépistée par prélèvement pharyngé..... | 19 |
| Population dépistée par prélèvement triple site systématique..... | 19 |
| Répartition du dépistage des ICT par site anatomique..... | 20 |
| Freins au prélèvement triple site..... | 21 |
| Prévalence de <i>Chlamydia trachomatis</i> par âge et par genre..... | 21 |
| Prévalence de <i>Chlamydia trachomatis</i> par site de prélèvement..... | 22 |
| Discussion..... | 24 |
| Objectif principal – la prévalence des infections à <i>Chlamydia trachomatis</i> | 24 |
| Objectifs secondaires – étude du dépistage..... | 24 |
| Portage extra génital..... | 24 |
| Méthodes de dépistage dans les CeGIDD..... | 24 |
| Populations dépistées par site de prélèvement..... | 25 |
| Freins au dépistage triple site..... | 25 |
| Forces et faiblesses de l'étude..... | 25 |
| Perspectives..... | 26 |
| Conclusion..... | 28 |
| Bibliographie..... | 29 |
| Annexe 1 : Coordonnées des centres ayant participé à l'étude..... | 33 |
| Annexe 2 : Heures d'ouverture des CeGIDD..... | 34 |
| Annexe 3 : Questionnaire destiné aux CeGIDD..... | 35 |
| Annexe 4 : Projection du nombre d'ICT extra génitales non diagnostiquées par un dépistage génito-urinaire seul..... | 43 |
| Annexe 5 : Prévalence des infections extra génitales à <i>Chlamydia Trachomatis</i> dans les CeGIDD..... | 44 |
| Annexe 6 : Etude TriCHLA : Evaluation du dépistage triple site systématique du portage de <i>Chlamydia Trachomatis</i> versus dépistage sur indication chez les consultants en CeGIDD en Rhône-Alpes..... | 45 |

Abréviations

ARA : Auvergne Rhône Alpes

ARS : agence régionale de santé

CeGIDD : Centre gratuit d'information, de diagnostic et de dépistage

CNIL : commission nationale informatique et liberté

CPEF : Centre de planification et d'éducation familiale

CT : Chlamydia trachomatis

ETP : équivalent temps plein

HAS : Haute autorité de santé

HSH : Homme ayant des relations sexuelles avec les hommes

ICT : Infections à Chlamydia trachomatis

IFOP : Institut français d'opinion publique

INVS : Institut national de veille sanitaire

IST : Infection sexuellement transmissible

LGV : Lymphogranulomatose vénérienne

NG : Neisseria gonorrhoeae

PCR : Polymerase Chain Reaction

PRéP : Prophylaxie pré exposition

RenaChla : réseau national de surveillance des infections à Chlamydia trachomatis

VIH : Virus d'immunodéficience humaine

Résumé

Les infections à *Chlamydia trachomatis* (ICT) sont les infections sexuellement transmissibles les plus fréquentes en Europe. Elles sont responsables d'atteintes parfois sévères chez la femme avec un poids certain sur la fertilité. Ces affections sexuellement transmissibles nécessitent que leur dépistage soit adapté à la modification des pratiques sexuelles. En effet il est décrit une plus fréquente pratique des rapports oraux et anaux, ainsi que des rapports multipartenaires dans la population. Malgré cela, les pratiques de dépistage extra génital du CT semblent hétérogènes. Cette étude a donc été menée afin de déterminer la prévalence des ICT chez les consultants en centre de dépistage d'Auvergne Rhône Alpes (ARA).

Il s'agit d'une étude de prévalence descriptive multicentrique rétrospective. Les CeGIDD d'ARA ont dans un premier temps été recrutés afin de déterminer la prévalence des ICT chez les consultants en centre de dépistage d'ARA entre janvier et décembre 2017. Dans un second temps, les modalités du dépistage du CT ont été décrites dans ces centres.

La prévalence des ICT chez les consultants en CeGIDD d'ARA en 2017 était de 7,84%. La prévalence de portage du CT était de 7,55% en génito-urinaire, 10,27% en anal, 1,56% en pharyngé, 10,88% en poolant les résultats sur les trois sites. Les CeGIDD dépistaient en extragénital en priorité les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes. Les freins rapportés au dépistage triple site étaient essentiellement d'ordre économique.

Cette étude retrouvait une prévalence du CT comparable aux études retrouvées dans la littérature. Le portage extra génital de CT n'avait à notre connaissance jamais été étudié en population générale. Il pourrait constituer au même titre que le portage génito urinaire un foyer de diffusion possible de l'épidémie. D'autres études semblent donc nécessaires pour établir les déterminants comportementaux et populationnels du portage extra génital de CT afin d'optimiser le dépistage et juguler l'épidémie d'ICT.

Abstract

Chlamydia trachomatis (CT) infections are the most common sexually transmitted diseases (STD) in Europe. They can cause severe genital lesions in women, real burden on fertility. Sexual habits evolve, as oral and anal sex becomes more and more common, multipartner sex as well. Despite these facts, CT screening methods remain heterogeneous. Our study was led to determine CT infections prevalence in persons attending STD clinics in Auvergne Rhone Alpes (ARA). We also looked over STD clinic's methods for CT screening.

It is a descriptive, multicentre, retrospective prevalence study. ARA's STD clinics were recruited to determine CT's prevalence among their consultants from January to December 2017.

CT infection prevalence was 7.84% in ARA's STD's consultant between January and December 2017. CT's genitourinary prevalence was 7.55%, 10.27% anal, 1.56% pharyngeal, 10.88% in the three sites. Extra genital CT screening would be especially offered to men who have sex with men. Reluctantness to offer a systematic extragenital screening was due to economic difficulties.

CT infections 's prevalence found by our study was 7.84%, which is similar to literature's data. Extragenital CT infections was highlighted, constituting a way to spread the epidemic. Further studies would be interesting to look for extragenital CT holding risk factors, this to enhance CT's screening and though contain the epidemic spreading.

Introduction

Chlamydia trachomatis est la bactérie responsable de la majorité des infections sexuellement transmissibles bactériennes en France et en Europe. La prévalence des infections à *Chlamydia trachomatis* (ICT) en France chez les individus de 18 à 44 ans était estimée à 1,4% chez les hommes et 1,6 % chez les femmes selon les données du réseau RénaChla en 2011(1). Ces chiffres concernaient la population générale, ils sont d'ailleurs encore plus élevés chez les consultants des centres de dépistage. On note ainsi une prévalence de 7,9% dans un centre de planification et d'éducation familial (CPEF) à Bordeaux en 2005(2), 11,1% dans un CPEF de Seine Saint Denis la même année(3). Non seulement ces chiffres sont importants, mais ils semblent en augmentation. En effet, selon les dernières estimations de Santé Publique France (ex-INVS), le taux de diagnostic des ICT a été multiplié par 3 passant de 144 diagnostics d'ICT pour 100 000 habitants en 2012 à 491 en 2016. Les experts expliquent cette augmentation par deux facteurs. Le premier serait une amélioration du dépistage : amélioration des techniques et de l'application des recommandations les plus récentes. Comme l'augmentation du nombre de consultants dépistés n'est toutefois pas suffisant pour rendre compte de cette hausse, le deuxième facteur avancé est l'augmentation de la propagation de l'épidémie d'ICT(4).

L'augmentation de l'incidence d'ICT pose la question du mode de diffusion de l'épidémie d'ICT. Les publications de sexologie le soulignent, les pratiques sexuelles se sont modifiées au cours des 20 dernières années. Dans une étude anglaise, la prévalence de la pratique déclarée du sexe oral, anal et génital est passé de 10% en 1990-1991 à 22 à 24% en 2010-2012(5). Selon une autre étude, toujours britannique, l'incidence de relations sexuelles anales était estimée à 30% chez les femmes, 34% chez les hommes au Royaume Uni dans la décennie 2000-2010, alors qu'elle était estimée à 20% chez les femmes et 25% chez les hommes en 1992(6). Aujourd'hui, en France, le dernier sondage IFOP sur la question, publié en 2014, annonce que 59% des français et 46% des françaises déclaraient avoir déjà pratiqué le sexe anal. Ils étaient 89% des français et 85% des françaises à avoir eu des relations oro-génitales. Dans cette même étude, on note une importante pratique du multipartenariat puisque 23% des hommes et 10% des femmes déclaraient avoir eu des rapports sexuels avec deux personnes en même temps(7). Ces chiffres ont doublé en 20 ans d'après cet autre sondage(8). En plus de la diversification des activités sexuelles, l'utilisation du préservatif est plus faible lors des pratiques extra-génitales. En effet, dans une étude publiée en 2009, 53,5% des étudiants américains déclaraient utiliser un préservatif lors de relations génitales, contre 4% lors de relations orales et 27,7% lors de relations anales(9).

Ces évolutions des pratiques sexuelles semblent donc à prendre en compte pour optimiser le dépistage du *Chlamydia trachomatis*. On sait que le passage de la bactérie est possible du pharynx à l'urètre et de l'urètre à l'anus(10). Les localisations extra-génitales semblent donc représenter un foyer important de diffusion de l'épidémie. Si on s'intéresse uniquement aux ICT extra génitales, on note qu'une revue de la littérature en 2016 aux USA retrouve des prévalences médianes de portage pharyngé et anal chez les femmes de respectivement 1,7% et 8,7% et de respectivement 1,7% et 8,9% chez les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH) (11). Une étude allemande relevait le fait que les ICT sont plus fréquentes au niveau anal (8%) que génital (3,4%) chez les HSH. Dans la population de cette étude, la prévalence d'infections pharyngées était estimée à 1,5%(12). Ce phénomène est important et est également retrouvée dans la population hétérosexuelle. Une étude américaine a mis en évidence en 2018 ,chez les consultant(e)s en centre de dépistage déclarant des rapports anaux

que le diagnostic de 20,5% des ICT eut été ignoré en cas de prélèvement limité aux sites génitaux(13).

Les ICT sont le plus fréquemment asymptomatique. Toutefois elles représentent un réel enjeu de santé publique, en particulier en raison de leur poids sur la fertilité féminine. Elles peuvent engendrer une inflammation tubaire(14). Dans ce cas, le risque de grossesses ectopiques ou d'infertilité tubaire est estimé à 30% chez les femmes. La répétition des infections augmente encore le risque relatif de 20%(15). Une récente étude néerlandaise montrait un risque d'infertilité tubaire multiplié par 4,2 chez les patientes infectées par *Chlamydia trachomatis*(14). Chez l'homme entre 14 et 35 ans, elles sont la première cause d'orchio-épididymites(16). Plus rarement elles sont responsables d'atteintes sévères comme des arthrites réactionnelles(17,18) ou des péri hépatites dans les 2 sexes. Enfin, quelques serovars particuliers du *Chlamydia trachomatis* (L1, L2 et L3) sont responsables de lymphogranulomatose vénérienne (LGV) : rectite avec écoulements purulents et adénopathies inguinales. Cette maladie était considérée éradiquée dans les années 2000 avant sa réémergence en France et en Europe à partir de 2002. Les LGV concernent à ce jour principalement les HSH séropositifs pour le VIH. Une étude belge a toutefois montré que les HSH séronégatifs pouvaient également être concernés(21).

En dépit de la gravité potentielle des infections à *Chlamydia trachomatis*, de leur augmentation d'incidence et du changement des pratiques sexuelles des populations, il existe peu de données récentes sur leur prévalence et la description de leurs modalités de dépistage en France. Cette étude a pour objectif de mesurer la prévalence des infections à *Chlamydia trachomatis* chez les consultants en CeGIDD d'Auvergne Rhône Alpes entre janvier et décembre 2017. Elle vise également à décrire les pratiques de dépistage de ces centres.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude de prévalence descriptive rétrospective multicentrique. L'objectif principal était de mesurer la prévalence des infections dues à *Chlamydia trachomatis* dans les populations consultant dans les CeGIDD d'Auvergne Rhône Alpes entre janvier et décembre 2017. Les objectifs secondaires étaient de décrire les prévalences de portage du *Chlamydia trachomatis* sur les différents sites : génital, anal ou pharyngé et de les préciser par genre et par âge. Parallèlement, l'étude des modalités actuelles de dépistage du *Chlamydia trachomatis* par les CeGIDD a été réalisée et elles ont été comparées aux recommandations actuelles.

L'étude a été réalisée auprès de tous les centres de dépistage (CeGIDD) d'Auvergne Rhône Alpes. Un questionnaire informatisé a été envoyé aux différents centres. Ce questionnaire était divisé en 4 parties. La première portait sur l'organisation des centres de dépistage, le nombre et le type d'intervenants, le nombre d'heures d'ouverture et le nombre de consultants par an, afin d'évaluer la taille du centre. La seconde partie concernait les populations dépistées pour le *Chlamydia trachomatis* : les données de portage du *Chlamydia trachomatis* ont été évaluées en fonction de l'âge et du genre des consultants. La troisième partie portait sur les méthodes du dépistage de *Chlamydia trachomatis* par les centres : quelle méthode microbiologique diagnostique, quel site prélevé, et, le cas échéant, quelle population prélevée pour les sites extra génitaux (anal et pharyngé). Enfin, la quatrième et dernière partie du questionnaire s'intéressait aux données chiffrées du dépistage par site de prélèvement. Elle permettait de connaître le nombre de prélèvements génitaux, anaux et pharyngés à la recherche de *Chlamydia trachomatis* qui avaient été réalisés dans chaque centre pour l'année 2017.

L'analyse réalisée est une analyse descriptive, à l'aide du logiciel excel®. Les données transmises étaient anonymes. Le fichier a été protégé par code, accessible seulement par le directeur de thèse et le thésard. L'engagement de conformité a été transmis à la CNIL le 31/01/2019 et enregistré sous le numéro 2211467.

Résultats

Organisation des CeGIDD

Il existe treize CeGIDD en Auvergne Rhône Alpes, approximativement un par département. Pour l'étude, onze CeGIDD ont répondu au questionnaire (tableau 1).

Les spécialités des médecins travaillant dans les CeGIDD sont décrites dans le tableau 2, y figurent principalement des infectiologues et des généralistes. Le nombre de médecins y travaillant est variable selon les centres. La disparité de taille entre les centres est reflétée par le nombre d'équivalents temps plein (ETP). Les heures d'ouverture sont détaillées dans le tableau 2.

TABLEAU 1 : REPARTITION DES INCLUSIONS DANS LES CEGIDD EN AUVERGNE RHONE ALPES

| DEPARTEMENT | CeGIDD | Nombre de Prélèvements** | | | Antenne CeGIDD | Nombre de Prélèvements** | | |
|--------------|--|--------------------------|-------|-------|--|--------------------------|------------|------------|
| | | Total | Homme | Femme | | Total | Homme | Femme |
| AIN | Bourg en Bresse* | 746 | 386 | 360 | Belley Bellegarde sur Valserine | | | |
| ALLIER | Moulins* Montluçon | 395 | 178 | 217 | Vichy | | | |
| ARDECHE | | | | | Annonay Privas | | | |
| CANTAL | Aurillac | | | | Saint-Flour | | | |
| DROME | Valence* | 567 | 342 | 225 | | | | |
| ISERE | Grenoble* | 3350 | 1789 | 1561 | Vienne* Bourgoin-Jallieu* | 392 384 | 240 243 | 125 141 |
| LOIRE | Saint Etienne* Saint Priest en Jarez* | 2004 | 1252 | 752 | Roanne | | | |
| HAUTE LOIRE | Le Puy en Velay | | | | Brioude | | | |
| PUY DE DOME | Clermont Ferrand* | 1501 | 812 | 539 | | | | |
| RHONE | Lyon Croix Rousse* | 5069 | 3357 | 1712 | Villefranche sur Saône | | | |
| | Lyon Edouard Herriot* | 3614 | 2368 | 1248 | | | | |
| SAVOIE | Chambéry* | 5900 | 3132 | 2768 | Albertville Aix les Bains Saint Jean de Maurienne | | | |
| HAUTE SAVOIE | Annemasse* | 714 | 449 | 265 | Cluses Chamonix Thonon les Bains Sallanches* Saint Julien en Genevois* Lac d'argent | 613 429 | 333 194 | 280 245 |
| | Annecy* | 1165 | 653 | 522 | | | | |

* centres ayant répondu // **Prélèvements tous sites confondus

Tableau 2: organisation des CeGIDD

| CeGIDD | Généraliste | Biologiste | Gynécologue | Dermatologue | Pneumologue | Phtisiologue | Addictologue | Sexologue | Infectiologue | Total | ETP | Nombre d'heures d'ouverture hebdomadaires |
|----------------------|-------------|------------|-------------|--------------|-------------|--------------|--------------|-----------|---------------|-------|------|---|
| Moulins | | X | | | | | | | | 1 | 0.4 | 18,5 |
| Clermont | X | | X | X | X | X | X | | | 7 | 1.5 | 44,5 |
| Valence | X | | | | | | | | | 2 | 0.6 | 16 |
| Lyon Croix Rousse | X | | X | X | | | | X | | 13 | 4.4 | 40 |
| Lyon Edouard Herriot | X | | X | X | | | | X | | 11 | 3.5 | 33,5 |
| Bourg en Bresse | X | | | | | | | | X | 4 | 1.19 | 29,5 |
| Annecy | X | | | | | | | | X | 8 | 0.7 | 14 |
| Saint Julien | X | | | | | | | | X | 8 | 0.7 | 6 |
| Annemasse | | | | | | | | | X | 1 | 0.2 | 13 |
| Grenoble | X | | | X | | | | | X | 11 | 4.2 | 35 |
| Bourgoin-Jallieu | X | | | | | | | | | 1 | 4.2 | 13 |
| Vienne | X | | | | | | | | | 1 | 4.2 | 9,5 |
| Chambéry | X | | | | | | | | X | 8 | 4.65 | 15,5 |
| Saint Etienne | X | | | X | | | | | X | 8 | 2.4 | 22,5 |
| Sallanches | X | | | | | | | | | 2 | 0.15 | 40 |

ETP: Equivalent Temps Plein

Méthodes de dépistage des CeGIDD

Concernant les méthodes de dépistage des centres, 11 centres sur les 13 ont répondu. Dans ces centres, 5 (35,7%) utilisaient des questionnaires standardisés pour définir les habitudes sexuelles des consultants. Ces questionnaires étaient sous format papier dans 3 centres et informatisés dans 2 centres.

Outre le dépistage ciblé grâce à l'identification des facteurs d'exposition aux IST, le dépistage était également réalisé de manière systématique chez certains consultants. Les femmes de moins de 25 ans étaient dépistées systématiquement dans 9 centres (64,3%), les hommes de moins de 30 ans l'étaient dans 6 (42,9%). Il était également réalisé systématiquement dans le cas où les femmes déclaraient un nouveau partenaire dans l'année dans 1 centre (8,3%). Chez

les hommes, ce dépistage était réalisé de manière systématique dans ce cas dans 2 centres (N=2, 16,7%).

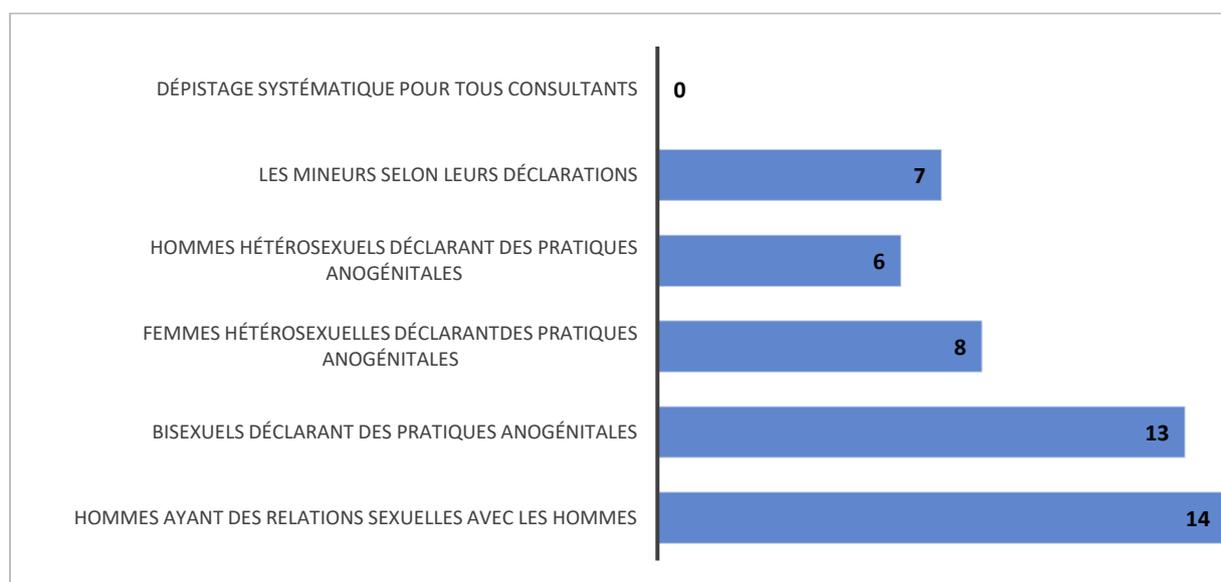
Concernant les techniques microbiologiques de diagnostic, tous les centres contactés utilisaient la PCR (Polymerase Chain Reaction) comme recommandé par la HAS, et ce sur tout type de prélèvement (génito-urinaire, anal ou pharyngé). Les techniques alternatives consistaient en la culture de la bactérie dans 3 centres. Cette dernière n'était réalisée que sur des écouvillonnages anaux à la recherche de LGV (LymphoGranulomatose Vénérienne). Un centre utilisait cette technique en cas de contrôle positif après traitement sans recontamination, pour rechercher des résistances au traitement antibiotique. La sérologie *Chlamydia trachomatis* n'était réalisée dans aucun centre.

Dépistage en extragénital : description de la population

Population dépistée par prélèvement anal

Les populations n'étaient pas dépistées de manière identique en extra génital. Les différents sites (anal, génital, pharyngé) n'étaient prélevés qu'en cas de facteur d'exposition spécifique. Le prélèvement anal était réalisé chez les HSH dans tous les centres. Les bisexuels déclarant des pratiques anogénitales étaient dépistés en anal dans 13 centres (92,9%). Les femmes hétérosexuelles déclarant des pratiques anogénitales étaient dépistées en anal dans 8 centres (57,1%). Les hommes hétérosexuels déclarant des pratiques anogénitales étaient dépistés dans 6 centres (42,9%). Enfin, les mineurs étaient dépistés en fonction de leur déclaration dans 7 centres (50%).

Les hétérosexuels masculins et féminins et les bisexuels ne déclarant pas de pratiques anogénitales, ainsi que les homosexuelles féminines n'étaient testées au niveau anal dans aucun centre. Aucun centre ne faisait de dépistage systématique au niveau anal pour tous les consultants (Figure 1).

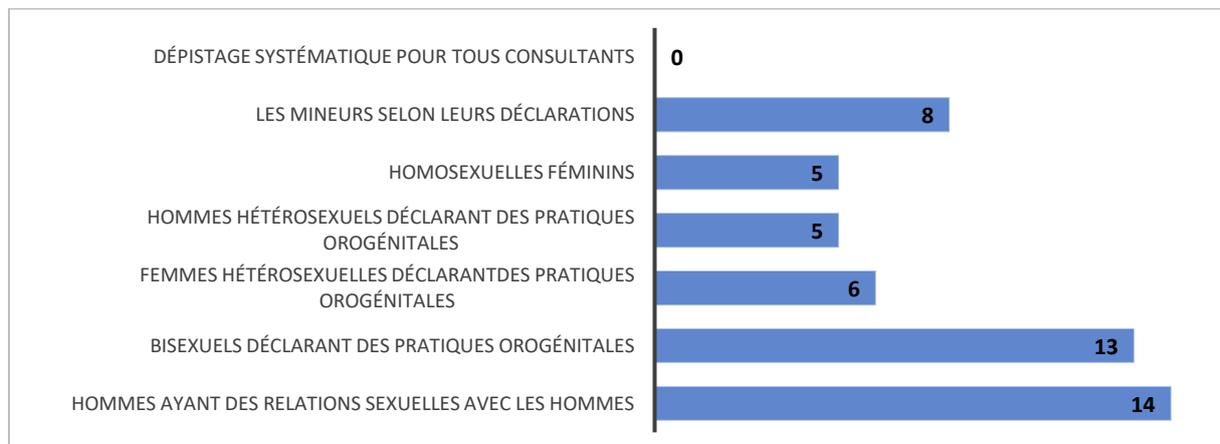


N: nombre de centre effectuant le dépistage anal dans une population donnée

Figure 1 : dépistage d'infection à *Chlamydia trachomatis* sur prélèvement anal en CeGIDD en 2017 en Auvergne Rhône Alpes

Population dépistée par prélèvement pharyngé

Il était réalisé chez les HSH dans tous les centres, chez les homosexuels masculins dans 13 centres (92,9%), chez les bisexuels déclarant des pratiques oro-génitales dans 12 centres (85,7%), chez les femmes hétérosexuelles déclarant des pratiques oro-génitales dans 6 centres (42,9%), chez les femmes homosexuelles dans 5 centres (35,7%), les hommes hétérosexuels déclarant des pratiques oro-génitales dans 5 centres (35,7%). Les mineurs, en fonction de leurs déclarations, étaient testés dans 8 centres (57,1%). Les hommes hétérosexuels ne déclarant pas de pratiques oro-génitales, les femmes hétérosexuelles ne déclarant pas de pratiques oro-génitales ainsi que les bisexuels ne déclarant pas de pratiques oro-génitales n'étaient testés dans aucun centre. Aucun centre ne faisait de dépistage pharyngé systématique pour tous les consultants (figure 2).

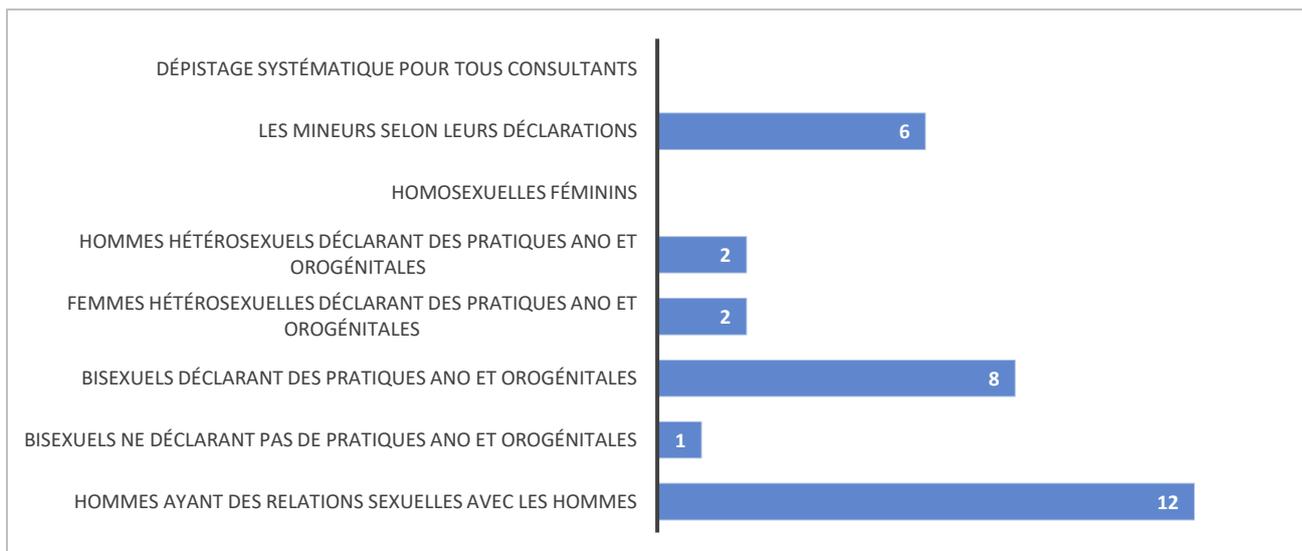


N: nombre de centre effectuant le dépistage pharyngé dans une population donnée

Figure 2 : dépistage d'infection à *Chlamydia trachomatis* sur prélèvement pharyngé en CeGIDD en 2017 en Auvergne Rhône Alpes

Population dépistée par prélèvement triple site systématique

Les HSH étaient testés pour les 3 sites dans 12 centres (85,7%). Les homosexuels masculins, les bisexuels déclarant des pratiques oro et ano-génitales étaient testés dans 8 centres (57,1%). Les hétérosexuels masculins et féminins déclarant des pratiques oro et anogénitales étaient testés dans 2 centres (14,3%). Les bisexuels ne déclarant pas ce type de pratiques étaient testés dans 1 centre (7,1%). Enfin, les mineurs en fonction de leurs déclarations étaient testés pour les 3 sites dans 6 centres (42,9%). Les hommes et les femmes hétérosexuelles ne déclarant pas de pratiques oro et anogénitales ne bénéficiaient de dépistage triple site dans aucun centre de manière systématique, pas plus que les femmes homosexuelles. Enfin, aucun centre n'effectuait de triple dépistage systématique à tous ses consultants (Figure 3).

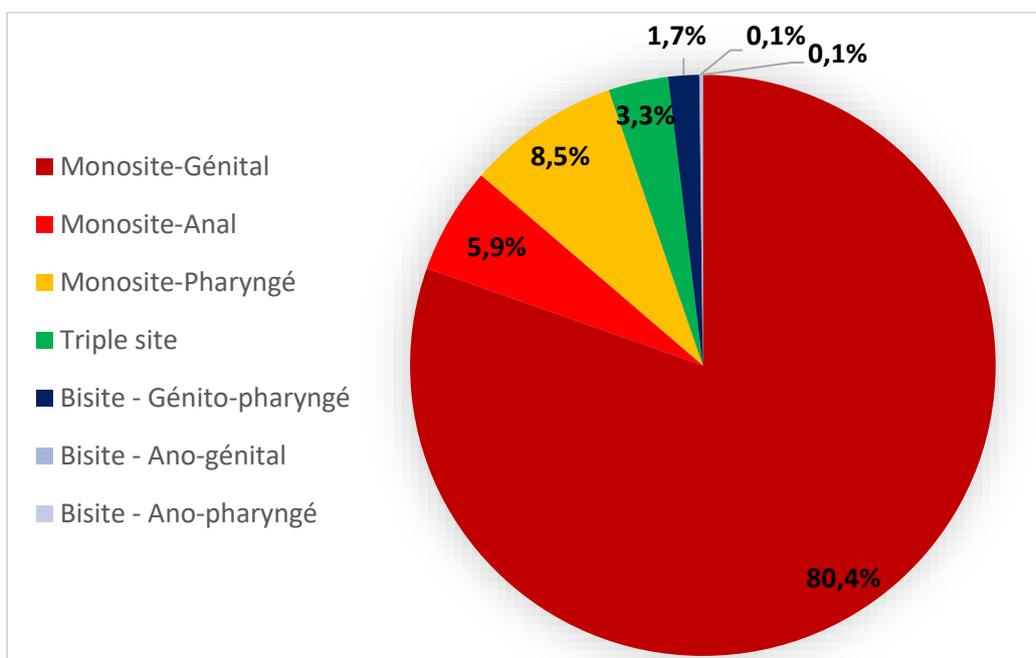


N: nombre de centre effectuant le dépistage triple site systématique dans une population donnée

Figure 3 : dépistage d'infection à *Chlamydia trachomatis* sur prélèvement triple sites en CeGIDD en 2017 en Auvergne Rhône Alpes

Répartition du dépistage des ICT par site anatomique

Le dépistage était réalisé principalement en génito-urinaire seul (80,4%). Le dépistage anal seul concernait 5,9% des prélèvements, le dépistage pharyngé seul 8,5%. Le dépistage bisite génito anal, génito-pharyngé et ano-pharyngé représentait respectivement 0,1%, 1,7% et 0,1% des prélèvements. Le dépistage triple site comptait pour 3,3% des prélèvements (figure 4).



CT: *Chlamydia Trachomatis*

Figure 4 : Répartition du dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* par site anatomique

Freins au prélèvement triple site

Les freins rapportés au prélèvement triple site par les CeGIDD étaient d'ordre économique dans 11 centres (78,6%). Dans 4 centres (28,6%), le manque de données scientifiques disponibles limitait la généralisation du dépistage extra génital par les équipes de dépistage. Un centre (7,1%) déclarait manquer de temps pour pouvoir dépister les consultants en extra génital. Enfin, un centre (7,1%) ne rapportait aucun frein au dépistage triple site.

Prévalence de *Chlamydia trachomatis* par âge et par genre

En Auvergne Rhône Alpes, 11 centres ont répondu pour un total de 46 300 consultations, dont 26 666 consultants testés pour *Chlamydia trachomatis* entre janvier et décembre 2017. On ne dispose pas des habitudes sexuelles des consultants pour le seul prélèvement de CT. Sur les 26 666 consultants, 41,1% (n=10958) étaient des femmes, 58,9% (n=15708) étaient des hommes. Parmi les femmes testées, 34,5% (n=3785) avaient plus de 25ans, 65,5% (n=7173) avaient moins de 25 ans. Parmi les hommes testés, 34,1% (n=5360) avaient plus de 30 ans, 65,9% (n=10348) avaient moins de 30 ans (Figure 2). En Auvergne Rhône Alpes, sur l'année 2017 chez les consultants en CeGIDD, la prévalence de CT tous sites de prélèvement confondus était de 7,84% (n= 2090), 7,27% (n=1142) chez les hommes et 8,65% (n= 948) chez les femmes. Les femmes de moins 25 ans avaient une prévalence de 9,79% (n=702) contre 6,5% (n=246) chez les femmes de plus de 25 ans. Les hommes de moins de 30 ans avaient une prévalence de 7,98% (n=316) contre 5,9% (n=826) chez les plus de 30 ans (figure 5).

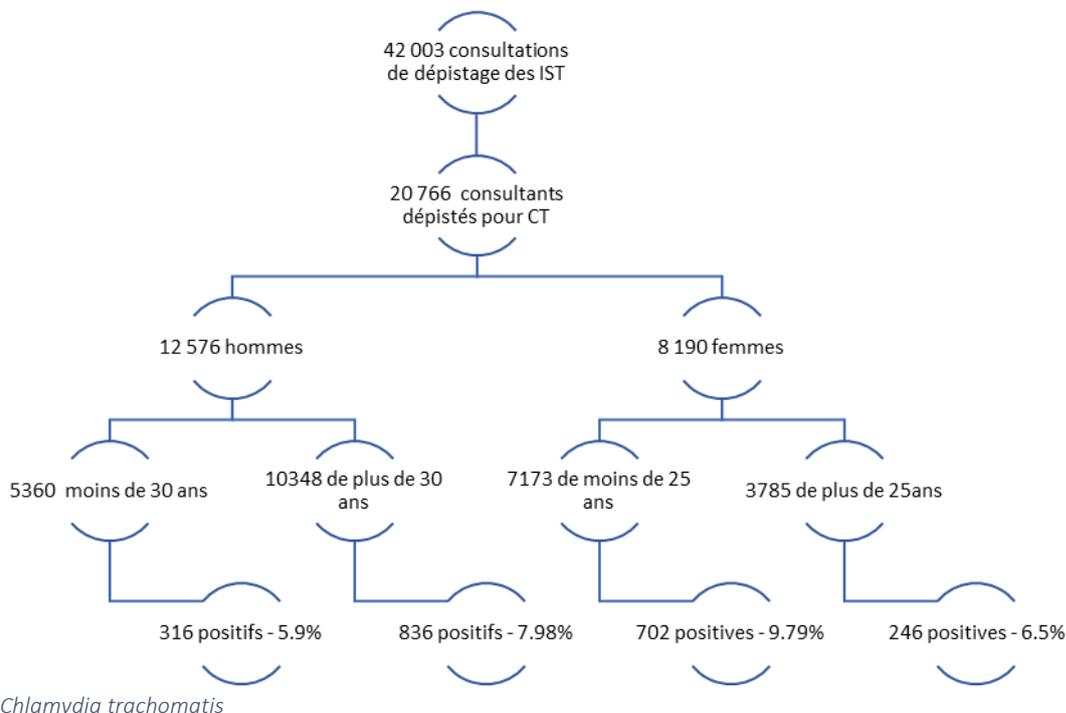


Figure 5: Dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* en Auvergne Rhône Alpes en 2017

Prévalence de *Chlamydia trachomatis* par site de prélèvement

En ce qui concerne les prévalences par site, 13 centres ont répondu. Un centre n'avait prélevé que le site génito-urinaire. Trois centres ne disposaient pas de ces données rétroactivement. Chez les 13 centres répondeurs, on notait un total de 25224 prélèvements, 20167 prélèvements génito-urinaires (79,95%), 1528 prélèvements anaux (6,06%), 2184 prélèvements pharyngés (8,66%), 855 prélèvements triple site (3,39%), 29 prélèvements bi-site anal et génito-urinaire (0,11%), 21 prélèvements bi-sites anal et pharyngé (0,08%) et 440 prélèvements bi-sites génito-urinaire et pharyngé (1,74%). La prévalence de portage de *Chlamydia trachomatis* était de 7,55% (n=1568) en génito-urinaire, 10,27% (n= 157) en anal, 1,56% (n= 34) en pharyngé, 10,88% (n= 93) en triple site, 13,79% (n= 4) en bi-site anal et génito-urinaire, 14,29% (n= 3) en bi-site anal et pharyngé, 3,64% (n= 16) en bi-site pharyngé et génito-urinaire (tableau 3).

| Centre | Génito-urinaire | | | Anal | | | Pharyngé | | | Triple | | | Génito-anal | | | Ano-oral | | | Oro-génital | | | Total | | |
|-------------------|-----------------|--------------|-------------|---------------|-------------|------------|--------------|-------------|-----------|---------------|------------|-----------|---------------|-----------|----------|---------------|-----------|----------|--------------|------------|-----------|--------------|--------------|-------------|
| | prév | N | n | prév | N | n | prév | N | n | prév | N | n | prév | N | n | prév | N | n | prév | N | n | prév | N | n |
| MOULINS | 9,72% | 391 | 38 | 0,00% | 1 | 0 | 0,00% | 3 | 0 | NA | 0 | 0 | NA | 0 | 0 | NA | 0 | 0 | NA | 0 | 0 | 9,62% | 395 | 38 |
| CLERMONT | 6,40% | 812 | 52 | NA | 0 | 0 | NA | 0 | 0 | NA | 0 | 0 | NA | 0 | 0 | NA | 0 | 0 | NA | 0 | 0 | 6,40% | 812 | 52 |
| VALENCE | 5,29% | 567 | 30 | NC | | | NC | | | NC | | | NC | | | NC | | | NC | | | 5,29% | 567 | 30 |
| LYON CROIX ROUSSE | 10,46% | 2907 | 304 | 10,21% | 568 | 58 | 1,41% | 853 | 12 | NC | | | NC | | | NC | | | NC | | | 8,64% | 4328 | 374 |
| LYON E. HERRIOT | 9,30% | 4065 | 378 | 10,37% | 916 | 95 | 1,69% | 1246 | 21 | NC | | | NC | | | NC | | | NC | | | 7,93% | 6227 | 494 |
| BOURG EN BRESSE | NC | | | NC | | | NC | | | NC | | | NC | | | NC | | | NC | | | NA | 0 | 0 |
| ANNECY | 6,39% | 1127 | 72 | 6,25% | 16 | 1 | 0,00% | 18 | 0 | 9,09% | 11 | 1 | 66,67% | 3 | 2 | 0,00% | 2 | 0 | 0,00% | 5 | 0 | 6,43% | 1182 | 76 |
| SAINT JULIEN | 4,24% | 425 | 18 | 7,69% | 13 | 1 | 5,26% | 19 | 1 | 8,33% | 12 | 1 | 0,00% | 1 | 0 | NA | 0 | 0 | 0,00% | 7 | 0 | 4,40% | 477 | 21 |
| ANNEMASSE | NC | | | NC | | | NC | | | NC | | | NC | | | NC | | | NC | | | NA | 0 | 0 |
| SALLANCHE | 5,06% | 613 | 31 | NC | | | NC | | | NC | | | NC | | | NC | | | NC | | | 5,06% | 613 | 31 |
| GRENOBLE | 6,39% | 2380 | 152 | 20,00% | 5 | 1 | 0,00% | 29 | 0 | 9,52% | 399 | 38 | 0,00% | 4 | 0 | 10,00% | 10 | 1 | 3,45% | 232 | 8 | 6,54% | 3059 | 200 |
| BOURGOIN JALLIEU | 4,55% | 286 | 13 | 0,00% | 1 | 0 | NA | 0 | 0 | 15,87% | 63 | 10 | NA | 0 | 0 | NA | 0 | 0 | 4,76% | 21 | 1 | 6,47% | 371 | 24 |
| VIENNE | 4,98% | 281 | 14 | NA | 0 | 0 | 0,00% | 1 | 0 | 15,00% | 60 | 9 | NA | 0 | 0 | NA | 0 | 0 | 5,26% | 19 | 1 | 6,65% | 361 | 24 |
| SAINT ETIENNE | 8,04% | 1915 | 154 | 25,00% | 4 | 1 | 0,00% | 1 | 0 | 11,11% | 45 | 5 | 11,76% | 17 | 2 | 50,00% | 2 | 1 | 4,55% | 22 | 1 | 8,18% | 2006 | 164 |
| CHAMBERY | 6,23% | 5011 | 312 | 0,00% | 4 | 0 | 0,00% | 14 | 0 | 10,94% | 265 | 29 | 0,00% | 4 | 0 | 14,29% | 7 | 1 | 3,73% | 134 | 5 | 6,38% | 5439 | 347 |
| TOTAL | 7,55% | 20780 | 1568 | 10,27% | 1528 | 157 | 1,56% | 2184 | 34 | 10,88% | 855 | 93 | 13,79% | 29 | 4 | 14,29% | 21 | 3 | 3,64% | 440 | 16 | 7,26% | 25837 | 1875 |

NC: Non Concerné

NA: Non Applicable

CT: Chlamydia Trachomatis

prev: prévalence

n: nombre de prélèvements positifs

N: nombre de prélèvement

Tableau 3 : Prévalence d'infection à *Chlamydia Trachomatis* par site anatomique et par CeGIDD en Auvergne Rhône Alpes en 2017

Discussion

Objectif principal – la prévalence des infections à *Chlamydia trachomatis*

La prévalence des infections à *Chlamydia trachomatis* dans les CeGIDD d’Auvergne Rhône Alpes était mesurée à 7,84% tous sexes confondus. Ceci est cohérent avec les données retrouvées dans la littérature en France(2). La répartition des cas positifs selon l’âge et le genre était variable dans les différents CeGIDD. Les ICT étaient plus nombreuses dans la population masculine dans les grands centres contrairement aux données de population générale(4). La différence était probablement due aux facteurs de risque des consultants. En effet, les consultants les plus à risque d’IST seront plus à même de consulter en CeGIDD en vue d’un dépistage. La littérature montre que les populations homosexuelles sont plus à risque de contracter des IST(22,23). L’étude Prévagay, réalisée en 2015, dans plusieurs villes de France dont Lyon, a permis de mettre en évidence l’importance des acteurs associatifs dans la promotion des actions de dépistage des IST, du VIH en particulier. Dans notre étude, on peut se demander si cette population n’est pas déjà ciblée par les centres de dépistage, au vu des chiffres disponibles. Par ailleurs, nos données n’étant pas nominatives, nous ne pouvons pas déterminer si chaque prélèvement correspondait à un consultant différent. Il pourrait exister des doublons dans notre base de données.

Objectifs secondaires – étude du dépistage

Portage extra génital

Les données à l’échelle régionale concernant les ICT extra génitales sont inédites en France à notre connaissance. Les données retrouvent une prévalence de portage anal du *Chlamydia trachomatis* de 10,27%. Ce chiffre souligne l’importance du portage anal du *Chlamydia trachomatis*. Les prévalences élevées de portage en bi-site génito-urinaire/anal et anal/pharyngé étaient à relativiser au vu des faibles effectifs. Le portage triple site était également fréquent puisque la prévalence en triple site était mesurée à 10,88% sur des effectifs plus importants. Il est intéressant de noter contrairement à l’attendu que la prévalence de portage pharyngé seul du CT était moins importante que celle des autres sites malgré l’augmentation des pratiques oro-génitales et la faible utilisation du préservatif dans cette situation(9).

Ces chiffres sont importants et probablement sous-estimés puisque le dépistage extra génital est peu réalisé en pratique dans les centres de dépistage. Il représente 19,6% du dépistage total dans les CeGIDD d’Auvergne Rhône Alpes. En effet, le dépistage extra génital était décrit comme coûteux par les CeGIDD de plus petite taille, et parfois moins réalisé au vu du manque de données scientifiques disponibles pour étayer ses indications. L’absence de recommandations précise de la HAS sur le dépistage extra génital semble être un frein à sa mise en œuvre.

Méthodes de dépistage dans les CeGIDD

On remarque un écart entre les recommandations actuelles de dépistage de la HAS et sa mise en place dans les centres experts du dépistage. En effet, le dépistage est recommandé comme à proposer de manière systématique dans certaines populations (femmes de moins de 25 ans, homme de moins de 30 ans, consultant déclarant un nouveau partenaire dans l’année)

pourtant la majorité des centres ne réalisait pas le dépistage de manière systématique au sens strict. On pourrait expliquer ceci par le fait que ces centres soient experts, et donc plus à même de mettre en évidence les situations à risque, au-delà de l'âge et du genre. Pourtant, les recommandations s'adressent à la population générale qui n'est pas celles consultant en CeGIDD. Cette dernière est décrite dans la littérature comme étant plus à risque(2).

Les recommandations concernant les techniques biologiques du dépistage étaient plus harmonisées avec un recours systématique au « gold standard » qu'est l'amplification génique(25). L'utilisation de la culture était réservée aux recherches de LGV ou dans les cas de recherche de résistance de *Chlamydia trachomatis* au traitement antibiotique usuel. La sérologie n'était jamais utilisée (on rappelle qu'elle n'est indiquée par la HAS que dans les suspicions de pneumopathies à *Chlamydia trachomatis* chez le nouveau-né).

Populations dépistées par site de prélèvement

Les populations dépistées systématiquement pour le *Chlamydia trachomatis* en extra génital étaient toujours en priorité les HSH. Cette population est décrite dans la littérature comme étant à haut risque de contracter une IST (chlamydioses, gonococcies, syphilis et bien sûr VIH). Ceci est expliqué par une prise de risque accrue : moins d'utilisation du préservatif puisque sans utilité contraceptive, plus de rapports multipartenaires, plus de partenaires.

On note également que les femmes homosexuelles étaient moins susceptibles d'être dépistées, quel que soit le site de prélèvement, en dépit d'un risque certes inférieur à celles ayant des relations sexuelles avec les hommes, mais tout de même réel. Une étude norvégienne a d'ailleurs bien montré ce phénomène, remarquant même un risque d'acquérir une IST plus important chez les fumeuses. Ce risque était comparable chez toutes ces femmes quelle que soit l'orientation sexuelle (26).

Parmi les centres répondeurs, seuls deux ne testaient pas les HSH de manière systématique, et on suppose que la raison était économique, puisque ces deux centres étaient de petite taille.

Freins au dépistage triple site

Les réponses étaient assez unanimes, presque tous les centres répondeurs mettaient en avant le facteur économique comme frein au dépistage triple site. En effet, si les recommandations préconisent le dépistage des trois sites en cas d'exposition, la caisse d'assurance maladie n'autorise la cotation que d'un prélèvement par jour par patient dépisté (27). Le second facteur de réticence était le manque de données scientifiques, des études complémentaires pourraient être menées afin d'évaluer l'intérêt de ce dépistage triple site. En outre, les recommandations guidant le dépistage sont imprécises concernant le dépistage des sites extra-génitaux. Celui-ci est laissé à l'appréciation du clinicien selon les facteurs d'expositions relevés à l'interrogatoire(25). Il n'existe pas à ce jour de recommandations sur les populations à dépister en extra génital pour le CT.

Forces et faiblesses de l'étude

L'étude menée était rétrospective, induisant de ce fait un biais de mémorisation. Ce biais était au moins partiellement contourné par le fait que les données demandées étaient relevées prospectivement pour compléter le rapport d'activité demandé chaque année par l'agence régionale de santé (ARS). Les données concernant les ICT extragénitales n'étaient pas présentes

dans ce rapport. Ceci explique aussi la plus faible participation des centres à cette partie du questionnaire.

Cette étude multicentrique a été menée dans les CeGIDD d'Auvergne Rhône Alpes. Les résultats pourraient ne pas être généralisables au niveau national au vu de la région particulière qu'elle représente. En effet, si elle est étendue et que nous avons pu récupérer un grand nombre d'échantillons, nous avons également pu remarquer une certaine hétérogénéité entre les centres. Ces différences tiennent autant aux modalités du dépistages qui peuvent varier, qu'aux populations dépistées, différentes selon les centres. Les chiffres étaient toutefois en accord avec les données de la littérature puisque la prévalence globale de portage du *Chlamydia trachomatis* était de 7,84%. De même, tous les centres n'ont pas pu répondre sur les données de portage extra génital du CT. Il y a là une différence nette puisque les centres répondants étaient de « gros » centres, les plus petits ne disposaient en général pas de ces données de manière rétroactive, certains n'avaient pas prélevé en extragénital pour des raisons économiques. Cette différence entre les centres amène mécaniquement une différence entre les populations dépistées, sachant que les population plutôt urbaines sont a priori plus à risque(28,29). Il pourrait y avoir une surestimation du risque de portage extra génital du CT dans les centres testant cette population.

Par ailleurs, il nous manque les données sur l'orientation sexuelle des populations dépistées selon les sites anatomiques. Ces données n'étaient pas disponibles car collectées de manière rétrospectives. Etant donné la différence d'épidémiologie, connue, entre les population HSH et la population générale, cette information serait intéressante pour pondérer les résultats obtenus, en particulier dans les gros centres lyonnais.

La diversité des centres recrutés est également une force puisqu'elle diffère des données retrouvées dans la littérature, qui faisaient état des situations d'un seul centre. Ici, les populations rencontrées dans les différents centres étaient peut-être plus comparables à la population Française, en particulier en province.

L'étude des modalités de mise en œuvre du dépistage par les CeGIDD montre un décalage entre les recommandations de dépistage de la HAS et les pratiques des centres experts. Si cet écart peut être expliqué par les différentes populations visées, on peut s'interroger sur le bienfondé de recommandations seulement basées sur l'âge et le genre. En effet, l'analyse des pratiques sexuelles semble être le principal facteur décisionnel pour les praticiens afin d'individualiser le dépistage des consultants.

Enfin, cette étude met en avant le dépistage des ICT réalisée par les CeGIDD, or celui-ci n'est qu'un reflet partiel des ICT en France. En effet, il représente 43% des prélèvements en France en 2016 selon le réseau RénaChla. Le second prescripteur de dépistage des ICT sont les médecins généralistes libéraux (23% des prélèvements) (30). Il pourrait être intéressant de mener des études concernant le dépistage du CT par les médecins généralistes, afin d'évaluer l'intérêt d'un dépistage triple site dans la population générale.

Perspectives

Cette étude nous apporte des données sur la réalité du portage extra génital, sachant que celui-ci représente un foyer possible d'extension de l'épidémie. Dans un contexte de résurgence des IST (gonococcies et syphilis en tête), avec l'avènement de la PREP (prophylaxie pré exposition), les rapports non protégés réaugmentent(31,32). L'infection à *Chlamydia trachomatis* étant la plus fréquente des IST, celle-ci augmente également.

Le frein économique semble être la principale limite à la généralisation du dépistage extra génital. Il pourrait être contourné en poolant les échantillons des prélèvements des trois sites. Ceci permettrait le dépistage des 3 sites pour le même coût qu'un dépistage mono-site, sans incidence sur le traitement puisque celui-ci est le même quelque-soit le site infecté. Cette méthode diagnostic a déjà prouvé son efficacité dans d'autres études(33,34), son rapport coût efficacité est également mis en avant (35).

À la suite de cet état des lieux, nous envisageons de mener une étude prospective dans le même bassin géographique afin d'identifier les déterminants comportementaux et populationnels de portage extra génital du CT (annexe 6). Si ceux-ci sont identifiés, cela permettrait de proposer le dépistage triple site aux populations les plus à risque. L'acceptabilité du dépistage triple site réalisé de manière systématique, devrait également être évaluée, aussi bien auprès des consultants que des équipes des CeGIDD. Enfin, le surcoût induit par le dépistage triple site sera évalué sur la base d'une analyse des surcoûts directs, en utilisant le « pooling » des échantillons.

Conclusion

Notre étude, « mise au point sur le dépistage de *Chlamydia Trachomatis* dans les CeGIDD d'Auvergne Rhône Alpes (ARA) », a permis de décrire l'épidémie des infections à *Chlamydia trachomatis* (ICT) dans cette région. La prévalence globale des ICT s'élevait à 7,84% dans la population dépistée. Les chiffres de portage extra génital du CT, toutes populations confondues, sont des données non publiées à notre connaissance en France. Les ICT anales étaient mesurées à 10,54% de la population dépistée, les ICT pharyngées, 3,6%. La localisation extra génitale du CT pourrait constituer un foyer de propagation de l'épidémie. Pourtant, le dépistage extra génital du CT ne représente que 19,6% des prélèvements dans les CeGIDD d'ARA. Le principal facteur limitant sa généralisation, le frein économique, est mis en avant par 78,6% des centres. Par ailleurs, cette étude a pu souligner l'hétérogénéité des modalités de mise en œuvre du dépistage extra génital du CT dans les différents CeGIDD d'ARA. Celle-ci tient autant à la variabilité de la taille des centres qu'aux caractéristiques des populations y consultant. Le facteur économique était plus limitant dans les centres de plus petite taille, le dépistage extra-génital y était moins fréquemment réalisé. Dans le contexte de résurgence des IST en France et vu l'évolution des pratiques sexuelles, il paraît pertinent d'améliorer la fréquence de réalisation du dépistage en extra génital.

Devant la difficulté de sa mise en œuvre pour les centres de dépistage la mise en place d'une étude prospective sur le même bassin géographique doit être réalisée. Cette étude permettrait de rechercher les déterminants populationnels et comportementaux de portage extra-génital du CT. Afin d'optimiser ce dépistage sur le plan économique, la méthode consistant à pooler les échantillons et son acceptabilité pourront être étudiées dans le même temps.

L'étude a été menée dans les CeGIDD, lieux recevant une population spécifique. En France, ces centres ne représentent qu'une partie du dépistage des IST. Une part non négligeable de ce dernier est réalisé en ville et à l'hôpital auprès des médecins généralistes, spécialistes et des sages-femmes. Il serait donc intéressant de mener d'autres travaux auprès de ces professionnels afin d'évaluer les pratiques du dépistage, génital et extra-génital de CT. Il serait également pertinent d'analyser l'opinion des laboratoires de ville vis à vis de la méthode de pooling des prélèvements. La promotion d'un dépistage des ICT de manière plus efficace serait possible grâce à ces données, permettant enfin d'améliorer la santé sexuelle des populations de nos régions.

Bibliographie

1. La Ruche G, Goulet V, Bouyssou A, Sednaoui P, De Barbeyrac B, Dupin N, et al. [Current epidemiology of bacterial STIs in France]. *Presse Med.* avr 2013;42(4 Pt 1):432-9.
2. DE BARBEYRAC B, TILATTI K, RAHERISON S, MATHIEU C, FRANTZ BLANCPAIN S, CLERC M, et al. Dépistage de l'infection à *Chlamydia trachomatis* dans un Centre de planification familiale et d'orthogénie, Bordeaux, France, 2005. Numéro thématique *Chlamydia trachomatis* : études de prévalence dans des structures de médecine à vocation préventive. 3 oct 2006;(37-38):277-9.
3. doc_num.pdf [Internet]. [cité 31 janv 2019]. Disponible sur: http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=1816
4. NGANGRO N, MAISONNEUVE BDL, Yann LE STRAT. Estimations nationales et régionales du nombre de diagnostics d'infections à *Chlamydia* et à gonocoque en France en 2016 / 2018 / Maladies infectieuses / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil. [cité 8 déc 2018]; Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2018/Estimations-nationales-et-regionales-du-nombre-de-diagnostics-d-infections-a-Chlamydia-et-a-gonocoque-en-France-en-2016>
5. Lewis R, Tanton C, Mercer CH, Mitchell KR, Palmer M, Macdowall W, et al. Heterosexual Practices Among Young People in Britain: Evidence From Three National Surveys of Sexual Attitudes and Lifestyles. *J Adolesc Health.* déc 2017;61(6):694-702.
6. McBride KR, Fortenberry JD. Heterosexual anal sexuality and anal sex behaviors: a review. *J Sex Res.* mars 2010;47(2):123-36.
7. Les pratiques sexuelles des Français. 2014;36.
8. 2781-1-annexe_file.pdf [Internet]. [cité 22 mai 2019]. Disponible sur: https://www.ifop.com/wp-content/uploads/2018/03/2781-1-annexe_file.pdf
9. American College Health Association-National College Health Assessment Spring 2008 Reference Group Data Report (Abridged): The American College Health Association. *Journal of American College Health.* mars 2009;57(5):477-88.
10. Marcus JL, Kohn RP, Barry PM, Philip SS, Bernstein KT. *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* transmission from the female oropharynx to the male urethra. *Sex Transm Dis.* mai 2011;38(5):372-3.
11. Chan PA, Robinette A, Montgomery M, Almonte A, Cu-Uvin S, Lonks JR, et al. Extragenital Infections Caused by *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: A Review of the Literature. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2016;2016:5758387.
12. Dudareva-Vizule S, Haar K, Sailer A, Wisplinghoff H, Wisplinghoff F, Marcus U, et al. Prevalence of pharyngeal and rectal *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections among men who have sex with men in Germany. *Sex Transm Infect.* févr 2014;90(1):46-51.
13. Llata E, Braxton J, Asbel L, Chow J, Jenkins L, Murphy R, et al. Rectal *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* Infections Among Women Reporting Anal Intercourse. *Obstet Gynecol.* sept 2018;132(3):692-7.
14. Hoenderboom BM, van Benthem BHB, van Bergen JEAM, Dukers-Muijers NHTM, Götz HM, Hoebe CJP, et al. Relation between *Chlamydia trachomatis* infection and pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy and tubal factor infertility in a Dutch cohort of women previously tested for chlamydia in a chlamydia screening trial. *Sexually Transmitted Infections.* 3 janv 2019;sextrans-2018-053778.

15. Davies B, Turner KME, Frølund M, Ward H, May MT, Rasmussen S, et al. Risk of reproductive complications following chlamydia testing: a population-based retrospective cohort study in Denmark. *Lancet Infect Dis.* sept 2016;16(9):1057-64.
16. McConaghy JR, Panchal B. Epididymitis: An Overview. *AFP.* 1 nov 2016;94(9):723-6.
17. Bas S, Griffais R, Kvien TK, Glennås A, Melby K, Vischer TL. Amplification of plasmid and chromosome Chlamydia DNA in synovial fluid of patients with reactive arthritis and undifferentiated seronegative oligoarthritis. *Arthritis Rheum.* juill 1995;38(7):1005-13.
18. Taylor-Robinson D, Keat A. Observations on Chlamydia trachomatis and other microbes in reactive arthritis. *Int J STD AIDS.* mars 2015;26(3):139-44.
19. Dalaker K, Gjønnæss H, Kvile G, Urnes A, Anestad G, Bergan T. Chlamydia trachomatis as a cause of acute perihepatitis associated with pelvic inflammatory disease. *Br J Vener Dis.* févr 1981;57(1):41-3.
20. Takata K, Fukuda H, Umeda K, Yamauchi R, Fukuda S, Kunimoto H, et al. Fitz-Hugh-Curtis syndrome in a man positive for Chlamydia trachomatis. *Clin J Gastroenterol.* 7 févr 2018;
21. De Baetselier I, Tsoumanis A, Verbrugge R, De Deken B, Smet H, Abdellati S, et al. Lymphogranuloma venereum is on the rise in Belgium among HIV negative men who have sex with men: surveillance data from 2011 until the end of June 2017. *BMC Infect Dis [Internet].* 20 déc 2018 [cité 17 janv 2019];18. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6302394/>
22. Jansen K, Thamm M, Bock C-T, Scheufele R, Kücherer C, Muenstermann D, et al. High Prevalence and High Incidence of Coinfection with Hepatitis B, Hepatitis C, and Syphilis and Low Rate of Effective Vaccination against Hepatitis B in HIV-Positive Men Who Have Sex with Men with Known Date of HIV Seroconversion in Germany. *PLoS One [Internet].* 10 nov 2015 [cité 24 janv 2019];10(11). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4640863/>
23. Werner RN, Gaskins M, Nast A, Dressler C. Incidence of sexually transmitted infections in men who have sex with men and who are at substantial risk of HIV infection – A meta-analysis of data from trials and observational studies of HIV pre-exposure prophylaxis. *PLoS One [Internet].* 3 déc 2018 [cité 24 janv 2019];13(12). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6277101/>
24. Rapport Prévagay 2015. Enquête de séroprévalence du VIH menée auprès des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes fréquentant les lieux de convivialité gay. :87.
25. [recommandation_en_sante_publique__reevaluation_de_la_strategie_de_depistage_des_infection_a_chlamydia_trachomatis_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-10/recommandation_en_sante_publique__reevaluation_de_la_strategie_de_depistage_des_infection_a_chlamydia_trachomatis_vf.pdf) [Internet]. [cité 22 janv 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-10/recommandation_en_sante_publique__reevaluation_de_la_strategie_de_depistage_des_infection_a_chlamydia_trachomatis_vf.pdf
26. Molin S-B, De Blasio BF, Olsen AO. Is the risk for sexually transmissible infections (STI) lower among women with exclusively female sexual partners compared with women with male partners? A retrospective study based on attendees at a Norwegian STI clinic from 2004 to 2014. *Sex Health.* 2016;13(3):257-64.
27. JO231-051011.pdf [Internet]. [cité 8 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.eurofins-biomnis.com/wp-content/uploads/2015/11/JO231-051011.pdf>
28. McKenney J, Sullivan PS, Bowles KE, Oraka E, Sanchez TH, DiNenno E. HIV Risk Behaviors and Utilization of Prevention Services, Urban and Rural Men Who Have Sex with Men in the United States: Results from a National Online Survey. *AIDS Behav.* juill 2018;22(7):2127-36.

29. Götz HM, van Oeffelen LA, Hoebe CJP, van Benthem BH. Regional differences in chlamydia and gonorrhoeae positivity rate among heterosexual STI clinic visitors in the Netherlands: contribution of client and regional characteristics as assessed by cross-sectional surveillance data. *BMJ Open* [Internet]. 21 janv 2019 [cité 21 févr 2019];9(1). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6347934/>
30. Bulletins des réseaux de surveillance des IST / Infections sexuellement transmissibles / VIH-sida / IST / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 28 mai 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr,/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infections-sexuellement-transmissibles/Bulletins-des-reseaux-de-surveillance-des-IST>
31. Sagaon-Teyssier L, Suzan-Monti M, Demoulin B, Capitant C, Lorente N, Préau M, et al. Uptake of PrEP and condom and sexual risk behavior among MSM during the ANRS IPERGAY trial. *AIDS Care*. 2016;28 Suppl 1:48-55.
32. Pialoux G, Hamidi M, Danet M, Chas J, Lebrette M, Haneche F, et al. Incidence des infections sexuellement transmissibles (ISTs) et impact de la consommation de nouvelles drogues de synthèse en contexte sexuel (CHEMSEX) dans une consultation PrEP. *Médecine et Maladies Infectieuses*. juin 2017;47(4):S11.
33. Sultan B, White JA, Fish R, Carrick G, Brima N, Copas A, et al. The « 3 in 1 » Study: Pooling Self-Taken Pharyngeal, Urethral, and Rectal Samples into a Single Sample for Analysis for Detection of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in Men Who Have Sex with Men. *J Clin Microbiol*. mars 2016;54(3):650-6.
34. De Baetselier I, Osbak KK, Smet H, Kenyon CR, Crucitti T. Take three, test one: a cross-sectional study to evaluate the molecular detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in pooled pharyngeal, anorectal and urine samples versus single-site testing among men who have sex with men in Belgium. *Acta Clin Belg*. 12 nov 2018;1-5.
35. Morré SA, Meijer CJ, Munk C, Krüger-Kjaer S, Winther JF, Jørgensens HO, et al. Pooling of urine specimens for detection of asymptomatic *Chlamydia trachomatis* infections by PCR in a low-prevalence population: cost-saving strategy for epidemiological studies and screening programs. *J Clin Microbiol*. avr 2000;38(4):1679-80.

THÈSE SOUTENUE PAR :

Clément BOUEXIERE

TITRE :

MISE AU POINT SUR LE DEPISTAGE DE CHLAMYDIAE TRACHOMATIS DANS LES
CEGIDD D'Auvergne Rhône Alpes

CONCLUSION :

Notre étude, « Mise au point sur le dépistage de *Chlamydiae Trachomatis* dans les CeGIDD d'Auvergne Rhône Alpes (ARA) », a permis de décrire l'épidémie des infections à *Chlamydiae trachomatis* (ICT) dans cette région. La prévalence globale des ICT s'élevait à 7,8% dans la population dépistée. Les chiffres de portage extra-génital du CT, toutes populations confondues, sont des données non publiées à notre connaissance en France. Les ICT anales étaient mesurées à 10,5% de la population dépistée, les ICT pharyngées 3,6%. La localisation extra-génitale du CT pourrait constituer un foyer de propagation de l'épidémie. Pourtant, le dépistage extra-génital du CT ne représente que 19,6% des prélèvements dans les CeGIDD d'ARA. Le principal facteur limitant sa généralisation, le frein économique, est mis en avant par 78,6% des centres. Par ailleurs, cette étude a pu souligner l'hétérogénéité des modalités de mise en œuvre du dépistage extra-génital du CT dans les différents CeGIDD d'ARA. Celle-ci tient autant à la variabilité de la taille des centres qu'aux caractéristiques des populations y consultant. Le facteur économique était plus limitant dans les centres de plus petite taille, le dépistage extra-génital y était moins fréquemment réalisé. Dans le contexte de résurgence des IST en France et vu l'évolution des pratiques sexuelles, il paraît pertinent d'améliorer la fréquence de réalisation du dépistage en extra-génital.

Devant la difficulté de sa mise en œuvre pour les centres de dépistage la mise en place d'une étude prospective sur le même bassin géographique doit être réalisée. Cette étude permettrait de rechercher les déterminants populationnels et comportementaux de portage extra-génital du CT. Afin d'optimiser ce dépistage sur le plan économique, la méthode consistant à « pooler » les échantillons et son acceptabilité pourront être étudiées dans le même temps.

L'étude a été menée dans les CeGIDD, lieux recevant une population spécifique. En France, ces centres ne représentent qu'une partie du dépistage des IST. Une part non négligeable de ce dernier est réalisé en ville et à l'hôpital auprès des médecins généralistes, spécialistes et des sages-femmes. Il serait donc intéressant de mener d'autres travaux auprès de ces professionnels afin d'évaluer les pratiques du dépistage, génital et extra-génital de CT. Il serait également pertinent d'analyser l'opinion des laboratoires de ville vis à vis de la méthode de « pooling » des prélèvements. La promotion d'un dépistage des ICT de manière plus efficace serait possible grâce à ces données, permettant enfin d'améliorer la santé sexuelle des populations de nos régions.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 6/08/19

LE DOYEN



Pr. Patrice MORAND

Pour le Président
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Pr. Olivier EPAULARD



Annexe 1 : Coordonnées des centres ayant participé à l'étude

| Centre | Correspondant | mail | téléphone |
|----------------------|-----------------------------|---|----------------|
| Annecy | Cécile JANSSEN | cjanssen@ch-annecygenevois.fr | 04.50.63.66.02 |
| Moulins | A.D. Fanny ANTHONY-MOUMOUNI | ab.moumouni@ch-moulins- yzeure.fr | 04.70.20.88.00 |
| CeGIDD 63 | Ludivine DOLY-KUCHCIK | ludivine.doly@puy-de-dome.fr | 04.73.14.50.80 |
| Valence | Marie Anne ARTHUS | ma.arthus@ch-valence.fr | 04.75.81.88.86 |
| Lyon Croix Rousse | Christine FERNANDEZ | christine.fernandez01@chu-lyon.fr | 04.26.73.25.84 |
| Lyon Edouard Herriot | Patrick CAILLON | patrick.caillon@chu-lyon.fr | 04.72.11.62.06 |
| Bourg en Bresse | Pascale PRIN | pprin@ch-bourg01.fr | 04.74.47.56.97 |
| Annemasse | Dominique HUGUET | dhuguet@ch-alpes-leman.fr | 04.50.82.30.49 |
| CeGIDD 38 | Marianne HAUZANNEAU | marianne.hauzanneau@isere.fr | 04.76.12.12.82 |
| Saint Etienne | Claire GUGLIELMINOTTI | claire.guglielminotti@chu-st- etienne.fr | 04.77.12.07.63 |
| CeGIDD 73 | Ophélie DOS SANTOS | ophelie.dos-santos@ch- metropole-savoie.fr | 04 79 96 51 52 |
| Sallanches | Aicha BELRHALI | a.belrhali@ch-sallanches- chamonix.fr | 04 50 47 30 49 |

Annexe 2 : Heures d'ouverture des CeGIDD

| CeGIDD | Lundi | Mardi | Mercredi | Jeudi | Vendredi |
|----------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| Moulins | 11:30 - 19:00 | | 13:30 - 17:00 | | 9:30 - 17:00 |
| Clermont | 8:00 - 17:00 | 8:00 - 17:00 | 8:00 - 17:00 | 8:00 - 17:00 | 8:00 - 16:30 |
| Valence | 9:30 - 13:00 & 16:30 - 19:30 | 9:00 - 12:00 & 13:30 - 17:00 | | | 9:00 - 12:00 |
| Lyon Croix Rousse | 9:00 - 19:00 | 10:30 - 18:00 | 9:30 - 17:00 | 9:00 - 19:00 | 9:00 - 14:00 |
| Lyon Edouard Herriot | 8:30 - 16:00 | 8:30 - 12:00 | 8:30 - 16:00 | 8:30 - 16:00 | 8:30 - 16:00 |
| Bourg en Bresse | 14:00 - 17:00 | 10:00 - 18:30 | 9:00 - 13:00 & 14:00 - 17:00 | 9:00 - 13:00 & 14:00 - 17:00 | 9:00 - 13:00 & 14:00 - 17:00 |
| Anecy | 16:00 - 19:00 | 17:00 - 19:00 | 14:00 - 17:00 | 12:30 - 14:30 | |
| Saint Julien | | | 10:00 - 13:00 & 14:00 - 17:00 | | |
| Annemasse | | 14:00 - 19:00 | 15:00 - 18:30 | | 14:00 - 18:30 |
| Grenoble | 8:30 - 16:00 | 08:30 - 13:00 & 16:30 - 19:00 | 08:30 - 12:30 & 13:30 - 17:00 | 9:00 - 17:00 | 08:30 - 10:30 & 14:00 - 17:00 |
| Bourgoin-Jallieu | 14:00 - 18:00 | | 9:00 - 11:30 & 12:00 - 14:00 | 15:00 - 16:30 | 11:00 - 14:00 |
| Vienne | | 12:00 - 16:00 | | 15:00 - 18:30 | 15:00 - 17:00 |
| Chambéry | 10:00 - 13:00 | 16:30 - 18:30 | 10:00 - 13:00 & 14:00 - 17:00 | 17:00 - 19:30 | 13:30 - 15:30 |
| Saint Etienne | 14:30 - 19:00 | 14:30 - 19:00 | 14:30 - 19:00 | 14:30 - 19:00 | 14:30 - 19:00 |
| Sallanches | 08:30 - 17:30 | 08:30 - 17 :30 | 08:30 - 17:30 | 08:30 - 17:30 | 08:30 - 17:30 |

Annexe 3 : Questionnaire destiné aux CeGIDD

Etude TriCHLA: bilan de l'existant

Vous acceptez de participer à l' étude TriCHLA et nous vous en remercions.

Les pratiques actuelles sur le dépistage triple site de Chlamydiae Trachomatis en particuliers en centre de dépistage CeGIDD pourraient être harmonisées. Les données sur cette pratique en France sont parcellaires. Son intérêt pourtant semble mieux reconnu du fait des modifications des comportements sexuels et de la libération des mœurs dans nos sociétés occidentales.

Dans ce contexte l'étude TriCHLA a pour objectif:

- de décrire les pratiques actuelles du dépistage de Chlamydiae Trachomatis dans les CeGIDD de Rhône Alpes
- d'étudier la prévalence du portage extra génital de Chlamydia trachomatis dans les centres CeGIDD de Rhône Alpes
- de proposer des recommandations de dépistage selon les facteurs de risques de portage extra génital de Chlamydia Trachomatis.

Le questionnaire ci dessous comporte 4 sous chapitres:

- l'organisation de votre CeGIDD
- les populations dépistées pour Chlamydiae Trachomatis
- les modalités techniques du dépistage Chlamydiae Trachomatis
- les résultats du dépistage Chlamydiae Trachomatis

Dans cette période de bilan de l'année 2017, en disposant des données chiffrées du dépistage de Chlamydiae Trachomatis dans votre centre nous évaluons à 10 minutes la durée nécessaire pour remplir le questionnaire.

1) Organisation de votre Cegidd

1. Mail du médecin correspondant de l'étude:

2. Téléphone du médecin correspondant de l'étude

3. Nombre de médecins consultants dans le centre CeGIDD :

4. Spécialité des médecins :

Plusieurs réponses possibles.

Infectiologue

Généraliste

Gynécologue

Dermatologue

Proctologue

Autre : _____

5. Nombre d'heures d'ouverture hebdomadaire du Cegidd (intra muros, sans le hors les murs)

6. Nombre de consultants annuels pour le dépistage toutes IST confondues (nombres de personnes dépistées):

7. Nombre de prélèvements à la recherche de Chlamydiae Trachomatis (CT) :

8. Utilisez vous un questionnaire sur les pratiques sexuelles afin d'évaluer le risque d'infection à CT et de définir les modes de dépistage ?

Une seule réponse possible.

Oui

Non

9. Si oui, utilisez vous un questionnaire:

Une seule réponse possible.

Papier

Informatisé

2) A propos des populations dépistées pour Chlamydiae Trachomatis dans votre centre

Au cours de l'année 2017, et seulement sur le dépistage de Chlamydiae Trachomatis se déroulant dans votre Cegidd intra muros, sans tenir compte du dépistage réalisé hors les murs.

10. Nombre d'hommes dépistés pour Chlamydiae Trachomatis

11. Nombre de cas positif à Chlamydia Trachomatis chez les hommes dépistés

12. Nombre de femmes dépistées pour Chlamydiae Trachomatis:

13. Nombre de cas positifs à Chlamydiae Trachomatis chez les femmes dépistées

14. Le dépistage Chlamydiae est il systématique chez les femmes de moins de 25 ans ?

Une seule réponse possible.

Oui

Non

15. Nombre de femmes de moins de 25ans
dépistées pour Chlamydiae Trachomatis:

16. Nombre de cas positifs à Chlamydiae
Trachomatis chez les femmes de moins de
25ans dépistées

17. Nombre de femmes de plus de 25 ans
dépistées pour Chlamydiae Trachomatis :

18. Nombre de cas positifs à Chlamydiae
Trachomatis chez les femmes de plus de 25
ans dépistées

19. Le dépistage de Chlamydiae Trachomatis est il systématique chez l'homme de moins de
30 ans?

Une seule réponse possible.

Oui

Non

20. Nombre d'hommes de moins de 30 ans
dépistés pour Chlamydiae Trachomatis:

21. Nombre de cas positifs à Chlamydiae
Trachomatis chez les hommes de moins de
30 ans dépistés

22. Nombre de cas positifs à Chlamydiae
Trachomatis chez les hommes de plus de 30
ans dépistés

23. Le dépistage de Chlamydiae Trachomatis chez la femme est il systématique si nouveau
partenaire dans l'année ?

Une seule réponse possible.

Oui

Non

24. Le dépistage de Chlamydiae Trachomatis chez l'homme est il systématique si nouveau partenaire dans l'année ?

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

3) Modalités de dépistage du Chlamydiae trachomatis

25. Réalisez vous une PCR Chlamydiae Trachomatis:

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non
 Autre : _____

26. Sur quel type d'échantillon pratiquez vous une PCR:

Plusieurs réponses possibles.

- Urines premier jet ou autoprélèvement cervico-vaginal
 Ecouvillon anal
 Ecouvillon pharyngé
 Autre : _____

27. Réalisez vous une culture Chlamydia trachomatis?

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non
 Autre : _____

28. Sur quel type d'échantillon pratiquez vous une culture Chlamydia trachomatis?

Plusieurs réponses possibles.

- Sur urines premier jet
 Sur auto-prélèvement cervicovaginal
 Sur écouvillon anal
 Sur écouvillon pharyngé
 Autre : _____

29. Dans quelle situation pratiquez vous la culture?

Plusieurs réponses possibles.

- PCR Chlamydiae Trachomatis positive
 Suspicion de lymphogranulomatose vénérienne
 pour tout prélèvement
 Afin de rechercher des résistance aux antibiotiques
 Autre : _____

30. Pratiquez vous une sérologie Chlamydia trachomatis?

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non
 Autre : _____

31. Dans quelle situation pratiquez vous une sérologie Chlamydiae Trachomatis?

Plusieurs réponses possibles.

- Pour tout patient
 En cas de suspicion d'arthrite réactionnelle
 Pour un bilan de leucorrhées
 Autre : _____

32. Le prélèvement anal - Quelle population ?

Plusieurs réponses possibles.

- Tout consultant en centre de dépistage
 Hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH)
 Hétérosexuels masculins ne déclarant pas de pratiques ano-génitales
 Hétérosexuels hommes déclarant des pratiques sexuelles ano-génitales
 Hétérosexuelles féminin ne déclarant pas de pratiques ano génitales
 Femmes hétérosexuelles déclarant des pratiques ano génitales
 Homosexuels masculin
 Homosexuelles féminin
 Bisexuels déclarant des pratiques ano génitales
 Bisexuels ne déclarant pas de pratiques ano génitales
 Parfois les mineurs selon leurs déclarations

33. Le prélèvement pharyngé - Quelle population ?

Plusieurs réponses possibles.

- Tout consultant en centre de dépistage
 Hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH)
 Hétérosexuels hommes déclarant des pratiques sexuelles oro-génitales
 Hétérosexuels hommes ne déclarant pas de pratiques sexuelles oro-génitales
 Femmes hétérosexuelles déclarant des pratiques oro génitales
 Femmes hétérosexuelles ne déclarant pas de pratiques oro génitales
 Homosexuels masculins
 Homosexuelles féminins
 Bisexuels déclarant des pratiques oro génitales
 Bisexuels ne déclarant pas de pratiques oro génitales
 Parfois les mineurs selon leurs déclarations

30. Pratiquez vous une sérologie Chlamydia trachomatis?

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non
 Autre : _____

31. Dans quelle situation pratiquez vous une sérologie Chlamydiae Trachomatis?

Plusieurs réponses possibles.

- Pour tout patient
 En cas de suspicion d'arthrite réactionnelle
 Pour un bilan de leucorrhées
 Autre : _____

32. Le prélèvement anal - Quelle population ?

Plusieurs réponses possibles.

- Tout consultant en centre de dépistage
 Hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH)
 Hétérosexuels masculins ne déclarant pas de pratiques ano-génitales
 Hétérosexuels hommes déclarant des pratiques sexuelles ano-génitales
 Hétérosexuelles féminin ne déclarant pas de pratiques ano génitales
 Femmes hétérosexuelles déclarant des pratiques ano génitales
 Homosexuels masculin
 Homosexuelles féminin
 Bisexuels déclarant des pratiques ano génitales
 Bisexuels ne déclarant pas de pratiques ano génitales
 Parfois les mineurs selon leurs déclarations

33. Le prélèvement pharyngé - Quelle population ?

Plusieurs réponses possibles.

- Tout consultant en centre de dépistage
 Hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH)
 Hétérosexuels hommes déclarant des pratiques sexuelles oro-génitales
 Hétérosexuels hommes ne déclarant pas de pratiques sexuelles oro-génitales
 Femmes hétérosexuelles déclarant des pratiques oro génitales
 Femmes hétérosexuelles ne déclarant pas de pratiques oro génitales
 Homosexuels masculins
 Homosexuelles féminins
 Bisexuels déclarant des pratiques oro génitales
 Bisexuels ne déclarant pas de pratiques oro génitales
 Parfois les mineurs selon leurs déclarations

34. Le dépistage triple site systématique - Quelle population ?

Plusieurs réponses possibles.

- Pour tout consultant en centre de dépistage
- Hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH)
- Hétérosexuels masculins ne déclarant pas de pratiques orogénitales ou ano génitales
- Hétérosexuels masculins déclarant des pratiques sexuelles oro-génitales ou ano génitales
- Hétérosexuelles féminin ne déclarant pas de pratiques orogénitales ou ano génitales
- Femmes hétérosexuelles déclarant des pratiques oro ou ano génitales
- Homosexuels masculin
- Homosexuelles féminin
- Homosexuelles féminin ne déclarant pas de pratiques orogénitales
- Homosexuelles féminin déclarant des pratiques orogénitales
- Bisexuels déclarant des pratiques oro et ano génitales
- Bisexuels ne déclarant pas de pratiques oro et ano génitales
- Les mineurs selon leurs déclarations

35. Freins identifiés du CeGIDD au dépistage tri-site :

Plusieurs réponses possibles.

- Economique
- Manque de données scientifiques
- Résistance de la part des patients
- Autre : _____

4) Résultats du dépistage de Chlamydiae Trachomatis dans votre CeGIDD

Sur le bilan de l'année 2017, ces chiffres nous seront utiles pour évaluer la validité des résultats ultérieurs, collectés durant la période de l'étude.

Les chiffres ne concernent que le dépistage au CeGIDD intra muros, sans tenir compte du hors les murs.

36. Taux de positivité Chlamydiae Trachomatis dans votre CeGIDD :

37. Nombre de dépistage annuel pour Chlamydiae Trachomatis: génital seul / urinaire seul

38. Nombre cas positifs annuel pour Chlamydiae Trachomatis: sur un prélèvement génital seul / urinaire seul

39. Nombre de dépistage annuel pour Chlamydiae Trachomatis: anal seul

40. Nombre cas positifs annuel pour Chlamydiae
Trachomatis: sur un prélèvement anal seul

41. Nombre de dépistage annuel pour
Chlamydiae Trachomatis : pharyngé seul

42. Nombre cas positifs annuel pour Chlamydiae
Trachomatis: sur un prélèvement pharyngé
seul

43. Nombre de dépistage annuel pour
Chlamydiae Trachomatis: triple site

44. Nombre cas positifs annuel pour Chlamydiae
Trachomatis: sur un prélèvement triple site

45. Nombre de dépistage annuel pour
Chlamydiae Trachomatis: bi site anal +
génital / urinaire

46. Nombre cas positifs annuel pour Chlamydiae
Trachomatis: sur un prélèvement bi site anal
+ génital/urinaire

47. Nombre de dépistage annuel pour
Chlamydiae Trachomatis: bi site anal +
pharyngé

48. Nombre cas positifs annuel pour Chlamydiae
Trachomatis: sur un prélèvement bi site anal
+ pharyngé

49. Nombre de dépistage annuel pour
Chlamydiae Trachomatis: bi site génito
urinaire + pharyngé

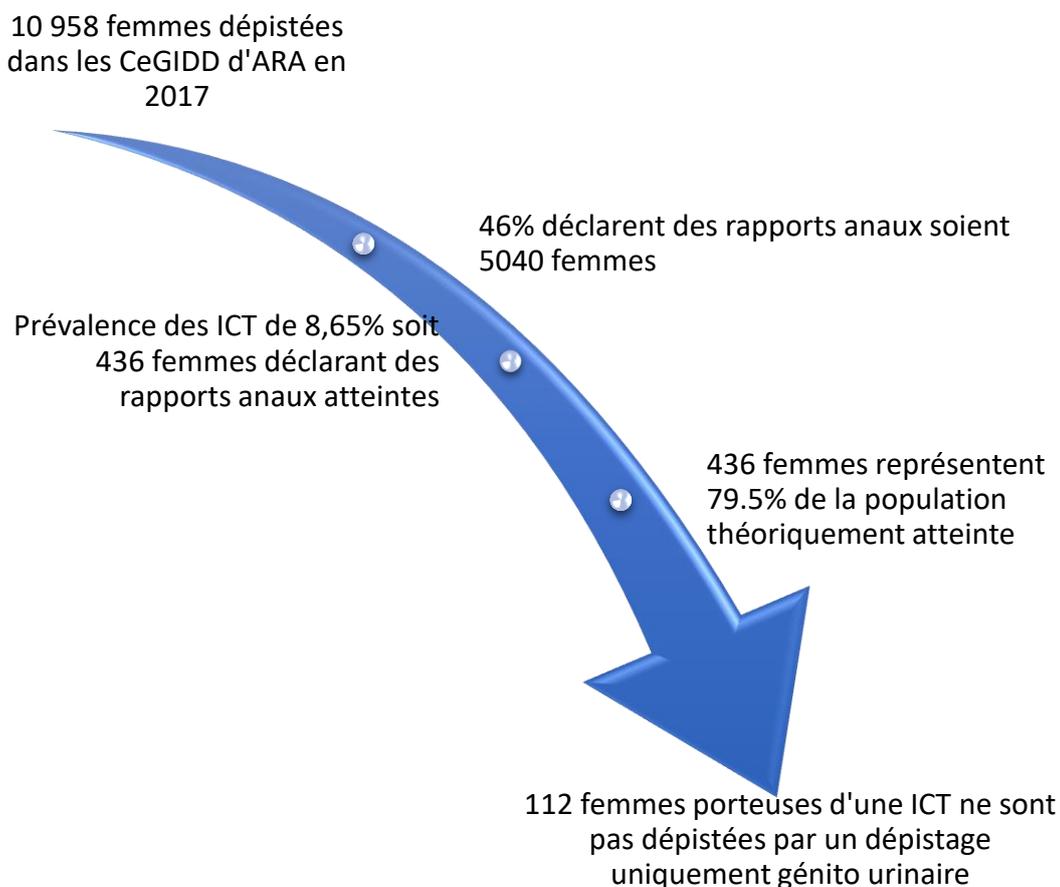
50. Nombre cas positifs annuel pour Chlamydiae
Trachomatis: sur un prélèvement bi site
génito urinaire + pharyngé

Annexe 4 : Projection du nombre d'ICT extra génitales non diagnostiquées par un dépistage génito-urinaire seul

Selon une étude américaine publiée en 2018, 20.5% des ICT seraient méconnues en cas de dépistage génital seul chez les femmes déclarant des rapports sexuels anaux.

La proportion de femmes ayant eu des rapports anaux est de 46% en France selon un sondage IFOP.

Dans notre étude, 10958 femmes ont été incluses, la prévalence des ICT chez les femmes était de 8.65%.



On aurait donc ignoré le diagnostic de $548-436=112$ ICT chez les femmes consultant en CeGIDD en 2017 avec un dépistage centré uniquement sur la sphère génito-urinaire.

Ce chiffre est bien entendu une extrapolation des données retrouvées dans la littérature, mais illustre le fait que le dépistage extra génital généralisé pourrait permettre de dépister et traiter un certain nombre d'ICT et d'interrompre la transmission du CT de manière plus efficace.

Annexe 5 : Prévalence des infections extra génitales à Chlamydia Trachomatis dans les CeGIDD

| Centre | Génito-urinaire | | | Anal | | | Pharyngé | | |
|-------------------|-----------------|--------------|-------------|---------------|-------------|------------|--------------|-------------|------------|
| | prév | N | n | prév | N | n | prév | N | n |
| MOULINS | 9,72% | 391 | 38 | 0,00% | 1 | 0 | 0,00% | 3 | 0 |
| CLERMONT | 6,40% | 812 | 52 | NA | 0 | 0 | NA | 0 | 0 |
| VALENCE | 5,29% | 567 | 30 | NA | 0 | 0 | NA | 0 | 0 |
| LYON CROIX ROUSSE | 10,46% | 2907 | 304 | 10,21% | 568 | 58 | 1,41% | 853 | 12 |
| LYON E. HERRIOT | 9,30% | 4065 | 378 | 10,37% | 916 | 95 | 1,69% | 1246 | 21 |
| BOURG EN BRESSE | NA | 0 | 0 | NA | 0 | 0 | NA | 0 | 0 |
| ANNECY | 6,54% | 1146 | 75 | 12,50% | 32 | 4 | 2,78% | 36 | 1 |
| SAINT JULIEN | 4,27% | 445 | 19 | 7,69% | 26 | 2 | 5,26% | 38 | 2 |
| ANNEMASSE | NA | 0 | 0 | NA | 0 | 0 | NA | 0 | 0 |
| SALLANCHE | 5,06% | 613 | 31 | NA | 0 | 0 | NA | 0 | 0 |
| GRENOBLE | 6,57% | 3015 | 198 | 9,57% | 418 | 40 | 7,01% | 670 | 47 |
| BOURGOIN JALLIEU | 6,49% | 370 | 24 | 15,63% | 64 | 10 | 13,10% | 84 | 11 |
| VIENNE | 6,67% | 360 | 24 | 15,00% | 60 | 9 | 12,50% | 80 | 10 |
| SAINT ETIENNE | 8,10% | 1999 | 162 | 13,24% | 68 | 9 | 10,00% | 70 | 7 |
| CHAMBERY | 6,39% | 5414 | 346 | 10,71% | 280 | 30 | 8,33% | 420 | 35 |
| TOTAL | 8,00% | 16690 | 1335 | 10,54% | 2153 | 227 | 3,60% | 3080 | 111 |

prev: prévalence

N: nombre de prélèvements

n: nombre de prélèvements positifs

Annexe 6 : Etude TriCHLA : Evaluation du dépistage triple site
systématique du portage de Chlamydia Trachomatis versus dépistage
sur indication chez les consultants en CeGIDD en Rhône-Alpes

PROTOCOLE DE RECHERCHE IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE

RECHERCHE DE TYPE 2 A RISQUES ET CONTRAINTES MINIMES

Evaluation du dépistage triple site systématique du portage de Chlamydia Trachomatis versus dépistage sur indication (recommandations HAS 2018) chez les consultants en CeGIDD en Rhône-Alpes : un essai clinique en randomisé en « stepped wedge ».

Etude TriCHLA

Etude Multicentrique

Numéro CH Promoteur : XXX

N° ID/RCB : XXX

Version N°1.0- Date: 04/03/2019

| | |
|--|--------------------------|
| Investigateur coordonnateur / principal | Dr Cécile Janssen |
| Promoteur | CH Annecy Genevois |

Cette recherche impliquant la personne humaine sera déposée en appel d'offre pour l'obtention du financement.

« Ce document est la propriété exclusive du CH Annecy genevois. Il ne peut être copié, reproduit ou communiqué, totalement ou partiellement, sans son autorisation écrite ».

PRINCIPAUX INTERVENANTS

Contact(s) investigateur Mr Clément Bouexiere
Investigateurs Cf annexe 1.
Responsable des analyses biologiques Dr Stéphane Bland, CH Annecy Genevois
Méthodologie et Gestion des données DRCI CH Annecy Genevois

HISTORIQUE DES MISES A JOUR DU PROTOCOLE

| VERSION | DATE | RAISON DE LA MISE A JOUR |
|---------|------------|---|
| 1.0 | 04/03/2019 | Note : nommé en 1.0 la version déposée pour le DES. |
| | | |
| | | |
| | | |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | RESUME DE LA RECHERCHE | 7 |
| 2 | JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE ET DESCRIPTION GENERALE DE LA RECHERCHE | 10 |
| 2.1 | CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LA PATHOLOGIE | 10 |
| 2.2 | CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LES EXPLORATIONS PREVUES PAR LE PROTOCOLE | 10 |
| 2.3 | LE DEPISTAGE TRIPLE SITE | 11 |
| 2.4 | HYPOTHESES DE LA RECHERCHE ET RESULTATS ATTENDUS | 11 |
| 2.5 | RAPPORT BENEFICE / RISQUES | 12 |
| 2.5.1 | <i>Bénéfices</i> | 12 |
| 2.5.2 | <i>Risques et contraintes</i> | 12 |
| 2.5.3 | <i>Balance bénéfice/risque</i> | 12 |
| 3 | OBJECTIFS DE LA RECHERCHE ET CRITERES DE JUGEMENTS | 13 |
| 3.1 | OBJECTIF PRINCIPAL | 13 |
| 3.2 | CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL | 13 |
| 3.3 | OBJECTIFS SECONDAIRES | 13 |
| 3.4 | CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES | 14 |
| 4 | CONCEPTION/METHODOLOGIE DE LA RECHERCHE | 15 |
| 5 | CRITERES D'ELIGIBILITE/CARACTERISTIQUES DES SUJETS | 16 |
| 5.1 | CRITERES D'INCLUSION | 16 |
| 5.2 | CRITERES DE NON INCLUSION | 16 |
| 5.3 | TRAITEMENT(S)/ PROCEDURE(S) AUTORISE(S) | 16 |
| 5.4 | MODALITES DE RECRUTEMENT | 17 |
| 6 | PRODUITS(S) OU PROCEDURE(S) UTILISE(S) POUR LA RECHERCHE | 17 |
| 7 | DEROULEMENT DE LA RECHERCHE | 18 |
| 7.1 | CALENDRIER PREVISIONNEL DE LA RECHERCHE | 18 |
| 7.2 | DEROULEMENT DES VISITES LIEES A L'ETUDE | 18 |
| 7.3 | TABLEAU RECAPITULATIF DU SUIVI SUJET | 18 |
| 8 | VARIABLES MESUREES ET METHODES DE MESURE | 19 |
| 8.1 | PARAMETRES CLINIQUES | 19 |
| 8.2 | PARAMETRES PARA-CLINIQUES | 19 |
| 8.3.1 | <i>EBP réalisés dans le cadre soin et de la recherche :</i> | 19 |
| 9 | ASPECTS DATA MANAGEMENT STATISTIQUES | 20 |
| 9.1 | RECUEIL ET PROTECTION DES DONNEES | 20 |
| 9.2 | CALCUL DU NOMBRE DE SUJETS NECESSAIRE | 20 |
| 9.3 | RANDOMISATION | 21 |
| 9.4 | METHODES STATISTIQUES EMPLOYEES | 21 |

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 10 | INSU | 22 |
| 11 | VIGILANCE ET SECURITE | 23 |
| 11.1 | DEFINITIONS | 23 |
| 11.2 | OBLIGATIONS DE VIGILANCE | 23 |
| 11.3 | EVENEMENTS OU EFFETS INDESIRABLES ATTENDUS | 23 |
| 12 | REGLES D'ARRET DE LA RECHERCHE | 24 |
| 12.1 | CRITERES D'ARRET DE L'ETUDE POUR UN SUJET QUI Y PARTICIPE | 24 |
| 12.2 | ARRET PREMATURE DE LA PROCEDURE EXPERIMENTALE PAR LE SUJET | 24 |
| 12.3 | ARRET DE L'ETUDE PAR LE PROMOTEUR | 24 |
| 12.4 | ARRET DE L'ETUDE PAR L'INVESTIGATEUR | 24 |
| 13 | DROITS D'ACCES AUX DONNEES ET DOCUMENTS SOURCE | 25 |
| 13.1 | ACCES AUX DONNEES | 25 |
| 13.2 | DONNEES SOURCE | 25 |
| 13.3 | CONFIDENTIALITE DES DONNEES | 25 |
| 14 | CONTROLE ET ASSURANCE QUALITE | 26 |
| 14.1 | CONSIGNES POUR LE RECUEIL DES DONNEES | 26 |
| 14.2 | CONTROLE DE QUALITE | 26 |
| 14.3 | GESTION DES DONNEES | 27 |
| 14.4 | AUDIT ET INSPECTION | 27 |
| 15 | CONSIDERATIONS ETHIQUES ET REGLEMENTAIRES | 27 |
| 16 | CONSERVATION DES DOCUMENTS ET DES DONNEES RELATIVES A LA RECHERCHE | 29 |
| 17 | REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION | 30 |
| 17.1 | COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES | 30 |
| 17.2 | COMMUNICATION DES RESULTATS AUX SUJETS | 30 |
| 17.3 | CESSION DES DONNEES | 30 |
| 18 | BIBLIOGRAPHIE | 31 |
| 19 | ANNEXES | 32 |
| 19.1 | ANNEXE 1 : LISTE DES INVESTIGATEURS (1 INVESTIGATEUR PAR CENTRE CEGIDD) | 32 |
| 19.2 | ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE PATIENT | 33 |
| 19.3 | ANNEXE 3 : QUESTIONNAIRE DE SATISFACTION DES EQUIPES | 45 |
| 19.4 | ANNEXE 4 : DISPOSITIF UTILISE PAR LES CEGIDD ET LEURS PROPRIETES | 47 |
| 19.5 | ANNEXE 5 : LETTRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT ECLAIRE | 48 |

PAGE DE SIGNATURE DU PROTOCOLE

Evaluation du dépistage triple site systématique du portage de Chlamydia Trachomatis versus dépistage sur indication (recommandations HAS 2018) chez les consultants en CeGIDD en Rhône-Alpes : un essai clinique en randomisé en « stepped wedge ».

Etude TriCHLA

Ce protocole a été lu et approuvé.

Les deux parties s'engagent à mener la recherche conformément au protocole et aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

Investigateur principal

Mr Clément BOUEXIERE

Date :

Promoteur : CH Annecy Genevois

Représenté par :

M

La directrice générale

Date :

LISTE DES ABREVIATIONS

| | | |
|---------------|---|--|
| AME | : | Aide Médicale d'Etat |
| CeGIDD | : | Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic |
| CDAG | : | Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit |
| CDIST | : | Centre de dépistage des Infections Sexuellement Transmissibles |
| CH | : | Centre Hospitalier |
| CNIL | : | Commission Nationale Informatique et Liberté |
| CPEF | | Centre de Planification et d'Education Familiale |
| CPP | : | Comité de Protection des Personnes |
| CRF | : | Case Report Form = cahier d'observation |
| CSP | : | Code de la Santé Publique |
| CS | : | Comité Scientifique |
| CT | | Chlamydia Trachomatis |
| DRCI | : | Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation |
| EBP | | Examens de Biologie et de Pathologie |
| EIG | | Effets Indésirables Graves |
| ICH | : | International Conference of Harmonization |
| IST | | Infection Sexuellement Transmissible |
| HSH | | Homme ayant des relations Sexuelles avec les Hommes |
| LGV | | LymphoGranulomatose Vénérienne |
| NG | | Neisseria Gonorrhoeae |
| PCS | | Prise en Charge de Soins |
| RIPH | | Recherche Impliquant la Personne Humaine |
| VIH | | Virus d'Immunodéficience Humaine |
| VPN | | Valeur Prédictive Négative |
| VPP | | Valeur Prédictive Positive |

1 RESUME DE LA RECHERCHE

| | |
|--|---|
| TITRE | Evaluation du dépistage triple site systématique du portage de Chlamydia Trachomatis versus dépistage sur indication (recommandations HAS 2018) chez les consultants en CeGIDD en Rhône-Alpes : un essai clinique en randomisé en « stepped wedge ». |
| TITRE COURT | Etude TriCHLA |
| INVESTIGATEUR COORDONNATEUR / PRINCIPAL | Investigateur : Mr Clément BOUEXIERE Coordonnateur : Dr Cécile JANSSEN |
| PROMOTEUR | CH Annecy genevois |
| JUSTIFICATION / CONTEXTE | <p>Les infections à Chlamydiae Trachomatis (CT) sont les premières causes d'IST en Europe et en France avec une incidence en population générale chez les individus de 18 à 44ans estimée à 1,6 % chez les femmes et 1,4 % chez les hommes en 2011 en France. Les dernières estimations de Santé Publique France en 2017 montrent une augmentation significative du nombre de diagnostic d'infection à CT d'un facteur 3, augmentation expliquée à la fois par une amélioration technique et du volume du dépistage mais aussi par une augmentation d'incidence. La population consultant en centre de santé affective et sexuelle (ex CDAGG, CPEF, CDIST) aurait, elle, plutôt une incidence estimée entre 6.4 et 11.2% selon les études.</p> <p>L'infection à CT est la plupart du temps asymptomatique, rendant son dépistage d'autant plus intéressant, ce d'autant que le poids en santé publique des complications de ces infections est important. Les atteintes génitales hautes peuvent engendrer une maladie inflammatoire du pelvis, première cause d'infertilité tubaire et responsable de grossesses extra utérines chez la femme. Chez l'homme, elle cause des orchio-épididymites et enfin des arthrites et péri hépatites dans les deux sexes. Certains sérotypes (L1, L2, L3) sont responsables d'anites et adénopathies inguinales : la lymphogranulomatose vénérienne. Cette maladie, qui était considérée éradiquée en Europe à l'aube des années 2000, connaît une recrudescence constante depuis 2002, principalement chez les HSH séropositifs pour le VIH.</p> <p>Les pratiques sexuelles changent, les rapport orogénitaux et anogénitaux se généralisent. Les rapports multipartenaires sont plus fréquents dans la population homosexuelle que dans la population générale, ils tendent également à se banaliser chez les plus jeunes. Les erreurs d'utilisations du préservatif sont fréquentes, en particulier dans les rapports anaux et oraux. Ces nouveaux comportements sexuels sont responsables de nouveaux modes de diffusion de l'épidémie d'infections à CT. Les localisations extragénitales du CT représente en effet un moyen de propagation de la bactérie.</p> |

| | |
|---|---|
| | Les recommandations de dépistage des infections génitales sont aujourd'hui bien définies L'indication du dépistage des localisations extra génitales (anales et pharyngées) est moins bien précisée dans les référentiels. Le dépistage triple site pour des raisons économiques (une seule cotation possible du dépistage par patient et par jour même si celui-ci est effectué sur les trois sites) et pour une perception de rentabilité médicale faible semble peu utilisé, laissant craindre une sous-évaluation de la prévalence du CT. |
| METHODOLOGIE | <ul style="list-style-type: none"> - Etude Diagnostique, Prospective, Transversale, Comparative en ouvert, - Randomisée en cluster de type Stepped-Wedge, - Multicentrique, régionale. |
| OBJECTIF PRINCIPAL | Evaluer l'intérêt du dépistage du portage de CT triple site (UroGénital, Anal et Pharyngé) de manière systématique versus dépistage sur indication (recommandations HAS 2018) chez les consultants en CeGIDD en Rhône-Alpes- Auvergne. |
| CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL | Sensibilité du dépistage triple site (génito-urinaire, pharyngé et anal) versus dépistage sur indication (test génito-urinaire seul ou dépistage extra-génital sur comportement à risque – annexe 2) chez les consultants en CeGIDD en Auvergne Rhône-Alpes |
| OBJECTIFS SECONDAIRES | <ol style="list-style-type: none"> 1) Evaluer les autres caractéristiques de la méthodologie de dépistage. 2) Evaluer les déterminants comportementaux et populationnels du portage extra-génital de CT. 3) Transposabilité de la mesure (surcoûts et acceptabilité). |
| CRITERE(S) DE JUGEMENT SECONDAIRE(S) | <ol style="list-style-type: none"> 1) VPN, VPP et spécificité de la méthodologie de dépistage. 2) Evaluation de la sensibilité de la méthodologie de dépistage dans l'ensemble des sous-groupes comportementaux. 3a) Surcout direct de la mesure. 3b) Nombre de refus du dépistage triple site chez un consultant ayant accepté le dépistage génito-urinaire (acceptabilité du consultant). 3c) acceptabilité de la mesure par les soignants |
| CRITERES D'INCLUSION | <ul style="list-style-type: none"> - Homme et femme de plus de 18 ans. - Consultant en CeGIDD d'Auvergne Rhône-Alpes- - Ayant signé un consentement à sa participation - Et étant affilié à la sécurité sociale ou bénéficiant de l'aide médicale d'état (AME). |
| CRITERES DE NON INCLUSION | <ul style="list-style-type: none"> - Consultant ayant un test positif à CT depuis moins de 3 semaines. - Consultant étant traité par Azithromycine pour une autre pathologie dans les 6 semaines - Consultant étant traité par Doxycycline pour une autre pathologie dans les 4 semaines - Consultant participant à un autre essai interventionnel actuellement ou dans les 6 dernières semaines. - Personnes protégées au sens de l'article L1121-5 et L1121-8 du code de la santé publique (mineur ou majeur sous tutelle ou |

| | |
|--|---|
| | curatelle, femme enceinte ou allaitante, sujet incarcéré et sujet hospitalisé sans leur consentement). |
| DEROULEMENT DE LA RECHERCHE | <p>L'étude comportera 2 phases :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dans le bras témoin, les consultants seront dépistés selon les méthodes habituelles des centres. Le dépistage génital ou extra génital du CT sera laissé à l'appréciation du clinicien. - Dans le bras interventionnel, un dépistage triple site sera proposé aux consultants de manière systématique, quelques soient leurs déclarations concernant leurs comportements sexuel. <p>Les centres seront randomisés en cluster de type stepped wedged. Chaque période de recueil durera 1 mois, soit une durée totale de recueil de 4 mois.</p> |
| NOMBRE DE SUJETS | 6 226 sujets (3113 par bras de randomisation) |
| NOMBRE PREVU DE CENTRES | Etude multicentrique : 14 centres prévus |
| CALENDRIER PREVISIONNEL DE LA RECHERCHE | <p>Durée de la période d'inclusion : 4 mois Durée de l'intervention : 1 jour Durée de participation de chaque sujet : 1 jour Durée totale de la recherche : 6 mois</p> |
| ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES | <p>Le critère de jugement principal et le premier critère de jugement secondaire (sensibilité, spécificité, VPP et VPN) sont qualitatifs et sont évalués par un test de χ^2 (ou à défaut un test de Fisher exact si les critères d'application du χ^2 ne sont pas remplis).</p> <p>Le critère de jugement secondaire N°2 est évalué par un test de χ^2 pour chacun des sous-groupes.</p> <p>Le critère de jugement secondaire 3a est basé sur un calcul de surcoûts direct pour la réalisation du prélèvement et des examens de biologie médicale associé à l'intervention.</p> <p>Le critère de jugement secondaire 3b et 3c sont descriptifs :</p> <ul style="list-style-type: none"> -présentation du taux de refus du dépistage multisite. -présentation de l'acceptabilité globale, de la chronophagie et des freins envisagés par les soignants à la généralisation du dépistage triple site systématique |
| RETOMBES ATTENDUES | <ul style="list-style-type: none"> - Hypothèse 1 : la mesure est d'intérêt de santé publique et doit être généralisée dans les CeGIDD - Hypothèse 2 : la mesure est d'intérêt mais le rapport coût bénéfique peut être amélioré en poolant les écouvillonnages des 3 sites de collecte pour réaliser une seule PCR - Hypothèse 3 : la mesure n'a pas d'intérêt pour la population globale consultant en CeGIDD mais on pourra se servir du CJS n° 2 pour évaluer l'intérêt du dépistage triple site systématique dans des sous-groupes spécifiques |

2 JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE ET DESCRIPTION GENERALE DE LA RECHERCHE

2.1 CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LA PATHOLOGIE

Chlamydiae Trachomatis (CT) est la première cause d'IST en France et en Europe(1). Son portage est le plus souvent asymptomatique mais elle peut être responsable d'atteinte génitale haute avec maladie inflammatoire du pelvis. Cette bactérie intracellulaire obligatoire représente la première cause d'infertilité tubaire chez la femme(2). Chez l'homme, elle est responsable d'orchite-épididymites(3). Certains serovars de la bactérie engendrent des rectites et adénopathies inguinales : la lymphogranulomatose vénérienne. Cette affection touche préférentiellement les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes, particulièrement ceux séropositifs pour le VIH. Elle est en augmentation régulière depuis sa réémergence en Europe en 2002(4,5).

CT est une infection dont le traitement est bien codifié. Il repose sur un antibiotique, l'azithromycine, administré en monodose, ou sur la doxycycline pendant 10 jours. Il n'y a pas de résistance aux antibiotiques décrite. Les stratégies de contrôle de l'épidémie reposent sur le dépistage car l'infection est bien souvent asymptomatique. En France, la découverte de cas positifs implique leur traitement, ainsi que l'information et le traitement des partenaires du patient source.

La prévalence de cette infection en population générale avait été estimée entre 1.4 et 1.6% en 2011 sur les données de l'étude NatChla. La prévalence dans les populations consultant en centre de dépistage est plutôt mesurée entre 7.9 et 11.1% selon les études(6). Cette prévalence a été mesurée à 7.31% en génito-urinaire seul dans les CeGIDD d'Auvergne Rhône Alpes entre janvier et décembre 2017. La prévalence globale (tous sites confondus) d'infections à CT était de 8.5% sur cette période dans ces centres.

2.2 CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LES EXPLORATIONS PREVUES PAR LE PROTOCOLE

A ce jour, les recommandations de dépistage concernent la population générale. Elles préconisent un dépistage systématique du CT chez les femmes de 15 à 25 ans, et un dépistage opportuniste ciblé chez les hommes sexuellement actifs présentant des facteurs de risque, quel que soit l'âge, chez les femmes sexuellement actives de plus de 25 ans présentant des facteurs de risque. Les facteurs de risques sont : multi partenariat (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. Le dépistage des sites extra génitaux est laissé à l'appréciation du clinicien sans donner de directives claires (rapports sexuels extra-génitaux non protégés ?)(7). Plusieurs études ont montré la possibilité d'un portage extra génital en

particulier dans des populations considérées à risque (HSH)(8,9). Ce portage représente un foyer de diffusion de l'épidémie d'infections à CT. Les données concernant le portage extra-génital du CT dans les populations consultant en centre de dépistage en France sont parcellaires. Cette étude vise à les préciser (critère de jugement secondaire n°2).

2.3 LE DEPISTAGE TRIPLE SITE

Etant donné la réalité du portage extra génital du CT, et au vu de certaines études montrant la possibilité de manquer des diagnostics d'infection à CT en ne collectant que le site génito-urinaire(8), il paraît intéressant de dépister les sites extra génitaux.

D'après les données de la littérature, les données d'une étude menée par les HCL concernant les populations HSH (10)et les données incomplètes du travail de thèse de Mr Clément Bouëxière sur le portage du CT chez les consultants en CeGIDD d'Auvergne Rhône Alpes, on retient une hypothèse raisonnable de retrouver un portage sur au moins un des 3 sites de 9.88% contre 7.31% sur un dépistage génito- urinaire seul. Soit sur l'hypothèse de 25 000 consultants annuels dans les CeGIDD d'Auvergne Rhône Alpes, la possibilité est donc de dépister et traiter 643 patients.

Perspectives

- Hypothèse 1 : la mesure est d'intérêt de santé publique et doit être généralisé dans les CeGIDD
- Hypothèse 2 : la mesure est d'intérêt mais le rapport coût bénéfice peut être amélioré en poolant les écouvillonnages des 3 sites de collecte pour réaliser une seule PCR
- Hypothèse 3 : la mesure n'a pas d'intérêt pour la population globale consultant en CeGIDD mais on pourra se servir du CJS n° 2 pour évaluer l'intérêt du dépistage triple site systématique dans des sous-groupes spécifiques.

2.4 HYPOTHESES DE LA RECHERCHE ET RESULTATS ATTENDUS

Effectuer un dépistage triple site systématique de CT permettrait de diagnostiquer et de prendre en charge (suivi et traitement) des consultants en CeGIDD porteur du germe en extra-génital et ainsi de restreindre l'épidémie.

2.5 RAPPORT BENEFICE / RISQUES

2.5.1 Bénéfices

Bénéfice(s) individuel(s) :

Diagnostic positif d'infection ou de portage de CT en extra-génital (anal ou pharyngé) et traitement antibiotique de référence le cas échéant.

Bénéfice(s) collectif(s) :

Identifier et traiter les porteurs permettrait de diminuer la prévalence et l'incidence des nouveaux contages en France.

Les populations migrantes représentent des populations à risque pour les IST, aussi semblerait il difficile de les exclure de l'étude(11–13). En termes de bénéfice attendu, aussi bien individuel que collectif au sein de ces populations, il semble contraire au sens éthique de ne pas les inclure au nom de la non affiliation à la sécurité sociale. De ce fait, un exemplaire de la lettre d'information préalable au consentement éclairé sera disponible dans la langue maternelle des consultants incluables.

2.5.2 Risques et contraintes

Risque(s) individuel(s)

La seule intervention de l'étude consiste en une collecte unique anale et pharyngée (en plus de la collecte génito-urinaire). Il s'agit donc d'une intervention considérée comme à risque et contrainte minime selon la loi Jardé.

Risque(s) collectifs(s)

Aucun.

Contraintes :

Les consultants n'ont aucune visite surajoutée. Toutefois, le dépistage triple site bien que non-invasif au sens de la Loi Jardé peut être vécu comme intrusif voire stigmatisant et il conviendra de l'aborder avec le tact nécessaire.

2.5.3 Balance bénéfice/risque

Comme exposé ci-dessus, le bénéfice individuel est présent et le risque individuel est quasi-nul, la balance bénéfice/risque est positive.

3 OBJECTIFS DE LA RECHERCHE ET CRITERES DE JUGEMENTS

3.1 OBJECTIF PRINCIPAL

Evaluer l'intérêt du dépistage du portage de CT triple site de manière systématique versus dépistage sur indication (recommandations HAS 2018) chez les consultants en CeGIDD en Auvergne Rhône-Alpes.

3.2 CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL

Sensibilité du dépistage triple site systématique (génito-urinaire, pharyngé et anal) versus dépistage sur indication (test génito-urinaire seul ou dépistage extra-génital sur comportement à risque – annexe 2) chez les consultants en CeGIDD en Rhône-Alpes.

La technique de référence microbiologique diagnostic pour le bras test comme pour le bras témoin est la PCR quantitative à CT sur écouvillonnage lors de la visite unique de dépistage.

Ce critère est choisi car il s'agit d'une variable quantitative objective (critère dur, précis, reproductible et facile à recueillir) et qu'il permettra d'évaluer l'efficacité de dépistage de l'intervention. Le choix de la sensibilité est fait au regard de l'objectif qui est dans cette étude est d'augmenter le nombre de diagnostics et donc la sensibilité de la méthode de dépistage.

3.3 OBJECTIFS SECONDAIRES

- 1) Evaluer les autres caractéristiques de la méthodologie de dépistage.
- 2) Evaluer les déterminants comportementaux et populationnels du portage extra-génital de CT.
- 3) Transposabilité de la mesure (surcoûts et acceptabilité).

3.4 CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES

1) VPN, VPP et spécificité de la méthodologie de dépistage.

2) Evaluation de la sensibilité de la méthodologie de dépistage dans l'ensemble des sous-groupes comportementaux (Cf Annexe 2).

3a) Surcout direct de la mesure.

NB : si pour les besoins de l'étude, c'est-à-dire de l'enquête épidémiologique, le test PCR est fait séparément sur les 3 échantillons, il serait intéressant d'un point de vue médico-économique d'envisager une seule PCR sur échantillons poolés triple site et de ne reprendre en dosage sur chaque site d'écouvillonnage que les échantillons positifs en triple site.

3b) Nombre de refus du dépistage triple site chez un consultant ayant accepté le dépistage génito-urinaire (acceptabilité du consultant).

3c) acceptabilité de la mesure par les soignants (questionnaires semi-quantitatif dans certains centres de l'étude – Annexe 3).

4 CONCEPTION/METHODOLOGIE DE LA RECHERCHE

- Etude Diagnostique, Prospective, Transversale, Comparative en ouvert,
- Randomisée en cluster de type Stepped-Wedge,
- Multicentrique, régionale.

L'essai clinique randomisé permet d'évaluer l'effet de l'intervention en comparaison contre un bras témoin ce qui limite le biais d'attrition.

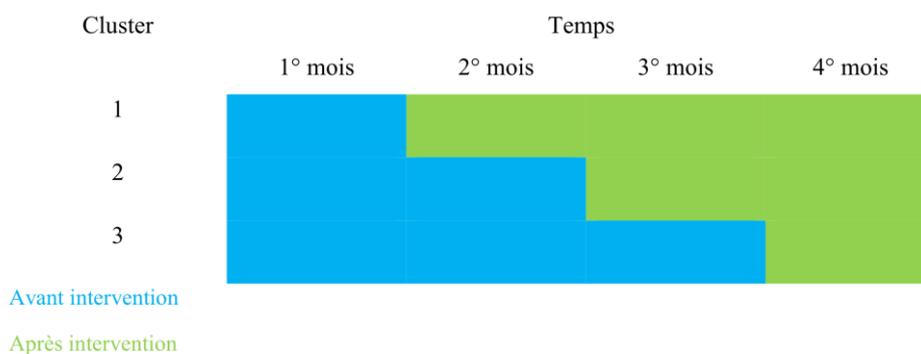
La randomisation individuelle ne paraît pas adaptée pour une mesure de dépistage de santé publique :

-en effet, la contrainte logistique dans une consultation de CeGIDD d'effectuer une inclusion avec randomisation individuelle serait trop élevée (chronophage) d'une part,

-d'autre part, il y aurait un risque de contamination du bras témoin par l'intervention pour les mesures de dépistages dans le cas d'une randomisation individuelle.

Le design en stepped-wedge(14) est particulièrement adapté à cette étude. En effet, la diversité des centres (cas extrêmes : petits centres ruraux versus gros centres urbains) implique un fort effet cluster qui est diminué par ce design.

La randomisation des centres se fera en 3 fois (un tiers de centre à chaque fois) selon un rythme mensuel et sera stratifié selon la taille des centres (ce qui différencie les grandes agglomérations dont la population est plutôt urbaine des petites agglomérations dont la population est plutôt rurale).



5 CRITERES D'ELIGIBILITE/CARACTERISTIQUES DES SUJETS

5.1 CRITERES D'INCLUSION

Homme et femme de plus de 18 ans.

Consultant en CeGIDD de Rhône-Apes-Auvergne (liste des centres en annexe 1).

Ayant signé un consentement à sa participation

Et étant affilié à la sécurité sociale ou bénéficiant de l'aide médicale d'état (AME) (De ce fait, un exemplaire de la lettre d'information préalable au consentement éclairé sera disponible dans la langue maternelle des consultants incluables).

5.2 CRITERES DE NON INCLUSION

Consultant ayant un test positif à CT depuis moins de 3 semaines.

Consultant étant traité par un antibiotique (Azithromycine) pour une autre pathologie dans les 6 semaines (3 semaines pour l'élimination complète de l'antibiotique et 3 semaines pendant lesquels le test peut donner des faux positifs).

Consultant étant traité par un antibiotique (Doxycycline) pour une autre pathologie dans les 4 semaines (1 semaine pour l'élimination complète de l'antibiotique et 3 semaines pendant lesquels le test peut donner des faux positifs).

Consultant participant à un autre essai interventionnel actuellement ou dans les 6 dernières semaines.

Personnes protégées au sens de l'article L1121-5 et L1121-8 du code de la santé publique (mineur ou majeur sous tutelle ou curatelle, femme enceinte ou allaitante, sujet incarcéré et sujet hospitalisé sans leur consentement).

5.3 TRAITEMENT(S)/ PROCEDURE(S) AUTORISE(S)

Toutes les procédures de prise en charge habituelle des sujets sont autorisées sauf le dépistage triple site systématique pour les sujets inclus dans un cluster témoin.

5.4 MODALITES DE RECRUTEMENT

L'étude sera proposée à tout sujet consultant dans un centre de l'étude (cf. Annexe 1) pendant la période dédiée à l'étude (Cf §7.1).

Une fiche d'information spécifique proposant l'étude sera affichée en salle d'attente et/ou à l'accueil des CeGIDD concerné. Elle sera adaptée au bras de randomisation du cluster et ne dédouanera pas le clinicien d'effectuer l'information individuelle et le recueil du consentement écrit (LICE en annexe 5).

6 PRODUITS(S) OU PROCEDURE(S) UTILISE(S) POUR LA RECHERCHE

Aucun usage médicamenteux ou de dispositif médical innovant dans le cadre de l'essai.

Le dispositif médical habituel du CeGIDD (Annexe 4) concerné sera utilisé dans son indication de marquage CE pour effectuer la collecte des échantillons pharyngés et anaux le cas échéant selon le bras de randomisation.

7 DEROULEMENT DE LA RECHERCHE

7.1 CALENDRIER PREVISIONNEL DE LA RECHERCHE

- Début et fins des inclusions : XXX
- Durée de la période d'inclusion : 4 mois
- Durée de participation de chaque sujet (et donc de l'intervention) : 1 jour.
- Fin de la recherche (si différente de la fin des inclusions) : XXX +6 mois.

7.2 DEROULEMENT DES VISITES LIEES A L'ETUDE

Cette étude est transversale.

Le sujet participe donc à une visite unique dans le cadre de l'étude au cours de laquelle :

- il bénéficie d'une visite médicale
- il sera informé de manière claire, loyale et intelligible et donner son consentement éclairé,
- effectue les collectes d'échantillons nécessaires
- et rempli le recueil d'information concernant ses comportements (Cf Annexe 2).

7.3 TABLEAU RECAPITULATIF DU SUIVI SUJET

| | Visite unique |
|-------------------------------------|--|
| Information | ✓ |
| Consentement éclairé | ✓ |
| Examen clinique ¹ | ✓ |
| Questionnaire de l'étude | ✓ |
| Examen de biologie et de pathologie | ✓ |
| Ecouvillon génito-urinaire | Bras témoin : Selon la RECO HAS 2018 Bras test : tous les sujets. |
| Ecouvillon anal | |
| Ecouvillon pharyngé | |
| Recueil des EI | ✓ |

8 VARIABLES MESUREES ET METHODES DE MESURE

8.1 PARAMETRES CLINIQUES

Cf Annexe 2.

8.2 PARAMETRES PARACLINIQUES

Aucun en dehors de la biologie.

8.3 PARAMETRES BIOLOGIQUES ET PATHOLOGIE

| | Collecte | Visite unique | Paramètre mesuré au minimum pour les besoins de l'essai |
|----------------------------|---|------------------------|--|
| Ecouvillon génito-urinaire | Ecouvillon habituel utilisé par les centres | PCS | Résultats du test de PCR à CT qualitatif et quantitatif si disponible. |
| Ecouvillon anal | | PCS ou X selon le bras | |
| Ecouvillon pharyngé | | PCS ou X selon le bras | |

8.3.1 EBP réalisés dans le cadre soin et de la recherche :

Les EBP présentés dans le calendrier au §8.3.1 et notés « PCS » sont effectués dans le cadre du soin du patient et selon les modalités de PEC habituelle du centre (prélèvement, étiquetage, analyse, rendu des résultats, aucune technique imposée). Ils sont néanmoins cités dans le paragraphe puisque relevés dans le CRF / nécessaire à l'inclusion /nécessaire à la sécurité du patient.

Les EBP présentés dans le calendrier présenté au §8.3.1 et notés « X » sont effectués dans le cadre de la recherche et selon les modalités de PEC habituelle du centre (prélèvement, étiquetage, analyse, rendu des résultats).

8.3.2 EBP lié à la recherche en laboratoire centralisé et collection biologique

Non applicable à cette RIPH.

8.3.3 Responsable la Biologie-ACP

Dr Stéphane Bland sbland@ch-amnecygenevois.fr /Téléphone : 04 50 63 63 34

8.3.4 Volume de sang collecté dans le cadre de cette recherche

Aucune collecte supplémentaire de sang n'est ajoutée par la recherche.

9 ASPECTS DATA MANAGEMENT STATISTIQUES

9.1 RECUEIL ET PROTECTION DES DONNEES

Un cahier d'observation (CRF) sera créé pour l'étude, celui-ci sera électronique sous XXX.

Le(s) personne(s) responsables du remplissage du CRF devra/ devront être clairement identifié(s) dans le document de délégation de tâches.

La collecte des données clinique reposera sur une base clinique de données conforme aux données présentes dans le CRF papier.

La base de données sera hébergée sur le serveur du promoteur ou du prestataire agissant pour son compte (le cas échéant, cela serait décrit dans le consentement).

Le promoteur disposera d'un droit d'accès afin d'effectuer le monitoring des données.

9.2 CALCUL DU NOMBRE DE SUJETS NECESSAIRE

Les données de la littérature (14) et les données préliminaires relevées dans le cadre de la thèse de Mr Clément Bouexiere et déclaré à la CNIL selon la méthodologie de référence MR-004 (dossier n°2211467 du 31/01/19) permettent de partir des données suivantes :

- Une prévalence mono-site génito-urinaire mesurée à 7.31%
- Une prévalence pharyngée supplémentaire théorique (patient négatif en génito-urinaire et anal mais positif en pharyngé) de 0.52%
- Une prévalence anale supplémentaire théorique (patient négatif en génito-urinaire et pharyngé mais positif en anal) de 1.83%
- Une prévalence associée pharyngée et anale (patient négatif en génito-urinaire mais positif en anal et pharyngé) de 0.22%
- Soit une prévalence globale théorique dans l'hypothèse d'un dépistage triple site systématique 9.88%

Le calcul effectué sur la mesure d'un taux de dépistage en génito-urinaire de 7,31% et d'une hypothèse d'un taux de dépistage triple site de 9.88% sur la base d'un calcul de nombre de sujet bilatéral avec un risque alpha fixé à 5% et une puissance de 80% est de 3684 sujets (1842 par bras de randomisation).

Cependant, on constate une variabilité pour les centres CeGIDD allant de 4,4% de test positif à 9,62% de test positif ce qui implique de prendre en compte un coefficient de corrélation intra-classe et d'ajuster le nombre de sujets en tenant compte de cette donnée selon le calcul suivant :

$$NSN(\text{cluster}) = D(\text{eff}) * NSN(\text{individuelle}) = \{1 + \rho(m-1)\} * NSN(\text{individuelle}) = 1.6895 * 3684 = 6224,118$$

D(eff) : facteur multiplicatif à prendre en compte dans un effet randomisé en cluster sur la base du coefficient de corrélation intra classe ($\rho = 0.0084$) et du nombre d'observation par cluster ($m=83$)

Le nombre n'est pas ajusté sur les perdus de vue car il s'agit d'une étude transversale.

Le nombre de sujet théorique à inclure est donc de 6 226 sujets (3113 par bras de randomisation).

Sur la base d'une file active de 25 224 consultants dans les CeGIDD d'Auvergne Rhône Alpes sur 12 mois, le nombre de patients incluables est de : 8 408 pour 4 mois, ce qui est supérieur à 6 226 (et ce même en cas d'un taux de refus de 25%).

9.3 RANDOMISATION

Comme décrit au §4, il n'y a pas de randomisation individuelle.

La randomisation des clusters est faite en centralisé 7 jours avant le début d'un nouveau mois.

Le méthodologiste référent de l'étude est responsable de la randomisation des clusters en tenant compte du/des facteur(s) de stratification.

La liste de randomisation est conservée par le promoteur.

9.4 METHODES STATISTIQUES EMPLOYEES

Le critère de jugement principal et le premier critère de jugement secondaire (sensibilité, spécificité, VPP et VPN) sont qualitatifs et sont évalués par un test de χ^2 (ou à défaut un test de Fisher exact si les critères d'application du χ^2 ne sont pas remplis). Le critère de jugement principal est analysé en intention de traiter, ainsi les patients ayant refusés la collecte triple site sont tout de même considérés dans le bras de leur cluster de randomisation pour l'analyse des données.

Le critère de jugement secondaire N°2 est évalué par un test de χ^2 pour chacun des sous-groupes. Il est entendu que l'analyse de ce critère ne pourra être effectuée que si le critère de jugement principal est validé.

Le critère de jugement secondaire 3a est basé sur un calcul de surcoûts direct pour la réalisation du prélèvement et des examens de biologie médicale associé à l'intervention. Il ne s'agit pas à proprement parler d'une analyse médico-économique mais plutôt de mettre en perspective le gain en dépistage avec un coût de la mesure.

Le critère de jugement secondaire 3b et 3c sont descriptifs :

- présentation du taux de refus du dépistage multisite.
- présentation de l'acceptabilité globale, de la chronophagie et des freins envisagés par les soignants à la généralisation du dépistage triple site systématique.

10 INSU

Non applicable à cette RIPH qui est une étude en ouvert.

11 VIGILANCE ET SECURITE

11.1 DEFINITIONS

Événement indésirable : toute manifestation nocive survenant chez une personne qui se prête à une recherche impliquant la personne humaine que cette manifestation soit liée ou non à la recherche ou au produit sur lequel porte cette recherche.

Effet indésirable : événement indésirable survenant chez une personne qui se prête à une recherche impliquant la personne humaine, lorsque cet événement est lié à la recherche ou au produit sur lequel porte cette recherche.

Événement ou effet indésirable grave : tout événement ou effet indésirable qui :

- entraîne la mort,
- met en danger la vie de la personne qui se prête à la recherche,
- nécessite une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation,
- provoque une incapacité ou un handicap important ou durable,
- ou bien se traduit par une anomalie ou une malformation congénitale.

Fait nouveau : toute nouvelle donnée pouvant conduire à :

- une réévaluation du rapport des bénéfices et des risques de la recherche ou du produit objet de la recherche,
- des modifications dans l'utilisation de ce produit, dans la conduite de la recherche, ou des documents relatifs à la recherche,
- ou à suspendre ou interrompre ou modifier le protocole de la recherche ou des recherches similaires.

11.2 OBLIGATIONS DE VIGILANCE

S'agissant d'une recherche impliquant la personne humaine de type 2, la vigilance qui s'applique est celle du soin. Il est par conséquent rappelé à l'investigateur ses obligations en matière de déclaration d'effets indésirables, cette déclaration pouvant s'effectuer via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables, accessible au lien suivant :

https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil

11.3 EVENEMENTS OU EFFETS INDESIRABLES ATTENDUS

Aucun

12 REGLES D'ARRET DE LA RECHERCHE

12.1 CRITERES D'ARRET DE L'ETUDE POUR UN SUJET QUI Y PARTICIPE

Les critères d'exclusion de l'étude sont les suivants :

- Sujet qui retire son consentement de participation à l'étude
- Violation du protocole
- Déroulement de l'étude non respecté

12.2 ARRET PREMATURE DE LA PROCEDURE EXPERIMENTALE PAR LE SUJET

Aucune mesure de remplacement des sujets n'est prévue.

Etude transversale : aucune mesure de prise en charge des sujets n'est à prévoir en cas d'arrêt prématuré. Le sujet reprendrait la consultation CeGIDD de manière standard.

12.3 ARRET DE L'ETUDE PAR LE PROMOTEUR

Le promoteur peut arrêter l'étude à tout moment, pour les raisons suivantes :

- Incapacité de l'investigateur à inclure les sujets selon le calendrier prévu.
- Absence de consentement signé.
- Violations majeures au protocole.
- Données incomplètes ou erronées.

Le promoteur établit une déclaration de fin d'essai dans un délai de 90 jours suivant la fin de la recherche lorsque la recherche est terminée en France.

12.4 ARRET DE L'ETUDE PAR L'INVESTIGATEUR

En cas d'événement indésirable jugé sévère par l'investigateur et pouvant mettre en jeu la santé des sujets, l'investigateur peut arrêter l'étude en accord avec le promoteur.

13 DROITS D'ACCES AUX DONNEES ET DOCUMENTS SOURCE

13.1 ACCES AUX DONNEES

Le promoteur est chargé d'obtenir l'accord de l'ensemble des parties impliquées dans la recherche afin de garantir l'accès direct à tous les lieux de déroulement de la recherche, aux données source, aux documents source et aux rapports dans un but de contrôle de qualité et d'audit par le promoteur.

Les investigateurs mettront à disposition les documents et données individuelles strictement nécessaires au suivi, au contrôle de qualité et à l'audit de la recherche impliquant la personne humaine, à la disposition des personnes ayant un accès à ces documents conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur (articles L.1121-3 et R.5121-13 du code de la santé publique).

13.2 DONNEES SOURCE

Tout document ou objet original permettant de prouver l'existence ou l'exactitude d'une donnée ou d'un fait enregistré au cours de la recherche est défini comme document source.

Les données sources comprennent le questionnaire de l'étude intégré au dossier CeGIDD, le compte rendu de consultation et les résultats d'examen de biologie médicale du laboratoire associé au CeGIDD.

13.3 CONFIDENTIALITE DES DONNEES

Conformément aux dispositions législatives en vigueur (articles L.1121-3 et R.5121-13 du code de la santé publique), les personnes ayant un accès direct aux données source prendront toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité des informations relatives aux médicaments expérimentaux, aux recherches, aux personnes qui s'y prêtent et notamment en ce qui concerne leur identité ainsi qu'aux résultats obtenus. Ces personnes, au même titre que les investigateurs eux-mêmes, sont soumises au secret professionnel.

Pendant la recherche impliquant la personne humaine ou à son issue, les données recueillies sur les personnes qui s'y prêtent et transmises au promoteur par les investigateurs (ou tous autres intervenants spécialisés) seront rendues anonymes. Elles ne doivent en aucun cas faire apparaître en clair les noms des personnes concernées ni leur adresse.

La codification des données est effectuée par un numéro d'anonymat composé de 2 chiffres -1 lettre -4 chiffres (numéro de centre – lettre : V pour cluster aVant intervention / P pour cluster aPrès intervention – numéro à 4 chiffres unique pour le patient).

En aucun cas le numéro d'anonymat de l'essai ne pourra être commun avec le numéro d'anonymat de la consultation CeGIDD si le patient souhaite rester anonyme.

Il est d'ailleurs bon de noter que le consentement du sujet qui lui est nominatif ne pourra pas être intégré au dossier médical CeGIDD si le patient a choisi de rester anonyme.

Le promoteur s'assurera que chaque personne qui se prête à la recherche a donné son accord par écrit pour l'accès aux données individuelles la concernant et strictement nécessaires au contrôle de qualité de la recherche.

14 CONTROLE ET ASSURANCE QUALITE

14.1 CONSIGNES POUR LE RECUEIL DES DONNEES

Les données erronées relevées sur les cahiers d'observation électronique seront corrigées sans que la donnée erronée ne soit effacée et seront accompagnées des initiales, de la date et éventuellement d'une justification par l'investigateur ou la personne autorisée qui aura fait la correction.

14.2 CONTROLE DE QUALITE

Un attaché de recherche clinique mandaté par le promoteur visitera de façon régulière chaque centre investigateur, lors de la mise en place de la recherche, une ou plusieurs fois en cours de recherche selon le rythme des inclusions et en fin de recherche. Les éléments à revoir lors de ces visites et la fréquence de ces visites seront définis préalablement à la mise en place de l'étude en collaboration avec l'équipe investigatrice et selon l'évaluation du niveau de risque de l'étude.

Toute visite fera l'objet d'un rapport de monitoring par compte-rendu écrit. Une copie sera transmise à l'Investigateur principal.

14.3 GESTION DES DONNEES

- les modalités de saisie des données (cahier d'observation électronique) sont sous la responsabilité du promoteur dans le logiciel XXX®.
- La saisie est sous la responsabilité de l'investigateur. Elle est validée lors des monitoring de l'essai sur 10% des données du critère de jugement principal.
- le gel de base sera effectué à la fin des 4 mois de recueil de données et à l'issu de la validation de la dernière correction demandée en monitoring.
- la sauvegarde des données sera fera automatiquement après chaque patient.

14.4 AUDIT ET INSPECTION

Un audit mené sur demande du promoteur ou une inspection conduite par les autorités de santé peuvent être conduit à tout moment par des personnes indépendantes des responsables de la recherche. Il a pour objectif de s'assurer de la qualité de la recherche, de la validité de ses résultats et du respect de la loi et des réglementations en vigueur.

Les auditeurs/inspecteurs devront avoir un accès direct aux données sources et médicales et à tout document utile lié à la conduite de l'étude clinique.

La confidentialité des données et l'anonymat des sujets seront alors respectés.

Les investigateurs acceptent de se conformer aux exigences du promoteur et à l'autorité compétente en ce qui concerne un audit ou une inspection de la recherche.

L'audit pourra s'appliquer à tous les stades de la recherche, du développement du protocole à la publication des résultats et au classement des données utilisées ou produites dans le cadre de la recherche.

15 CONSIDERATIONS ETHIQUES ET REGLEMENTAIRES

L'étude sera conduite en accord avec la déclaration d'Helsinki (modifiée à Fortaleza en 2013 Cf version intégrale <http://www.wma.net>), aux recommandations de Bonnes Pratiques Cliniques (BPC, ICHE6) ainsi qu'à toute réglementation applicable localement.

La recherche est conduite conformément au présent protocole. *Hormis dans les situations d'urgence nécessitant la mise en place d'actes thérapeutiques précis*, l'(es) investigateur(s) s'engage(nt) à respecter le protocole en tous points en particulier en ce qui concerne le recueil du consentement et la notification et le suivi des événements indésirables graves.

Le CH Annecy Genevois, promoteur de cette recherche, a souscrit un contrat d'assurance en responsabilité civile conformément aux dispositions de l'article L1121-10 du code de la santé publique.

L'étude ne débutera qu'après réception des approbations du Comité de Protection des Personnes (CPP) et information de l'ANSM.

Les données enregistrées à l'occasion de cette recherche font l'objet d'un traitement informatisé au CH Annecy Genevois dans le respect de la loi 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles. Le traitement des données est mis en œuvre dans le cadre de l'article 9 du règlement UE 2016/679. Cette recherche entre dans le cadre de la « Méthodologie de référence » (MR-001) en application des dispositions de l'article 54 alinéa 5 de la loi du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'information, aux fichiers et aux libertés. Ce changement a été homologué par décision du 3 mai 2018. Le CH Annecy Genevois a signé un engagement de conformité à cette méthodologie de référence.

Cette recherche est enregistrée sur le site <http://clinicaltrials.gov/>

AMENDEMENT AU PROTOCOLE

Toute modification substantielle, c'est à dire toute modification de nature à avoir un impact significatif sur la protection des personnes, sur les conditions de validité et sur les résultats de la recherche, sur la qualité et la sécurité des produits expérimentés, sur l'interprétation des documents scientifiques qui viennent appuyer le déroulement de la recherche ou sur les modalités de conduite de celle-ci, fait l'objet d'un amendement écrit qui est soumis au promoteur ; celui-ci doit obtenir, préalablement à sa mise en œuvre, un avis favorable du CPP. Tous les amendements sont validés par le promoteur, et par tous les intervenants de la recherche concernés par la modification, avant soumission au CPP.

Tous les amendements au protocole doivent être portés à la connaissance de tous les investigateurs qui participent à la recherche. Les investigateurs s'engagent à en respecter le contenu.

Tout amendement qui modifie la prise en charge des sujets ou les bénéficiaires, risques et contraintes de la recherche fait l'objet d'une nouvelle note d'information et d'un nouveau formulaire de consentement dont le recueil suit la même procédure que celle précitée.

16 CONSERVATION DES DOCUMENTS ET DES DONNEES RELATIVES A LA RECHERCHE

Les documents suivants relatifs à cette recherche sont archivés conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques :

Par les médecins investigateurs :

- **pour une durée de 15 ans suivant la fin de la recherche**
 - Le protocole et les amendements éventuels au protocole
 - Les cahiers d'observation
 - Les dossiers source des participants ayant signé un consentement
 - Tous les autres documents et courriers relatifs à la recherche
 - L'exemplaire original des consentements éclairés signés des participants

Tous ces documents sont sous la responsabilité de l'investigateur pendant la durée réglementaire d'archivage.

Par le promoteur :

- **pour une durée de 15 ans suivant la fin de la recherche**
 - Le protocole et les amendements éventuels au protocole
 - Tous les autres documents et courriers relatifs à la recherche
 - Un exemplaire des consentements éclairés signés des participants (si applicable)

Tous ces documents sont sous la responsabilité du promoteur pendant la durée réglementaire d'archivage.

Aucun déplacement ou destruction ne pourra être effectué sans l'accord du promoteur. Au terme de la durée réglementaire d'archivage, le promoteur sera consulté pour destruction. Toutes les données, tous les documents et rapports pourront faire l'objet d'audit ou d'inspection.

17 REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION

17.1 COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES

L'analyse donne lieu à un rapport écrit qui est soumis au promoteur, qui transmettra au Comité de Protection des Personnes et à l'autorité compétente.

Toute communication écrite ou orale des résultats de la recherche doit recevoir l'accord préalable de l'investigateur coordonnateur et, le cas échéant, de tout comité constitué pour la recherche.

La publication des résultats principaux mentionne le nom du promoteur, de tous les investigateurs ayant inclus ou suivi des sujets dans la recherche, des méthodologistes, biostatisticiens et data managers ayant participé à la recherche, des membres du (des) comité(s) constitué(s) pour la recherche et la participation éventuelle de la/des source(s) de financement. Il sera tenu compte des règles internationales d'écriture et de publication (The Uniform Requirements for Manuscripts de l'ICMJE, avril 2010).

17.2 COMMUNICATION DES RESULTATS AUX SUJETS

Conformément à la loi n°2002-303 du 4 mars 2002, les sujets peuvent être informés, à leur demande, des résultats globaux de la recherche.

17.3 CESSION DES DONNEES

Le recueil et la gestion des données sont assurés par les services associés. Les conditions de cession de tout ou partie de la base de données de la recherche sont décidées par le promoteur propriétaire des données de la recherche et font l'objet d'un contrat écrit.

18 **BIBLIOGRAPHIE**

1. Ruche GL, Strat YL, Fromage M, Berçot B, Goubard A, Barbeyrac B de, et al. Incidence of gonococcal and chlamydial infections and coverage of two laboratory surveillance networks, France, 2012. *Eurosurveillance*. 13 août 2015;20(32):21205.
2. Hoenderboom BM, van Benthem BHB, van Bergen JEAM, Dukers-Muijrs NHTM, Götz HM, Hoebe CJP, et al. Relation between *Chlamydia trachomatis* infection and pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy and tubal factor infertility in a Dutch cohort of women previously tested for chlamydia in a chlamydia screening trial. *Sexually Transmitted Infections*. 3 janv 2019;sextrans-2018-053778.
3. McConaghy JR, Panchal B. Epididymitis: An Overview. *AFP*. 1 nov 2016;94(9):723-6.
4. De Baetselier I, Tsoumanis A, Verbrugge R, De Deken B, Smet H, Abdellati S, et al. Lymphogranuloma venereum is on the rise in Belgium among HIV negative men who have sex with men: surveillance data from 2011 until the end of June 2017. *BMC Infect Dis* [Internet]. 20 déc 2018 [cité 17 janv 2019];18. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6302394/>
5. NGANGRO N, MAISONNEUVE BDL, Yann LE STRAT. Estimations nationales et régionales du nombre de diagnostics d'infections à Chlamydia et à gonocoque en France en 2016 / 2018 / Maladies infectieuses / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil. [cité 8 déc 2018]; Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2018/Estimations-nationales-et-regionales-du-nombre-de-diagnostics-d-infections-a-Chlamydia-et-a-gonocoque-en-France-en-2016>
6. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 17 janv 2019]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/41-42/2016_41-42_1.html
7. recommandation_en_sante_publique_reevaluation_de_la_strategie_de_depistage_des_infection_a_chlamydia_trachomatis_vf.pdf [Internet]. [cité 22 janv 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-10/recommandation_en_sante_publique_reevaluation_de_la_strategie_de_depistage_des_infection_a_chlamydia_trachomatis_vf.pdf
8. Dudareva-Vizule S, Haar K, Sailer A, Wisplinghoff H, Wisplinghoff F, Marcus U, et al. Prevalence of pharyngeal and rectal *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections among men who have sex with men in Germany. *Sex Transm Infect*. févr 2014;90(1):46-51.
9. Karlsson A, Österlund A, Forssén A. Pharyngeal *Chlamydia trachomatis* is not uncommon any more. *Scand J Infect Dis*. mai 2011;43(5):344-8.
10. Masson E. Dépistage des infections à *Neisseria gonorrhoea* et *Chlamydia trachomatis* chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes : faut-il prélever systématiquement les 3 sites ? [Internet]. EM-Consulte. [cité 10 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1217550/article/depistage-des-infections-a--et--chez-les-hommes->
11. Notter J, Labhardt N, Hatz C, Wallnofer A, Vollgraft M, Ritz N, et al. Infections chez les réfugiés adultes. *Swiss Medical Forum*. 2016;16(48-50):1067-74.
12. Stabler SS, Piot MAP, Boyd AB, Girard PMG, Berion OB, Badoro BB, et al. Mise en oeuvre d'un dépistage optimisé pour prévenir les risques infectieux dans la population migrante : étude MIGRINF. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1 juin 2018;48(4, Supplement):S113.
13. Wolff H, Lourenço A, Bodenmann P, Epiney M, Uny M, Andreoli N, et al. *Chlamydia trachomatis* prevalence in undocumented migrants undergoing voluntary termination of pregnancy: a prospective cohort study. *BMC Public Health*. 24 nov 2008;8:391.
14. Hemming K, Haines TP, Chilton PJ, Girling AJ, Lilford RJ. The stepped wedge cluster randomised trial: rationale, design, analysis, and reporting. *BMJ*. 6 févr 2015;350:h391.

19

ANNEXES

19.1 ANNEXE 1 : LISTE DES INVESTIGATEURS (1 INVESTIGATEUR PAR CENTRE CeGIDD)

Sous réserve de l'enquête de faisabilité et de l'acceptation définitive de chaque centre.

| CENTRE | | LISTE DES INVESTIGATEURS | N°RPPS |
|--------|-------------------------------------|--|--------|
| N° | NOM ET ADRESSE COMPLETE / SERVICE | | |
| 1 | CHANGE Annecy Genevois- CeGIDD | Investigateur coordonnateur : Dr Cécile Janssen | |
| 2 | CeGIDD CH Moulins | Investigateur principal du centre : Mme Moummouni | |
| 3 | CeGIDD CHU Clermont Ferrand | Dr Perriot Jean | |
| 4 | CeGIDD CH Valence | Mme Arthus | |
| 5 | CeGIDD Croix Rousse, HCL | Dr Fernandez Christine. | |
| 6 | CeGIDD Edouard Herriot, HCL | Dr Caillon Patrick | |
| 7 | CeGIDD CH Bourg en Bresse | Mme Prin Pascale | |
| 8 | CeGIDD CH Alpes Leman, Annemasse | Dr Huguet Dominique | |
| 9 | CeGIDD CHU Grenoble | Dr Hauzanneau Marianne. | |
| 10 | CeGIDD CHU Saint Etienne | Dr Guglielminotti Claire | |
| 11 | CeGIDD CH Chambéry | Dr Dos Santos Ophélie | |

19.2 ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE PATIENT

| | | |
|--|----------------|---|
|  Version 1.0 du 04/03/2019 | TriCHLA | N° centre : _ _ _ _ N° sujet : _ _ _ _ Initiales : _ _ |
|--|----------------|---|

| |
|--|
| <p>Cahier d'observation</p> <p><i>ETUDE TRICHLA</i></p> <p><i>Evaluation du dépistage triple site systématique du</i></p> <p><i>Chlamydia trachomatis</i></p> |
|--|

Investigateur coordonnateur :

Dr Cécile JANSSEN
CeGIDD
CH Anancy Genevois
1 av de l'hôpital
74370 Epagny Metz Tassy
Tel : 04 50 63 63 71

Centre de coordination :

Service : DRCI
CH Anancy Genevois
1 av de l'hôpital
74370 Epagny Metz Tassy
Tel : 04 50 63 71 34

Promoteur :

CH Anancy Genevois
1 av de l'hôpital
74370 Epagny Metz Tassy

Cellule Vigilance – Déclaration des EIG

Centre de pharmacovigilance du CH Anancy Genevois

| | | |
|--|---|---|
|  Version 1.0 du 04/03/2019 | TriCHLA CRITERES D'INCLUSION | N° centre : _ _ _ _ N° sujet : _ _ _ _ Initiales : _ _ |
|--|---|---|

DATE: |_|_| |_|_| |_|_|_|_|

| CRITERES D'INCLUSION | |
|--|---|
| Age compris entre 18 et 65 ans | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON |
| Sexe masculin / féminin | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON |
| Affiliation à la sécurité sociale ou bénéficiant d'un tel régime | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON |
| Consentement éclairé et écrit signé | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON |

| CRITERES DE NON INCLUSION | |
|--|---|
| Personne protégée (art. L1121-5 à L1121-8 du CSP) | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON |
| Consultant ayant un test positif à CT depuis moins de 3 semaines. | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON |
| Consultant étant traité par un antibiotique (Azithromycine) pour une autre pathologie dans les 6 semaines (3 semaines pour l'élimination complète de l'antibiotique et 3 semaines pendant lesquels le test peut donner des faux positifs). | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON |
| Consultant étant traité par un antibiotique (Doxycycline) pour une autre pathologie dans les 4 semaines (1 semaine pour l'élimination complète de l'antibiotique et 3 semaines pendant lesquels le test peut donner des faux positifs). | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON |
| Consultant participant à un autre essai interventionnel actuellement ou dans les 6 dernières semaines. | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON |

Le patient peut-il être inclus dans l'étude ? OUI NON

| | | |
|--|--------------------------------------|---|
|  Version 1.0 du 04/03/2019 | TriCHLA Démographie | N° centre : _ _ _ _ N° sujet : _ _ _ _ Initiales : _ _ |
|--|--------------------------------------|---|

| CARACTERISTIQUES DU PATIENT | | | |
|---|---|-------------|---|
| Age | _ _ _ | Sexe | <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F |
| Pays de naissance | | | |
| Suivi | <input type="checkbox"/> Première consultation <input type="checkbox"/> Suivi CeGIDD | | |
| Motif de consultation principal | <input type="checkbox"/> Nouvelle relation <input type="checkbox"/> Prise de risque <input type="checkbox"/> Signe évocateur d'IST <input type="checkbox"/> Autre : | | |
| Orientation sexuelle | <input type="checkbox"/> Hétéro <input type="checkbox"/> Homo <input type="checkbox"/> Bisexuel-le | | |
| Antécédent d'IST | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Laquelle : | | |
| Nombre de partenaires sexuels dans les 6 derniers mois | | | |
| Utilisation du préservatif | <u>Lors de relations génito- génitales :</u> <input type="checkbox"/> toujours <input type="checkbox"/> presque toujours <input type="checkbox"/> parfois <input type="checkbox"/> jamais <u>Lors de relations oro génitales</u> <input type="checkbox"/> toujours <input type="checkbox"/> presque toujours <input type="checkbox"/> parfois <input type="checkbox"/> jamais <u>Lors de relations génito- anales :</u> <input type="checkbox"/> toujours <input type="checkbox"/> presque toujours <input type="checkbox"/> parfois <input type="checkbox"/> jamais | | |
| Sexe sous influence de psychotropes (chem sex) | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON | | |
| Utilisation de la PREP | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON | | |

| | |
|---|---|
| <p>Présence de rapports dans les 6 derniers mois</p> | <p><input type="checkbox"/> Rapport hétérosexuel</p> <p><input type="checkbox"/> Rapport homosexuel</p> <p><input type="checkbox"/> Rapport multi partenaire</p> <p><input type="checkbox"/> Prostitution</p> |
| <p>Nombre de rapports sexuels dans le mois précédent</p> | <p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> 1-4</p> <p><input type="checkbox"/> 5-10</p> <p><input type="checkbox"/> >10</p> |
| <p>Lieux des rapports sexuels dans les 6 derniers mois</p> | <p><input type="checkbox"/> Dans mon lieu de résidence ou dans les 10 km environnants</p> <p><input type="checkbox"/> En France</p> <p><input type="checkbox"/> En Europe</p> <p><input type="checkbox"/> En dehors de l'Europe</p> |

| | | |
|--|--|---|
|  Version 1.0 du 04/03/2019 | TriCHLA Examen clinique | N° centre : _ _ _ _ N° sujet : _ _ _ _ Initiales : _ _ |
|--|--|---|

| EXAMEN CLINIQUE |
|---|
| <p>Examen clinique :</p> <p><input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anomalie Non cliniquement significative <input type="checkbox"/> Anormal</p> <p><input type="checkbox"/> Ecoulement urétral <input type="checkbox"/> Ecoulements anaux <input type="checkbox"/> Leucorrhées <input type="checkbox"/> Pharyngite</p> <p><input type="checkbox"/> Autre :</p> |

Commentaires : **Avez-vous des commentaires à formuler ?** OUI NON

A compléter uniquement si informatif pour l'étude

| |
|--|
| |
|--|

| | | |
|--|---------------------------------------|---|
|  Version 1.0 du 04/03/2019 | TriCHLA Biologie | N° centre : _ _ _ _ N° sujet : _ _ _ _ Initiales : _ _ |
|--|---------------------------------------|---|

Date du prélèvement : |_|_|_| |_|_|_| |_|_|_|_|_|_|

| BIOLOGIE : PCR Chlamydia trachomatis | | | |
|--------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|
| Prélèvement génital : | <input type="checkbox"/> Positif | <input type="checkbox"/> Négatif | <input type="checkbox"/> Non réalisé |
| Prélèvement anal | <input type="checkbox"/> Positif | <input type="checkbox"/> Négatif | <input type="checkbox"/> Non réalisé |
| Prélèvement pharyngé | <input type="checkbox"/> Positif | <input type="checkbox"/> Négatif | <input type="checkbox"/> Non réalisé |
| BIOLOGIE : autres recherches d'IST | | | |
| Sérologie VIH | <input type="checkbox"/> Positif | <input type="checkbox"/> Négatif | <input type="checkbox"/> Non réalisé |
| Sérologie VHB | <input type="checkbox"/> Positif | <input type="checkbox"/> Négatif | <input type="checkbox"/> Non réalisé |
| Sérologie VHC | <input type="checkbox"/> Positif | <input type="checkbox"/> Négatif | <input type="checkbox"/> Non réalisé |
| TPHA VDRL | <input type="checkbox"/> Positif | <input type="checkbox"/> Négatif | <input type="checkbox"/> Non réalisé |

| | | |
|--|--|--|
|  Version 1.0 du 04/03/2019 | TriCHLA Evènements indésirables | N° centre : [][][][] N° sujet : [][][][] Initiales : [][][] |
|--|--|--|

Y a-t-il des évènements indésirables ? OUI NON

| Date de survenue | Description de l'évènement indésirable | Gravité | Intensité * | Imputabilité** | Action / traitement mis en place | Date de fin de l'évènement ou évolution |
|------------------|--|--|-------------|----------------|----------------------------------|---|
| __/__/__ | | <input type="checkbox"/> non grave <input type="checkbox"/> grave → faire une déclaration EIG | | | | __/__/__ |
| __/__/__ | | <input type="checkbox"/> non grave <input type="checkbox"/> grave → faire une déclaration EIG | | | | __/__/__ |
| __/__/__ | | <input type="checkbox"/> non grave <input type="checkbox"/> grave → faire une déclaration EIG | | | | __/__/__ |
| __/__/__ | | <input type="checkbox"/> non grave <input type="checkbox"/> grave → faire une déclaration EIG | | | | __/__/__ |
| __/__/__ | | <input type="checkbox"/> non grave <input type="checkbox"/> grave → faire une déclaration EIG | | | | __/__/__ |

*Intensité : 1 = Légère 2 = modérée 3 = sévère
 **Imputabilité Essai DM : 1 = Non liée 2 = improbable 3 = possible 4 = probable 5 = liée
 Essai Médicament, HPS : 1 = Non liée 2 = liée

Si le sujet a terminé l'étude sans avoir eu d'évènement indésirable, cocher la case suivante

| | | |
|--|--|---|
|  Version 1.0 du 04/03/2019 | TriCHLA Evènements indésirables | N° centre : _ _ _ _ N° sujet : _ _ _ _ Initiales : _ _ |
|--|--|---|

| EVENEMENTS INDESIRABLES | |
|--|--|
| Date de survenue | _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ |
| Description de l'effet/évènement indésirable | |
| Diagnostic retenu | |
| Critère de gravité retenu | <input type="checkbox"/> OUI*, préciser : <input type="checkbox"/> décès <input type="checkbox"/> mise en jeu du pronostic vital <input type="checkbox"/> hospitalisation <input type="checkbox"/> séquelles ou invalidité <input type="checkbox"/> malformation congénitale <input type="checkbox"/> médicalement significatif <input type="checkbox"/> NON |
| Intensité | <input type="checkbox"/> Légère (n'affecte pas la vie quotidienne) <input type="checkbox"/> Modérée <input type="checkbox"/> Sévère (empêche l'activité quotidienne habituelle) |
| Action/traitement mis en place | |
| Evolution | <input type="checkbox"/> Amélioration en cours <input type="checkbox"/> Résolu sans séquelles, Préciser date : _ _ / _ _ / _ _ _ _ _ <input type="checkbox"/> Résolu avec séquelles*, Préciser date : _ _ / _ _ / _ _ _ _ _ <input type="checkbox"/> Non résolu <input type="checkbox"/> Décès* <input type="checkbox"/> Inconnu |
| L'évènement indésirable semble plutôt lié : | <input type="checkbox"/> à une procédure de l'essai Préciser : _____ <input type="checkbox"/> autre(s) traitement(s) concomitant(s) <input type="checkbox"/> à la pathologie ayant justifié l'inclusion dans l'étude <input type="checkbox"/> autre(s) maladie(s) concomitante(s) Préciser : _____ <input type="checkbox"/> autre(s) Préciser : _____ |

* En cas de survenue d'un évènement indésirable grave, merci de compléter le formulaire de notification d'EIG et de le transmettre à la vigilance des essais cliniques :

| | | |
|--|--|---|
|  Version 1.0 du 04/03/2019 | TriCHLA Fin d'étude | N° centre : _ _ _ _ N° sujet : _ _ _ _ Initiales : _ _ |
|--|--|---|

Cette feuille doit être complétée en fin d'étude pour tous les sujets.

Date de fin d'étude du sujet : |_|_|_| |_|_|_| |_|_|_|_|_|

Le sujet a-t-il complété l'étude dans sa totalité ? OUI NON

Raison de l'arrêt prématuré :

- Décès
- Retrait de consentement
- Détérioration sévère de l'état de santé du sujet

**Si oui, remplir une feuille de déclaration des EIG*

Un évènement indésirable, préciser :

.....

**Si oui et grave, remplir une feuille de déclaration des EIG*

- Perte de vue du sujet
- Autre raison, préciser :

COMMENTAIRES : Avez-vous des commentaires à formuler ? OUI NON

A compléter uniquement si nécessaire

| | | |
|--|---------------------------------------|---|
|  Version 1.0 du 04/03/2019 | TriCHLA Tolérabilité | N° centre : _ _ _ _ N° sujet : _ _ _ _ Initiales : _ _ |
|--|---------------------------------------|---|

**Seulement pour le bras intervention (dépistage triple site
systématique)**

A l'attention du consultant :

Avez-vous ressenti une gêne pour parler de vos habitudes sexuelles ?

Oui Non

Avez-vous ressenti une gêne vis-à-vis du prélèvement extra génital (anal et pharyngé) ?

Oui Non

Vous attendiez vous aux questions concernant vos habitudes sexuelles ?

Oui Non

A l'attention du médecin examinateur

Auriez-vous proposé un dépistage triple site à ce patient ?

Oui Non

| | | |
|--|---|---|
|  Version 1.0 du 04/03/2019 | TriCHLA signature de l'investigateur | N° centre : _ _ _ _ N° sujet : _ _ _ _ Initiales : _ _ |
|--|---|---|

Je soussigné déclare avoir vérifié l'exactitude des données enregistrées dans ce document.

Nom et prénom du médecin investigateur :

Signature :

19.3 ANNEXE 3 : QUESTIONNAIRE DE SATISFACTION DES EQUIPES

| | | |
|--|--|------------------------------|
|  <p>Version 1.0 du 04/03/2019</p> | <p>TriCHLA</p> <p>Questionnaire destiné aux équipes soignantes</p> | <p>N° centre : _ _ _ _ </p> |
|--|--|------------------------------|

| | |
|---|---|
| <p>Le prélèvement triple site systématique prend trop de temps</p> | <input type="checkbox"/> complètement d'accord <input type="checkbox"/> plutôt oui <input type="checkbox"/> plutôt non <input type="checkbox"/> pas d'accord |
| <p>Le prélèvement extra génital est socialement délicat à amener lors de la consultation</p> | <input type="checkbox"/> complètement d'accord <input type="checkbox"/> plutôt oui <input type="checkbox"/> plutôt non <input type="checkbox"/> pas d'accord |
| <p>Le dépistage triple site systématique risque de faire fuir d'éventuels consultants qui refuseraient le dépistage extra génital</p> | <input type="checkbox"/> complètement d'accord <input type="checkbox"/> plutôt oui <input type="checkbox"/> plutôt non <input type="checkbox"/> pas d'accord |
| <p>Le dépistage extra génital est inutile en général</p> | <input type="checkbox"/> complètement d'accord <input type="checkbox"/> plutôt oui <input type="checkbox"/> plutôt non <input type="checkbox"/> pas d'accord |
| <p>Le dépistage extra génital est trop cher</p> | <input type="checkbox"/> complètement d'accord <input type="checkbox"/> plutôt oui <input type="checkbox"/> plutôt non <input type="checkbox"/> pas d'accord |
| <p>Pensez-vous que cette méthode de dépistage (triple site systématique) est pertinente ?</p> | <input type="checkbox"/> complètement d'accord <input type="checkbox"/> plutôt oui <input type="checkbox"/> plutôt non <input type="checkbox"/> pas d'accord |

| | |
|--|--|
| Etes-vous convaincu de l'intérêt de cette méthode de dépistage ? | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non |
| Pourquoi ? | |

19.4 ANNEXE 4 : DISPOSITIF UTILISE PAR LES CeGIDD ET LEURS PROPRIETES

CeGIDD Annecy Genevois :

Dispositif de dépistage du Chlamydiae trachomatis par PCR

Cepheid Xpert CT/NG

Se 99.5%

Sp 99.1%

VPP 91.13%

VPN 99.95%

19.5 ANNEXE 5 : LETTRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT ECLAIRE



04/03/2019

LETTRE D'INFORMATION ET CONSENTEMENT DE PARTICIPATION

Titre identifiant la recherche : Etude TriCHLA : évaluation du dépistage triple site systématique de Chlamydia trachomatis

Numéro IDRCB ou EUDRACT : XXX

Numéro promoteur : XXX

Madame, Monsieur,

Le CeGIDD vous propose de participer à une recherche impliquant la personne humaine. Cette recherche est organisée par le CH Annecy Genevois

Vous êtes libre de participer ou non à cette recherche. Votre refus n'a pas à être justifié et ne modifiera en rien votre prise en charge ou votre relation avec le médecin. Vous avez également le droit à tout moment de vous opposer à l'utilisation de vos données de santé sans encourir aucun préjudice de ce fait.

Veillez lire attentivement ce qui suit : ce sont toutes les informations qui vont vous permettre de comprendre clairement cette étude clinique, afin d'éclairer votre décision. Vous pouvez poser toutes les questions que vous souhaitez à votre médecin.

BUT DE L'ETUDE

Cet essai clinique a pour but principal d'évaluer une nouvelle méthode de dépistage d'une maladie sexuellement transmissible : Chlamydia trachomatis. Cette bactérie peut être portée au niveau génital, mais aussi de la gorge ou de l'anus sans engendrer de symptômes, aussi on veut savoir si le dépistage des trois sites (anal, génital et pharyngé) peut améliorer le diagnostic de ces infections.

TRAITEMENT A L'ETUDE

L'étude consiste en un dépistage systématique au niveau génital (ou urinaire), de l'anus et de la gorge par un écouvillonnage. Ce prélèvement sera réalisé avec votre accord sur les trois sites de manière systématique ou suivant vos déclarations en fonction de la période où vous consultez. Préalablement à la consultation, il vous sera remis un questionnaire détaillant vos habitudes sexuelles. Ces données seront bien sûr anonymes.

Cette étude ne modifie en rien la prise en charge thérapeutique, ce qui signifie que vous serez traités de manière égale si l'infection est diagnostiquée.



04/03/2019

DUREE DE L'ETUDE

Cette étude devrait débuter en *mettre la date prévisionnelle de début de l'étude* et il est prévu qu'elle s'achève en *mettre la date prévisionnelle de fin de l'étude*.

Vous serez inclus dans l'étude pour une durée de : 1 jour

Vous ne pourrez pas vous prêter à une autre étude clinique durant votre participation à cette étude

METHODOLOGIE

Cette étude permettra de comparer deux techniques de dépistage : la technique actuellement recommandée par la Haute Autorité de Santé, c'est-à-dire de dépister les infections anales et de la gorge en fonction des risques, et un dépistage systématique de l'anus et de la gorge en plus du dépistage génital.

Deux groupes seront créés et comparés : un groupe dans lequel les recommandations actuelles seront appliquées, l'autre dans lequel on dépistera les trois sites de manière systématique. L'étude visera à évaluer une éventuelle différence de positivité des tests.

DEROULEMENT DE L'ETUDE

Un examen médical préalable à l'étude sera réalisé. Les résultats de cet examen vous seront communiqués directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix.

Cette étude nécessitera 1 seule visite de 15mn.

Votre participation à l'étude consistera à détailler vos habitudes sexuelles dans un questionnaire anonyme, puis, en fonction de la période à laquelle vous consultez, le médecin du centre vous proposera un dépistage basé sur vos déclaration (prélèvement des sites génitaux et/ou anaux, et/ou pharyngé) ou un dépistage systématique des 3 sites.

La visite médicale ne sera pas modifiée en dehors du questionnaire. Les prélèvements seront réalisés de la manière habituelle de votre centre.

| | Visite unique |
|-------------------------------------|--|
| Information | ✓ |
| Consentement éclairé | ✓ |
| Examen clinique ¹ | ✓ |
| Questionnaire de l'étude | ✓ |
| Examen de biologie et de pathologie | ✓ |
| Ecouvillon génito-urinaire | Bras témoin : Selon la RECO HAS 2018 Bras test : tous les sujets. |
| Ecouvillon anal | |
| Ecouvillon pharyngé | |
| Recueil des EI | ✓ |



04/03/2019

BENEFICES

Bénéfices attendus : Grâce à cette étude, on pourra dépister et traiter des infections qui seraient passées inaperçues. On pourra ainsi éviter les complications de cette infection, pouvant être graves. D'un point de vue collectif, ceci permettra de limiter la diffusion de l'épidémie d'infections à Chlamydia trachomatis.

CONTRAINTE ET RISQUES

Les contraintes sont celles liées aux prélèvements : le prélèvement anal nécessite l'insertion d'un écouvillon (coton tige) dans l'anus, le prélèvement pharyngé nécessite de frotter l'écouvillon au fond de la gorge par le médecin ou l'infirmier-re du centre.

Il n'y a aucun risque prévisible lié aux prélèvements, aucun effet indésirable attendu

PROTECTION DES PERSONNES

Cette recherche impliquant la personne humaine a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes **XXX (sera ajouté dès que connu)**.

Le CH Annecy Genevois a pris toutes les dispositions prévues par la loi sur la protection des personnes (**contrat d'assurance** du promoteur : le CH Annecy Genevois, *ajouté dès que connu*)

Un exemplaire de cette lettre d'information vous est destiné.

Pour participer à cette recherche, vous devez être affilié(e) à ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale, ou de l'aide médicale d'état.

Les échantillons biologiques collectés ne seront utilisés que pour réaliser les analyses spécifiées dans l'étude et seront détruits à la fin de celle-ci ou pourront faire l'objet d'une conservation dans le respect des autorisations éthiques et réglementaires adaptées.

CONFIDENTIALITE DES DONNEES

Dans le cadre de cette recherche, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière.

Le responsable du traitement des données est le promoteur, dont les coordonnées figurent sur la première page de ce document et dans la partie « Contact » du document.

Ce traitement des données a pour fondement juridique l'article 6 du règlement UE 2016/679 (Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD)) à savoir l'exécution d'une mission d'intérêt public dont est investi le responsable de traitement et les intérêts légitimes poursuivis par lui. De plus, au titre de l'article 9 du RGPD le responsable de traitement peut de manière



04/03/2019

exceptionnelle traiter des catégories particulières de données, incluant des données de santé notamment à des fins de recherche scientifique.

Les données que nous prévoyons de collecter sont les suivantes :

- Votre mois et année de naissance
- Votre sexe
- Votre pays de naissance
- Votre orientation sexuelle (hétéro, homo ou bisexuel)
- Vos habitudes sexuelles (rapports anaux, oraux ; partenaires multiples ; recours à la prostitution, utilisation d'une méthode contraceptive...)

Les données ne permettront pas de remonter à votre identité.

A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie, ainsi que, dans la mesure où ces données sont nécessaires à la recherche, des données relatives à votre vie sexuelle, seront transmises à la personne responsable du traitement de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France. Ces données seront identifiées par un numéro de code.

- Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises et à d'autres entités du CH Annecy Genevois ou à des tiers, sous une forme qui ne permettra pas votre identification directe ou indirecte.
- Ces données pourront également être utilisées et transmises pour des fins scientifiques dans le cadre de recherches conduites sur Chlamydia trachomatis en cas de retrait de consentement et sauf précision de votre part, les données collectées jusqu'à cette date pourront être utilisées.
- Ces données pourront également être utilisées et transmises de manières codées et sécurisées à des tiers à des fins de recherche et d'exploitation des résultats de l'étude

Le promoteur procédera à la collecte de ces données et à leur traitement.

Dans le cas où le traitement des données serait délégué à une autre entité, les précautions nécessaires au maintien de votre anonymat seront prises et un contrat sera établi.



VOS DROITS

Les données seront transférées et collectées conformément à la méthodologie de référence MR001 de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) pour laquelle le CHANGE a signé un engagement de conformité.

Conformément aux dispositions de loi relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés,

- Vous disposez d'un droit d'accès et de rectification.
- Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.
- Vous disposez d'un droit à la limitation du traitement de vos données
- Vous disposez d'un droit à l'effacement des données et à l'oubli

Si vous souhaitez exercer votre droit à l'effacement de vos données, le responsable de traitement peut au titre des Articles 17.3.c et 17.3.d. du RGPD ne pas faire droit à cette demande si celle-ci est susceptible de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation des objectifs de la recherche. Ainsi, vos données recueillies préalablement au retrait de votre consentement pourront ne pas être effacées et pourront continuer à être traitées dans les conditions prévues par la recherche.

- Vous disposez d'un droit de réclamation à une autorité de contrôle (CNIL)

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

A l'issue de cette recherche vous pourrez être informé de ses résultats globaux.

Votre médecin traitant peut être informé des résultats de l'étude ou de vos données médicales, sauf si vous vous y opposez

Nous vous informons que vous serez inscrit dans le fichier national des personnes qui se prêtent à des recherches impliquant la recherche humaine prévu à l'article L.1121-16 du code de la santé publique. Vous avez la possibilité de vérifier auprès du ministre chargé de la santé l'exactitude des données vous concernant présentes dans ce fichier et la destruction de ces données au terme du délai prévu par le Code de la santé publique.



VOS CONTACTS

Pour exercer vos droits, ou pour toute question à ce sujet :

Vous pouvez contacter le délégué à la protection des données du CH Anancy genevois. Une demande peut aussi être envoyée par courrier à ce délégué à la protection des données ou à la direction générale du CH Anancy genevois à l'adresse mentionnée ci-dessous.

Si vous avez des questions sur l'étude, vous pouvez contacter le Dr JANSSEN

| | |
|--|--|
| Médecin investigateur responsable de l'étude : Dr Cécile JANSSEN Coordonnées : CH Anancy Genevois, CeGIDD 1 avenue de l'hôpital 74370 Epagny Metz-Tessy Tel : 04 50 63 63 71 | Promoteur : CH Anancy Genevois Coordonnées : CH Anancy Genevois- DRCI 1 avenue de l'hôpital 74370 Epagny Metz-Tessy Tel : 04 50 63 71 34 |
|--|--|

INDEMNITES PREVUES

Aucun frais supplémentaire ne vous sera facturé du fait de votre participation à l'étude.

EN RESUME

Sur un plan pratique, votre participation à cette étude nécessite la réalisation de prélèvements de gorge, de l'anus, et un prélèvement vaginal pour les femmes, un prélèvement d'urines pour les hommes (ou de l'urèthre). Cette étude nécessite également le recueil par un questionnaire de vos habitudes sexuelles.



GLOSSAIRE

| | | |
|----------------|---|--|
| HAS | : | Haute Autorité de Santé |
| CPP | : | Comité de Protection des Personnes : structure chargée de l'évaluation des protocoles de recherche impliquant la personne humaine, préalablement à toute mise en œuvre |
| CNIL | : | Commission Nationale Informatique et Libertés |
| Multicentrique | : | L'étude est réalisée dans plusieurs centres de dépistage |
| Promoteur | : | Responsable de la recherche et du traitement des données |
| Randomisé | : | Un tirage au sort détermine le groupe dans lequel le sujet est inclus |

Nous vous remercions d'avoir pris le temps de lire cette lettre d'information. Si vous êtes d'accord pour participer à cette recherche, nous vous invitons à signer le consentement de participation.



28/02/2019

| CONSENTEMENT DE PARTICIPATION | |
|--|--|
| Titre identifiant la recherche : Etude TriCHLA | |
| Numéro IDRCB ou EUDRACT : | Numéro promoteur : |
| Médecin investigateur responsable de l'étude : Dr Cécile JANSSEN | Promoteur : CH Annecy Genevois |
| Coordonnées : CH Annecy Genevois, CeGIDD 1 avenue de l'hôpital 74370 Epagny Metz-Tessy Tel : 04 50 63 63 71 | Coordonnées : CH Annecy Genevois- DRCI 1 avenue de l'hôpital 74370 Epagny Metz-Tessy Tel : 04 50 63 71 34 |

J'ACCEPTE LIBREMENT ET VOLONTAIREMENT DE PARTICIPER A CETTE RECHERCHE DANS LES CONDITIONS PRECISEES CI-DESSOUS.

Si je le désire, j'ai le droit de refuser de participer à cette recherche ou de retirer mon consentement à tout moment sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait. Les données recueillies préalablement au retrait du consentement pourront ne pas être effacées et pourront continuer à être traitées dans les conditions prévues par la recherche sauf si je stipule le contraire. J'en informerai alors le Dr.....

Les données qui me concernent resteront strictement confidentielles. Je n'autorise leur consultation que par des personnes soumises au secret professionnel et collaborant à cette recherche et par des personnes mandatées par les autorités sanitaires et judiciaires.

Je pourrai à tout moment demander toute information complémentaire auprès de mon médecin investigateur.

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette étude puissent faire l'objet d'un traitement informatisé, après codage, par le promoteur ou pour son compte. Ces données pourront donc être transmises à des tiers, sous une forme qui ne permettra pas mon identification directe ou indirecte. Ces données pourront également être utilisées lors de recherches ultérieures pour des fins scientifiques ; en cas de retrait de consentement et sauf précision de ma part, les données collectées jusqu'à cette date pourront être utilisées. J'ai bien noté que mon droit d'accès et de rectification prévu par la loi informatique et liberté s'exerce à tout moment.

J'atteste que je suis affilié à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime.

J'ai reçu une lettre d'information détaillée. J'ai pu poser toutes les questions que je voulais et j'ai reçu toutes les réponses adaptées. J'ai disposé d'un temps de réflexion suffisant entre l'information et le consentement. J'ai reçu une copie du présent document. J'ai été informé(e) qu'une copie sera également conservée par l'investigateur et le promoteur dans des conditions garantissant la confidentialité, et y consens.

J'ai été informé(e) que conformément à la réglementation sur les recherches interventionnelle impliquant la personne humaine, le Comité de Protection des Personnes a donné un avis favorable le ___ / ___ / ___ (seront ajoutés dès que connues) .

Le présent consentement ne dégage pas le promoteur et les investigateurs de leurs responsabilités.



| | |
|--|--|
| <p>VOLONTAIRE :</p> <p>Nom:</p> <p>Prénom:</p> <p>Date :</p> <p>Signature du volontaire</p> | <p>INVESTIGATEUR :</p> <p>Nom:</p> <p>Prénom:</p> <p>Date :</p> <p>Signature de l'investigateur</p> |
|--|--|