



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ARGUMENTAIRE

# Evaluation des tests d'amplification des acides nucléiques recherchant *Neisseria gonorrhoeae*

Novembre 2015

Cet argumentaire est téléchargeable sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

**Haute Autorité de santé**

Service communication - information

5, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

# Sommaire

|   |           |
|---|-----------|
| Abréviations et acronymes .....   | 4         |
| Résumé .....  | 5         |
| Introduction .....  | 6         |
| <b>1. Contexte .....</b>  | <b>7</b>  |
| 1.1 Source d'information.....   | 7         |
| 1.2 Infection à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....  | 7         |
| 1.3 Les différents tests microbiologiques .....   | 10        |
| 1.4 Les recommandations de la HAS de 2010.....  | 13        |
| 1.5 Conditions actuelles de la prise en charge par l'assurance maladie.....   | 14        |
| <b>2. Méthode d'évaluation .....</b>  | <b>15</b> |
| 2.1 Recherche, sélection documentaire et analyse méthodologique .....   | 15        |
| 2.2 Recueil du point de vue des parties prenantes.....  | 18        |
| <b>3. Résultats de l'évaluation .....</b>   | <b>20</b> |
| 3.1 Analyse de la littérature .....   | 20        |
| 3.2 Position des professionnels.....  | 29        |
| <b>4. Conclusion .....</b>  | <b>33</b> |
| Annexe 1. Recherche documentaire.....   | 36        |
| Annexe 2. Tableaux synoptiques des différentes positions scientifiques contenues dans les recommandations de bonne pratique selon l'indication concernée .....  | 39        |
| Annexe 3. Réponses au questionnaire de la HAS reproduites <i>in extenso</i> des quatre parties prenantes les ayant renvoyées et réponse du CNP d'urologie ..... | 71        |
| Annexe 4. Liste des tableaux.....   | 101       |
| Références bibliographiques.....  | 102       |
| Fiche descriptive .....   | 106       |

## Abréviations et acronymes

|              |   |
|--------------|---|
| ANSM.....    | Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé                             |
| C3G.....     | Céphalosporine de 3 <sup>e</sup> génération   |
| CNAMTS.....  | Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés                                  |
| CDAG.....    | Centres de dépistage anonyme et gratuit   |
| CDC .....    | <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>   |
| CIDDIST..... | Centres d'information, de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissibles |
| CNPD.....    | Conseil national professionnel de dermatologie  |
| CNPGO.....   | Conseil national professionnel de gynécologie-obstétrique                                       |
| CNRG .....   | Centre national de référence du gonocoque   |
| CPEF .....   | Centre de planification et d'éducation familiale  |
| CT .....     | <i>Chlamydia Trachomatis</i>  |
| CNP-FFI..... | Conseil national professionnel - Fédération française d'infectiologie                           |
| CNPU.....    | Conseil national professionnel d'urologie   |
| FP .....     | Faux positif  |
| FN .....     | Faux négatif  |
| HAS.....     | Haute autorité de santé   |
| HSH .....    | Homme ayant des relations sexuelles avec un homme   |
| HTA.....     | <i>Health Technology Assessment</i>   |
| INVS.....    | Institut national de veille sanitaire   |
| IST .....    | Infection sexuellement transmissible  |
| N/A.....     | Non applicable  |
| NABM.....    | Nomenclature des actes de biologie médicale   |
| NG.....      | <i>Neisseria Gonorrhoeae</i>  |
| NN.....      | Nouveau-né  |
| NP.....      | Non précisé   |
| SFBC .....   | Société française de biologie clinique  |
| Se.....      | Sensibilité   |
| Sp.....      | Spécificité   |
| TAAN .....   | Test d'amplification des acides nucléiques  |
| TAAN-CT .... | Test d'amplification des acides nucléiques recherchant <i>C Trachomatis</i>                     |
| TAAN-NG....  | Test d'amplification des acides nucléiques recherchant <i>N Gonorrhoeae</i>                     |
| USPSTF.....  | <i>US Preventive Services Task Force</i>  |
| VIH .....    | Virus de l'immunodéficience humaine   |
| VPP.....     | Valeur prédictive positive  |

## Résumé

### Objectif

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'intérêt de la détection *Neisseria gonorrhoeae* (NG), germe responsable d'infections sexuellement transmissibles (IST), par un test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) chez des patients symptomatiques ou bien des individus asymptomatiques à risque et dans d'autres cas (suivi post-traitement probabiliste, arthrite réactionnelle de l'adulte, bilan d'hypofertilité masculine, suspicion d'infection conjonctivale du nouveau-né) en vue de son inscription sur la liste des actes de biologie médicale pris en charge par le système national d'Assurance maladie, à la demande de celle-ci.

### Méthode

La méthode d'évaluation utilisée consiste en une analyse de cohérence entre d'une part le contenu de la demande de l'Assurance maladie et d'autre part les données issues de l'analyse critique de la littérature synthétique identifiées par une recherche documentaire exhaustive puis sélectionnées sur des critères explicites, et de la position argumentée des organismes professionnels interrogés.

### Conclusion

Les données ainsi analysées (21 recommandations de bonne pratique et les réponses de cinq organismes professionnels) permettent de conclure que la réalisation d'un TAAN-NG est indiquée :

- chez les individus symptomatiques, au niveau des sites anatomiques concernés (génitaux ± extra-génitaux<sup>1</sup>), en association avec une culture (avec antibiogramme) ;
- chez les individus asymptomatiques à risque<sup>2</sup>, au niveau des sites anatomiques concernés (sites génitaux ± extra-génitaux), utilisé seul en première intention sauf en cas de très forte probabilité<sup>3</sup> où une culture (avec antibiogramme) est alors également associée ;
- chez certains individus traités, symptomatiques évoluant favorablement ou asymptomatiques (notamment dans certaines situations critiques<sup>4</sup>), comme test de guérison microbiologique, après un délai minimum de deux semaines post-traitement ;
- chez les individus asymptomatiques ayant un antécédent d'infection à NG comme test de recontamination tardive, après un délai de trois à six mois post-traitement ;
- dans le cadre d'un bilan étiologique d'une arthrite réactionnelle chez les individus ayant une conduite sexuelle à risque ou une symptomatologie évocatrice (sites anatomiques génitaux ± extra-génitaux).

En cas de prescription concomitante d'une recherche de *Chlamydia trachomatis* (CT) par le clinicien, le TAAN-NG peut être réalisé en même temps que le TAAN-CT *via* l'utilisation d'un TAAN duplex CT/NG.

Ce travail permet également de préciser les indications de la culture (avec antibiogramme) identifiant NG, définies en regard de celles du TAAN-NG, ainsi que les conditions de réalisation du TAAN-NG, en particulier le recours à une deuxième sonde moléculaire de confirmation, différente et indépendante de la sonde initiale.

<sup>1</sup> Anus et/ou oropharynx.

<sup>2</sup> Les facteurs de risque connus sont la population jeune sexuellement active (< 25-30 ans) consultant notamment une structure spécialisée de dépistage et de diagnostic des IST, certains terrains à risque (antécédent personnel d'IST, patient VIH positif, homme ayant des relations sexuelles avec des hommes), conduite sexuelle à risque (partenaire sexuel(le) infecté(e) par NG ou par une autre IST, prostitution, usagers de drogues, partenaire sexuel(le) multiple, rapports non protégés), certaines populations particulières (personnes venant d'une région endémique, population carcérale).

<sup>3</sup> Par exemple, en cas de notion de contagé récent avec un(e) partenaire sexuel(le) présentant une infection documentée à NG.

<sup>4</sup> Grossesse en cours, infection pharyngée, administration d'une antibiothérapie probabiliste non recommandée et non contre-validée par un antibiogramme, situation à risque de recontamination précoce, présence d'un germe résistant documenté, infection sévère voire guérison clinique à distance jugée incomplète par le clinicien.

## Introduction

La caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) souhaite modifier la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) pour ce qui est de la recherche de *Neisseria gonorrhoeae* (NG). Après *Chlamydia trachomatis* (CT), NG est responsable de la deuxième cause bactérienne d'infection sexuellement transmissible (IST).

Cette demande consiste principalement à introduire la possibilité de rechercher NG par un test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) ; celui-ci pouvant être réalisé de manière simultanée avec la recherche par TAAN de CT (TAAN-CT) par un TAAN duplex CT/NG. Pour le demandeur, cette introduction serait envisageable du fait des conclusions du rapport d'orientation « *Dépistage et prise en charge de l'infection à NG : état des lieux et propositions* » émis en 2010 par la HAS.

Sont actuellement inscrites à la NABM, la recherche de CT par TAAN-CT et la recherche de NG par mise en culture.

Comme annoncé dans la feuille de route (1) de ce travail, l'objectif est d'évaluer la validité de la recherche de NG par l'intermédiaire d'un TAAN (TAAN-NG), en réalisant une analyse de cohérence entre d'une part le contenu de la demande et d'autre part les données de la littérature synthétique publiées depuis 2010, et la position actuelle des professionnels concernés.

## 1. Contexte

### 1.1 Source d'information

Ce chapitre a été rédigé à partir d'une revue non systématique de la littérature ayant inclus des revues générales, des recommandations de bonne pratique, des études épidémiologiques internationales et des données françaises sur l'évolution de l'infection à NG.

### 1.2 Infection à *Neisseria gonorrhoeae*

#### 1.2.1 Clinique

Le gonocoque est une bactérie responsable d'infections sexuellement transmissibles (IST), la plupart du temps non compliquée, du bas appareil uro-génital. Les principaux sites d'infection sont l'urètre, le col utérin, le vagin, la région anorectale, l'oropharynx et la conjonctive. L'état des lieux des données disponibles sur l'histoire naturelle de la maladie a mis en évidence les éléments suivants (2) :

- la symptomatologie est le plus souvent bruyante chez l'homme, sous forme d'urétrite aiguë ; chez la femme, l'infection est asymptomatique dans plus de la moitié des cas ; lorsqu'elle est symptomatique, les signes cliniques sont généralement non spécifiques. Parmi les infections extra-génitales, l'infection oro-pharyngée (gorge) est très rarement symptomatique alors que l'infection de la région anorectale peut dans certains cas être accompagnée de symptômes (rectite). Ces localisations extra-génitales touchent les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH) et les femmes hétérosexuelles ayant une conduite sexuelle à risque ;
- dans le cas d'une gonococcie non traitée ou d'échec de traitement, l'infection peut évoluer vers des formes compliquées locorégionales, plus rarement systémiques (notamment chez l'enfant). Les données disponibles ne permettent pas d'évaluer précisément la fréquence et la gravité des complications dans les deux sexes. Chez la femme, le risque de complications est augmenté par un diagnostic tardif (provoquant endométrite, salpingite, algie pelvienne chronique, stérilité tubaire avec risque de grossesse extra-utérine). Chez l'homme, un retard thérapeutique peut entraîner une infection haute (prostatite, orchio-épididymite) ;
- chez la femme enceinte, l'infection gonococcique peut influencer sur l'évolution de la grossesse. Elle peut également contaminer le nouveau-né (NN), lors du passage de la filière génitale infectée, ce qui se manifeste le plus souvent par une conjonctivite bactérienne (dans un délai n'excédant pas 30 jours après la naissance) voire une ophtalmie purulente et bilatérale dont le risque est la cécité ;
- bien que les IST puissent être une cause d'arthrite réactionnelle<sup>5</sup> (syndrome uréthro-oculo-synovial), NG est dans ce contexte beaucoup moins souvent identifié que l'infection à CT. L'arthrite réactionnelle est une inflammation rare à liquide articulaire stérile (1 cas / 30 000 individus) touchant une seule (genou) ou plusieurs grosses articulations (genoux, chevilles ou orteils) à distance d'une IST ou d'une infection gastro-intestinale<sup>6</sup> ;
- l'infection gonococcique peut favoriser la transmission et la contamination par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (4). Une co-infection par le VIH est retrouvée dans 10 % des cas d'infection à NG, notamment chez les HSH (5).

<sup>5</sup> En cas d'urétrite ou de cervicite, l'incidence de l'arthrite réactionnelle serait de 0,8 à 4 % (3).

<sup>6</sup> [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=FR&Expert=29207](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=29207). Source : Orphanet (site consulté le 16/08/2015).

## 1.2.2 Epidémiologie

### ► Evolution et fréquence en France

En augmentation depuis 1998 (6), l'infection gonococcique n'est plus une maladie à déclaration obligatoire depuis 2000. La surveillance se fait donc par l'intermédiaire de deux réseaux de déclarations volontaires qui sont :

- le réseau des laboratoires Rénago (Réseau national des gonocoques) depuis 1986, dont les patients sont diagnostiqués majoritairement en médecine de ville. Ce réseau permet une surveillance de la sensibilité aux antibiotiques de certaines souches isolées en métropole ;
- le réseau des cliniciens RésIST (Réseau de surveillance des IST) depuis 2004, dont les patients sont diagnostiqués quasi exclusivement dans des centres spécialisés de dépistage et de diagnostic des IST; c'est à dire dans les Centres d'information, de dépistage et de diagnostic des IST (Ciddist) et les Centres de Dépistage Anonyme et Gratuit (CDAG).

Le nombre d'infections à NG continue d'augmenter chez l'homme et la femme au sein des deux réseaux, quelle que soit la région et quelle que soit l'orientation sexuelle (5). En 2013, plus de 3 500 cas de gonococcies ont été recensés par Rénago malgré une baisse du nombre des laboratoires participants depuis 2012. Il était déclaré 1 800 cas en 2010 et seulement 300 cas en 2001 (6). Cette tendance est retrouvée dans les régions du réseau RésIST à participation constante depuis trois ans (5). D'après l'Institut national de veille sanitaire (INVS), une part de l'augmentation progressive de l'incidence annuelle du NG serait directement liée à l'émergence des tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN), surtout plus fréquemment utilisés depuis 2009 en se combinant avec la détection de *C Trachomatis* (CT). Supposés plus sensibles que la culture, ces tests duplex CT/NG augmenteraient l'incidence des infections gonococciques notamment avec la population des femmes asymptomatiques (5). Une autre origine à cette augmentation serait liée à la détection de NG dans la population des HSH-bisexuels<sup>7</sup>. Cette infection touche des sujets de plus en plus jeunes (21-22 ans en moyenne chez les femmes et 26-27 ans chez les hommes en 2013). D'autres données françaises générées lors d'un audit qualité récent de l'ANSM sur plus 1 300 laboratoires ont permis d'observer une incidence annuelle de l'infection à NG d'au moins 3,9 cas pour 100 000 individus (7). Par contre, les prévalences de l'infection en population générale et dans certains sous-groupes à risque ne sont pas connues (6, 8). A l'étranger<sup>8</sup>, la prévalence en population générale varie entre moins de 0,1 % et 0,4 % (9-12). En comparaison, la prévalence de CT dans la population générale française serait d'environ 1,5 % (13).

A la différence de CT, l'infection gonococcique touche des populations plus restreintes (environ sept à dix fois moins fréquente que CT)<sup>9</sup> et plus spécifiques (prostitution, HSH, population venant de zone à forte endémie [telle les Caraïbes] ou en désinsertion sociale [usagers de drogue, environnement carcéral]) (2, 14). Environ la moitié des sujets infectés par NG ont une co-infection par CT ; l'inverse n'est cependant pas vrai<sup>10</sup> (cf. Tableau 1 ci-dessous).

### ► Résistance bactérienne

En France, comme dans tous les pays qui disposent d'un système de surveillance, l'augmentation continue des résistances des souches gonococciques aux antibiotiques est démontrée et problématique. Aujourd'hui, l'émergence de souches de sensibilité diminuée aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération<sup>11</sup> (C3G) est critique ; cette classe d'antibiotiques étant une des dernières disponibles à ce jour (15). La proportion de souches résistantes à la Cefixime (C3G orale) a cependant légè-

<sup>7</sup> 54 % des cas déclarés par le réseau RésIST en 2013.

<sup>8</sup> Chiffres comprenant le Royaume-Uni, les USA, les Pays-Bas et l'Australie.

<sup>9</sup> Cet ordre de grandeur entre la prévalence de CT et de NG est également confirmé par les données non publiées transmises par le demandeur recueillies dans certains centres expérimentateurs français de dépistage (cf. Ci-dessous) et l'étude récente de l'INVS/ANSM (7).

<sup>10</sup> Entre 2 et 24 % de co-infections à NG en cas de CT positif d'après les données fournies par la CNAMTS.

<sup>11</sup> Concernant la Cefixime orale surtout, mais plus récemment également la Ceftriaxone injectable.

rement diminué entre 2012 (3,0 %) et 2013 (1,7 %) (5, 8). En 2013, les proportions de souches résistantes à la Pénicilline G (12 %), à la Tétracycline (62 %) ou à la Ciprofloxacine (43 %) restent élevées. Ces trois familles d'antibiotiques ont un niveau de résistance qui ne permet pas de les utiliser en antibiothérapie probabiliste. A cause des nouvelles résistances avec la Cefixime orale, la Ceftriaxone injectable est devenu le traitement de première intention en 2015 (5, 8, 16). Cette prise en charge est menacée par l'apparition sporadique, comme cela a été observé en 2010, de souches de sensibilité non plus diminuée, mais véritablement résistantes aux C3G en France. Dans ce contexte de recrudescence de l'infection et de multiplication des résistances, la surveillance épidémiologique et microbiologique des gonococcies est donc plus que jamais indispensable. Il est à noter que la culture reste indispensable puisqu'elle permet de tester la sensibilité de la souche isolée aux différents antibiotiques (5).

### ► Données non publiées fournies par la CNAMTS avec sa demande d'évaluation

Des données françaises de prévalence de NG ont été générées par certains centres cliniques à vocation de dépistage et de diagnostic des IST en 2011 par l'intermédiaire de TAAN duplex CT/NG. Celles-ci ont été transmises à la HAS par le demandeur (cf. Tableau 1). Avec ces données, il a été possible d'examiner la prévalence selon le sexe, la présence ou non de symptômes et l'environnement médical selon le type de centre ou de service clinique. Les informations n'ont pas permis de connaître cette prévalence dans d'autres strates informatives de la population<sup>12</sup>.

En population symptomatique, la prévalence chez l'homme a atteint 8 % dans le Ciddist de Bordeaux (n=215). Chez la femme, cette prévalence a été plus basse de l'ordre de 2 à 5 % des patientes prélevées (n=395) (cf. Tableau 1). D'après ces données, la prévalence moyenne de NG en population asymptomatique reste faible, de l'ordre de 1 à 1,2 % chez la femme (n=8 809) et de 0,7 % chez l'homme (n=938)<sup>13</sup>. De même, aucun cas de gonococcie n'a été détecté chez les 1 004 femmes enceintes prélevées en 2011 à la maternité du CHU de Bordeaux. La proportion de co-infections CT/NG parmi l'ensemble des individus prélevés était aussi très faible (0,1 % des hommes et 0,6 % des femmes). Ces co-infections touchaient entre 3 et 6 % des femmes CT positif en CDAG/Ciddist contre 1,7 % des hommes. En centre d'orthogénie et en Centre de planification ou d'éducation familiale (CPEF), le taux de co-infections était plus important (de 10 à 24 % des patients CT positif). Les co-infections à NG étaient le plus élevées chez les femmes prélevées aux urgences gynécologiques (co-infection à NG de 20 à 24 % des femmes CT positif pour une prévalence élevée de NG de 4 à 5 %). Aucune co-infection CT/NG n'était rapportée en maternité. En comparaison, la prévalence de CT était comprise entre 9 et 12 % des femmes prélevées et représentait de 10 % des hommes symptomatiques et 5 % des hommes asymptomatiques, (prévalence de CT supérieure d'un facteur 10 à NG sur cette étude chez les individus asymptomatiques).

<sup>12</sup> Avec cette étude, aucune donnée de prévalence n'a été transmise concernant les populations de cabinets de ville (structure non spécialisée et non hospitalière), comme dans des populations fortement à risque mais très spécifiques (usagers de drogues, prostitués, HSH, population venant d'un pays endémique...).

<sup>13</sup> Données issues des CDAG et du centre d'orthogénie de Tours.

**Tableau 1. Prévalence de NG dans différents services cliniques spécialisés français à l'aide du TAAN duplex CT/NG en 2011**

| Sexe  | Sources des données                        | Nombre de patients testés (TAAN duplex CT/NG) | Prévalence de NG (en % de patients) | Taux de co-infection NG en cas de CT positif (en % de patients) |
|---|--|---|-------------------------------------|---|
| <b>Individus symptomatiques</b>                       |  |   |                                     |   |
| Homme   | CIDDIST (Bordeaux)                         | 215   | 8,3                                 | 5,4   |
| Femme   | CIDDIST (Bordeaux)                         | 128   | 2,3                                 | 5,9   |
|   | Urgences gynécologiques (Bordeaux)         | 79  | 3,8                                 | 20  |
|   | Urgences gynécologiques (Antoine Béclère)  | 188   | 4,8                                 | 24  |
| Mixte   | CIDDIST (Antoine Béclère)                  | 531   | 0,7                                 | 6,5   |
| <b>Individus asymptomatiques</b>                      |  |   |                                     |   |
| Homme   | CDAG (Bordeaux)                            | 938   | 0,7                                 | 1,7   |
| Femme   | CDAG (Bordeaux)                            | 649   | 0,7                                 | 2,7   |
|   | CDAG (Paris-Institut Alfred Fournier)      | 8 160   | 1,3                                 | 5,7   |
|   | Maternité (Bordeaux)                       | 1 004   | 0                                   | 0   |
| <b>Individus mixés symptomatiques/asymptomatiques</b> |  |   |                                     |   |
| Femme   | CPEF (Bordeaux)                            | 208   | 3,8                                 | 24  |
|   | Centre d'orthogénie (Bordeaux)             | 316   | 2,8                                 | 10  |
|   | Centre d'orthogénie (CHU de Tours)         | 408   | 0,7                                 | NP  |
|   | CPEF/centre d'orthogénie (Antoine Béclère) | 1 096   | 1,4                                 | 11,5  |

Légende : CPEF : Centre de planification ou d'éducation familiale ; CDAG : centre de dépistage anonyme et gratuit ; CIDDIST : centre d'information, de dépistage et de diagnostic des infections des IST ; NP : non précisé.

### 1.3 Les différents tests microbiologiques

Pour la recherche de NG, le simple examen direct avec coloration gram n'est pas assez spécifique. Un test spécifique est à réaliser dans tous les cas. La culture de NG (avec antibiogramme) ou le TAAN-NG sont les deux examens à disposition du clinicien.

#### 1.3.1 La culture de NG : spécificité parfaite et atout de l'antibiogramme

Examen de référence, la culture (qui ne détecte que des bactéries viables) a une sensibilité (Se) variable<sup>14</sup> mais présente une spécificité (Sp) parfaite (2). La culture présente donc un risque non négligeable de résultats faux négatifs (FN) favorisés par un faible inoculum et/ou une situation technique limitant la viabilité de la souche durant son transport ou son stockage. Une autre limite est la nécessité d'obtenir un prélèvement génital profond<sup>15</sup> par frottis, qui peut être douloureux

<sup>14</sup> De moins de 50 % à plus de 90 % selon le site anatomique prélevé, le type de prélèvement, le sexe de l'individu et l'existence ou non de symptômes.

<sup>15</sup> Prélèvement génital sous spéculum chez la femme ou écouvillonnage urétral chez l'homme.

et/ou contraignant pour certains patients. Il est à noter que la culture n'est pas indiquée sur les urines car elle est techniquement plus difficile (étape de centrifugation). L'un de ses principaux atouts est la capacité d'identifier la souche responsable et d'analyser sa sensibilité aux antibiotiques (intérêt pour adapter le traitement et pour la surveillance épidémiologique des multi-résistances actuelles avec ce germe).

### 1.3.2 Les TAAN-NG : rapidité, facilité et meilleure sensibilité de détection

Durant les 20 dernières années, les TAAN ont pris une part croissante au sein du panel des examens microbiologiques. Ils ont rendu possible l'utilisation combinée et en simultané de plusieurs tests spécifiques de différentes infections (appelé test multiplex). Détectant également les bactéries non viables, les TAAN-NG commercialisés diffèrent entre eux par la méthode d'amplification utilisée (PCR sur ADN ou autres techniques sur ARN) et par la cible moléculaire détectée (la séquence génique). Certains tests commercialisés ciblent d'emblée deux séquences géniques différentes (emploi de deux sondes moléculaires) (17). Avec un rendu rapide des résultats, ils possèdent une Se élevée (>90-95 %<sup>16</sup>) et gardent, malgré tout, une excellente Sp (>97-99 %) (2, 18). Même excellente, cette Sp reste néanmoins inférieure à celle de la culture. Les autres avantages des TAAN-NG sont la possibilité de réaliser facilement ces tests sur toutes sortes de prélèvements dont les prélèvements superficiels (sur l'urine ou le vagin) avec une bonne acceptabilité pour les patients (autoprélèvement possible). Ils peuvent être réalisés dans un environnement peu favorable (conditions de transport et de stockage peu contraignantes). A noter néanmoins qu'à ce jour, l'analyse de la sensibilité des souches aux antibiotiques par le moyen d'un TAAN-NG reste du domaine de la recherche clinique (19).

#### ► *Neisseria* non gonococciques commensaux : réactions croisées

La principale limitation du TAAN-NG est son risque de faux positifs (FP)<sup>17</sup>. L'excès de FP avec les TAAN-NG est en grande partie dû à l'existence de réactions croisées avec des *Neisseria* non gonococciques commensales et non pathogènes (notamment au niveau des sites extra-génitaux) (19). A ce propos, il est à noter que les notices d'instruction<sup>18</sup> de l'ensemble des TAAN-NG commercialisés à ce jour (en version duplex ou simplex) ne prévoient pas d'utilisation sur des prélèvements recueillis au niveau extra-génital.

#### ► La faible prévalence de NG

Statistiquement, et de manière générale, pour une même Sp et un même nombre d'individus testés, la proportion de FP augmente lorsque la prévalence baisse. En ce qui concerne l'infection gonococcique, cette association entre faible prévalence et nombre substantiel de FP avec les TAAN-NG a été constaté à travers de larges cohortes et des enquêtes nationales chez des sujets asymptomatiques (21). Un certain nombre de publications récentes a rapporté des taux de FP allant jusqu'à 60-80 % des cas détectés en situation de faible prévalence (9-11, 21). Des mises en garde aux utilisateurs ont secondairement été publiées (22). La valeur prédictive positive (VPP)<sup>19</sup> est l'indice de performance permettant d'interpréter l'impact clinique d'un nouveau test et son risque de FP. En effet, en situation de très faible prévalence (<1 %), même un test aux performances « intrinsèques » élevées (comme la Se et la Sp des TAAN-NG) peut avoir une VPP insuffisante<sup>20</sup> (23). Chez les sujets asymptomatiques, la prévalence connue de cette infection est globa-

<sup>16</sup> La perte de sensibilité (faux négatifs) peut être due à des souches mutantes (mutation du gène cible) ou à des facteurs inhibant l'amplification génique.

<sup>17</sup> En dehors des réactions croisées spécifiques de NG, les autres causes sont l'anomalie d'amplification génique et la contamination (20).

<sup>18</sup> Approbation de la FDA et marquage CE.

<sup>19</sup> Une VPP à 60 % indique que lorsque qu'un TAAN est positif, le taux de détection correcte sera de 60 % et le taux d'erreur de détection (FP) sera de 40 %.

<sup>20</sup> En pratique, un TAAN-NG ayant une Sp excellente de 99,5 % mais utilisé dans une population avec une prévalence d'infection de 1 % aura une VPP limitée à 50 % (la moitié des résultats positifs sera erronée).

lement faible (cf. Tableau 1) ; la VPP sera donc faible. Concrètement, le risque qu'un patient soit réellement infecté devant un test positif en situation de faible prévalence peut être peu important. Cette situation ayant été identifiée, un seuil de pertinence a été établi par le *Center for Disease Control and Prevention* américain (CDC) en 2002 concernant l'usage des TAAN-NG : la VPP devrait rester supérieure à 90 % en toutes occasions (24).

### ► L'emploi d'une sonde supplémentaire de cible moléculaire différente

En dehors du surcoût des tests<sup>21</sup> et de l'instauration d'une antibiothérapie inutile (voire délétère dans ce contexte de multi-résistance), les FP de cette infection peuvent avoir également un fort impact psycho-social négatif sur l'individu et sur son entourage (perturbation de la relation de couple, perte de confiance généralisée et auto-culpabilisation) (25). A la différence du CT (infection perçue comme banale), l'infection à NG est stigmatisante car elle touche plus fréquemment une population marginalisée (usagers de drogue, prostitués, population carcérale...) ou présentant des conduites sexuelles particulières (26). Pour cette raison, le dernier rapport annuel d'activité du Centre national de référence du gonocoque (CNRG) précise qu'en cas de détection initiale positive, une sonde supplémentaire détectant une autre cible moléculaire<sup>22</sup> par TAAN est utile (en vue d'améliorer la VPP finale) (8). Néanmoins, l'intérêt de réaliser systématiquement ou pas cette confirmation en routine reste un sujet de controverse dans la littérature récente (28, 29).

### 1.3.3 Les questions soulevées par la diffusion des TAAN duplex CT/NG

Si le développement clinique des TAAN-NG a débuté dans la première moitié des années 90, la première génération de TAAN duplex CT/NG date des années 1997-1998. Les TAAN duplex CT/NG actuels (seconde génération) sont apparus dès 2003 dans l'optique d'améliorer la Se et la Sp (30). A travers le monde, l'utilisation des TAAN duplex CT/NG s'est accélérée depuis 2007-2009 au détriment de la culture de NG (31). Ils équipaient 50 % des laboratoires australiens en 2013, et 85 % des laboratoires anglais et gallois en 2014 (11). Selon des données non publiées du réseau Rénago transmises par l'INVS (source : données 2014), le diagnostic de NG (tout patient confondu) serait plus fréquent par TAAN-NG depuis 2012-2013 (majoritairement à l'aide d'un duplex CT/NG) que par la culture seule. Chez les individus symptomatiques, la prescription conjointe « culture + TAAN-NG » est en progression constante depuis 2011 et le nombre de TAAN-NG seuls est en passe de rejoindre dans cette population le nombre de culture seule.

Dans la littérature, trois grandes problématiques dues à la diffusion des TAAN duplex CT/NG ont été soulevées :

- La recherche fréquente de NG dans des situations où seule la recherche de CT était prescrite par le clinicien ;
- Les deux populations cibles d'individus asymptomatiques (infectés soit par CT soit par NG) ne sont que partiellement superposables entre elles en situation de dépistage individuel ;
- Il existe une différence entre leurs prévalences en population générale (cf. ci-dessus) avec un taux limité de co-infection par NG en cas de CT positif<sup>23</sup> (10, 11, 14, 31, 33).

Une dissociation de leur VPP respective est donc probable en cas de réalisation combinée des deux tests sur le site anatomique d'un même individu asymptomatique (34). Un risque de dérive dans l'utilisation actuelle de TAAN duplex CT/NG (en remplacement du TAAN-CT) a été signalé dans un certain nombre d'enquêtes récentes au sein de plans nationaux de dépistage de CT (11, 22, 35). Il a été constaté une diffusion rapide et non encadrée des TAAN duplex CT/NG en méde-

<sup>21</sup> Les TAAN-NG sont plus chers que la culture. De plus, il peut exister une surutilisation des tests et une surinterprétation des résultats positifs.

<sup>22</sup> Ciblant fréquemment les (pseudo)gènes *porA*, *opa* ou 16S spécifiques de NG (27).

<sup>23</sup> L'existence du dépistage individuel de CT est validée depuis plus de dix ans en France. Dans ce cas de figure, une co-infection par NG dépasse rarement 5 % des prélèvements CT positifs dans la littérature (10, 32). Dans les données non publiées fournies par la CNAMTS, le taux global de co-infection CT/NG ne dépasse pas 0,6 % des patients prélevés.

cine communautaire (laboratoire de ville) et dans les centres spécialisés de diagnostic et de dépistage des IST. L'absence d'évaluation médico-économique et le manque de recommandations de bonne pratique fondées sur les preuves clarifiant correctement la pertinence du choix d'un TAAN duplex CT/NG dans la population asymptomatique ont entraîné certaines autorités sanitaires nationales à vouloir encadrer cette pratique de ville (21, 31).

## 1.4 Les recommandations de la HAS de 2010

En 2010, la HAS a publié un rapport d'orientation sur le dépistage et la prise en charge de l'infection à NG en France (2). Les principales conclusions de ce rapport concernant l'utilisation des tests diagnostiques (essentiellement culture et TAAN) dans différentes situations cliniques<sup>24</sup> sont rappelées ci-dessous.

### 1.4.1 Individus symptomatiques : diagnostic par une culture (avec antibiogramme) ± un TAAN-NG

D'après le rapport, « chez un individu symptomatique, la culture est la méthode de référence notamment pour réaliser une analyse de sensibilité aux antibiotiques de la souche isolée. Elle peut être associée à l'utilisation des TAAN si les conditions de transport risquent d'affecter la survie des pathogènes pour la mise en culture (principalement, délai d'acheminement et température) et pour les localisations extra-génitales (rectale ou pharyngée) ». Ainsi, l'association d'un TAAN-NG pouvait permettre de limiter le risque de FN en cas de culture seule.

### 1.4.2 Individus asymptomatiques : dépistage individuel par un TAAN duplex CT/NG

Ce rapport préconisait la recherche simultanée de CT/NG par l'intermédiaire d'un TAAN duplex. En cas de recherche de NG chez un individu asymptomatique, « la culture est considérée comme non adaptée, [principalement du fait de la plus faible Se de cet examen et de la mauvaise acceptabilité du prélèvement dans cette situation clinique]. Il est donc préconisé d'employer un TAAN, quel que soit le site du prélèvement (génital, pharyngé et anal). Les prélèvements à privilégier, pour la réalisation des tests de dépistage [TAAN duplex CT/NG] en fonction des caractéristiques et des comportements des individus dépistés, sont chez l'homme : premier jet d'urines ; chez la femme : autoprélèvement vaginal ; en fonction des pratiques sexuelles, dans les deux sexes : prélèvement pharyngé et/ou anal ». Des précautions d'utilisation étaient pointées chez l'individu asymptomatique prélevé pour réaliser un TAAN duplex CT/NG : « Le patient doit être informé du dépistage de ces deux infections et des conséquences en termes de prise en charge. Afin de limiter les résultats FP, les résultats positifs du test par TAAN peuvent être confirmés par un TAAN supplémentaire ciblant une séquence génique différente de celle utilisée initialement [i.e. un sonde supplémentaire], notamment en cas de prévalence attendue inférieure à 5 % [ou d'une VPP inférieure à 90 %]. Dans le cas d'un dépistage positif, un autre prélèvement peut être proposé pour une culture, afin d'isoler la souche et de réaliser un antibiogramme (les sites prélevés étant fonction des pratiques sexuelles). Les TAAN non commercialisés appelés « techniques maison » ne sont pas préconisés pour l'identification de NG. Les règles de bonnes pratiques [de laboratoire et de prescription] doivent être respectées lors de l'utilisation des TAAN ». Par ailleurs, le rapport de la HAS concluait à la nécessité d'avoir des données supplémentaires avant de pouvoir élaborer des recommandations claires et validées sur un programme de dépistage de NG, à la différence des recommandations existantes sur le dépistage de CT (32). En cas de dépistage, il préconisait néanmoins de cibler préférentiellement les individus consultant une structure spécialisée de dépistage et de prise en charge diagnostique des IST (CPEF, CDAG, CIDDIST, centre d'orthogénie...)

<sup>24</sup> Il est à noter que ce rapport n'abordait pas les cas de détection de NG au niveau des yeux, en cas d'arthrite réactionnelle ou lors d'un bilan de d'hypofertilité masculine (sujets de la présente évaluation).

et les sous-groupes de population à risque (antécédent d'IST, patient VIH positif, HSH, comportement sexuel à risque<sup>25</sup>) (2).

### 1.4.3 Le suivi microbiologique post-traitement

Les conclusions du rapport de la HAS sur ce point n'abordaient pas la place et la nature des différents tests en cas d'échec clinique, d'évolution cliniquement favorable ou de surveillance des recontamination à distance. Néanmoins, le rapport concluait que la culture restait l'examen recommandé pour le suivi post-traitement (à J7) dans le cas spécifique de l'infection pharyngée traitée par un antibiotique probabiliste non optimal (c'est-à-dire autre que le traitement de première intention) afin d'authentifier la guérison microbiologique.

## 1.5 Conditions actuelles de la prise en charge par l'assurance maladie

La réalisation d'une recherche par un TAAN-NG n'est pas inscrite à la NABM. Seule la recherche de NG par culture est actuellement inscrite, soit par un prélèvement des sécrétions muqueuses (ano-génitale, sperme, conjonctive) soit par un frottis cellulaire (écouvillonnage) de la région ano-génitale. Un acte biologique complémentaire qui prévoit la recherche de CT par TAAN-CT peut lui être actuellement associé<sup>26</sup>. L'utilisation du TAAN-NG a été identifiée dans trois nomenclatures étrangères (cf. Tableau 2). La nomenclature québécoise prévoit explicitement le TAAN duplex CT/NG.

**Tableau 2. Libellés identifiés dans les nomenclatures étrangères**

| Nomenclature           | Code   | Libellé  |
|------------------------|--------|--|
| Américaine (CPT 2015)  | 87591  | <i>Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); Neisseria gonorrhoeae, amplified probe technique</i> |
| Belge (INAMI 2015)     | 550911 | Recherche de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> par une technique d'amplification moléculaire                          |
| Québécoise (RAMQ 2015) | 45018  | <i>Chlamydia trachomatis</i> et <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (TAAN) sur spécimen clinique incluant urine         |
|                        | 45020  | <i>Chlamydia trachomatis</i> et <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (TAAN) sur spécimen extra-génital                   |
|                        | 45022  | <i>Chlamydia trachomatis</i> et <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (TAAN) sur spécimen génital                         |

<sup>25</sup> Partenaire sexuel infecté par NG ou par une autre IST, partenaires sexuels multiples et rapports non protégés.

<sup>26</sup> En cas d'infection génitale symptomatique basse ou haute, de rectite, de conjonctivite, de pneumopathie néonatale, d'arthrite réactionnelle, de dépistage d'une personne à risque ou lors d'un bilan d'hypofertilité masculine.

## 2. Méthode d'évaluation

Conformément à la feuille de route (1), la procédure d'évaluation concernant la demande de modification de la nomenclature consiste :

- à réaliser une analyse critique des données de la littérature synthétique identifiée suite à une recherche documentaire exhaustive ;
- à recueillir le point de vue des Collèges nationaux professionnels (ou à défaut des sociétés savantes) des spécialités concernées par cette infection (médecine générale, infectiologie, dermatologie-vénérologie, gynécologie-obstétrique, urologie et biologie médicale) et du responsable du CNRG, interrogés en tant que parties prenantes au sens du décret n°2013-413 du 21 mai 2013 ;
- à identifier les cohérences entre la demande et les éléments ainsi recueillis ;
- à compiler ces éléments dans un argumentaire soumis directement au Collège pour validation.

### 2.1 Recherche, sélection documentaire et analyse méthodologique

#### 2.1.1 Stratégie de recherche bibliographique

Conformément à la méthode d'évaluation retenue dans la feuille de route, les recommandations de bonne pratique et les rapports d'évaluation technologique (*Health technology assessment*) rédigés en langue anglaise et française ont été recherchés de manière exhaustive (Tableau 3).

Tableau 3. Stratégie de recherche bibliographique

|   | Sources documentaires  |
|---|--|
| <b>Base de données électroniques</b>    | <i>Medline</i>   |
| <b>Recherche sur les sites internet</b> | Sites Internet d'agences d'évaluation des technologies de santé ; sites Internet d'organismes professionnels français et étranger ; références bibliographiques au dos des documents identifiées |
| <b>Période de recherche</b>             | Initiale : janvier 2010 <sup>27</sup> à juin 2015<br>Veille bibliographique jusqu'au 27 octobre 2015   |

Les équations de recherche, les mots-clés utilisés et la liste des sites Internet consultés figurent en Annexe 1. Cette recherche documentaire a permis d'identifier 119 documents (recherche initiale et veille).

#### 2.1.2 Critères de sélection des documents retenus

Une première sélection sur titre et résumé a permis d'écartier les recommandations et rapports technologiques sans lien avec le sujet<sup>28</sup> (cf. Figure 1. Diagramme de flux de la sélection bibliographique Figure 1). Ainsi, 47 documents ont été écartés.

Sur les 72 documents restants, ont été retenus ceux qui répondaient aux critères de sélection énoncés dans le Tableau 4. Un seul critère d'inclusion suffisait pour retenir un document cependant la présence d'un seul critère d'exclusion suffisait pour l'en exclure.

<sup>27</sup> C'est-à-dire la littérature postérieure au dernier rapport de la HAS de 2010.

<sup>28</sup> La pneumopathie du nouveau-né (NN) abordée dans la demande n'a pas été une question clinique retenue pour cette recherche documentaire car NG n'est pas responsable de ce type de pathologie.

*In fine*, cette seconde sélection a abouti à retenir 21 recommandations (et aucun rapport technologique).

**Tableau 4. Critères de sélection de la littérature**

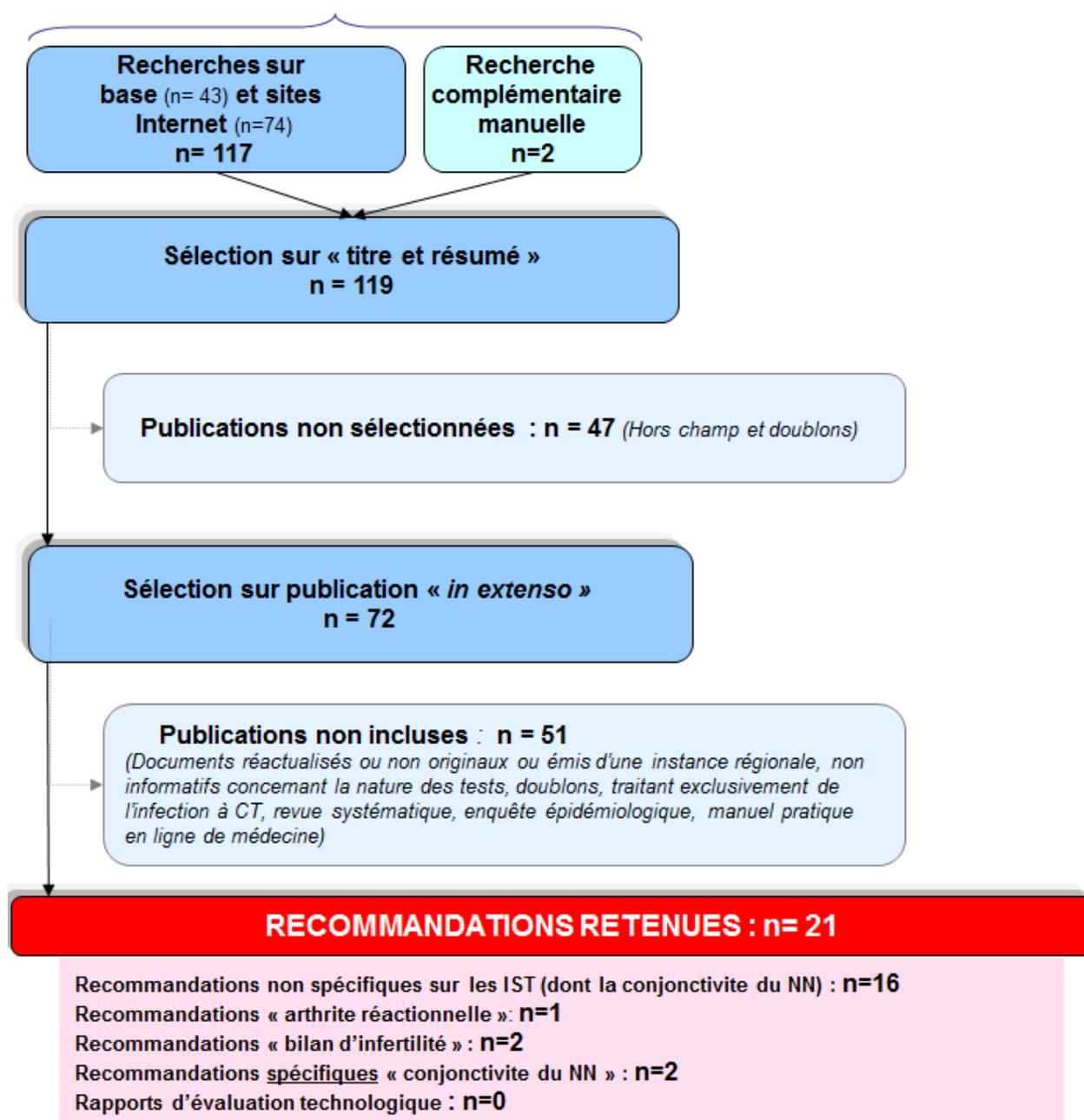
|   |   |
|---|---|
| <p><b>Spectre du champ d'inclusion</b></p>  | <p><b>Champ d'évaluation à l'étude :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Population → Suspicion d'IST de l'adulte (symptomatique) ou dépistage individuel et ciblé (asymptomatique) en site urogénital et/ou extra-génital, arthrite réactionnelle de l'adulte, bilan d'infertilité masculine, suspicion d'infection conjonctivale du NN (&lt; 30 jours de vie) ;</li> <li>• Intervention → TAAN-NG (inclus ou non dans un TAAN duplex CT/NG) ;</li> <li>• Comparateur → Culture de NG (avec antibiogramme) ;</li> <li>• Outcomes → Place et pertinence des TAAN-NG (inclus ou non dans un TAAN duplex CT/NG) par rapport à la culture (en situation de détection ou de suivi post-traitement), indications du (ou des) TAAN supplémentaire(s) de confirmation.</li> </ul> <p><b>Nature des documents :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recommandations de bonne pratique et rapports d'évaluation technologique, au mieux par un panel pluridisciplinaire ;</li> <li>• Selon un travail original ;</li> <li>• Issus d'une instance (supra)nationale.</li> </ul>  |
| <p><b>Critères d'exclusion</b><br/><i>(un seul critère présent excluait le document de l'analyse)</i></p> | <p><b>Hors champ méthodologique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Production non originale, issue d'une instance émettant des recommandations de « seconde main » (c'est-à-dire se référant soit à une source documentaire antérieure soit à une production déjà retenue pour cette évaluation) ;</li> <li>• Documents inadaptés : manuel pratique de médecine, revue générale... ;</li> <li>• Documents issus d'une instance locale ou régionale (par ex : Ontario, Queensland..) ;</li> <li>• Doublons, documents réactualisés.</li> </ul> <p><b>Hors champ nosologique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recherche isolée de CT par TAAN-CT ;</li> <li>• Infection conjonctivale à NG de l'adulte<sup>29</sup> ;</li> <li>• Infection sur dispositif intra-utérin ;</li> <li>• Bilan médico-légal (viol ou une agression sur mineur).</li> </ul> <p><b>Hors champ technologique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Documents non informatifs sur la nature des examens à réaliser et leur positionnement respectif ;</li> <li>• Test rapide d'orientation diagnostique.</li> </ul> |

### 2.1.3 Synthèse de la sélection bibliographique

Les résultats de la recherche documentaire et du processus de sélection sont présentés dans la Figure 1 ci-dessous.

<sup>29</sup> Germe rare dans cette pathologie et hors champ pour le demandeur (CNAMTS).

Figure 1. Diagramme de flux de la sélection bibliographique



#### 2.1.4 Qualité des documents retenus

La qualité méthodologique des documents retenus a été analysée en s'appuyant sur un outil d'évaluation globale et accélérée extraite de la grille internationale AGREE II<sup>30</sup> : *AGREE II-Global Rating Scale Instrument (GRS)*. Cet outil a été construit puis récemment validé par le consortium à l'origine d'AGREE II (36). Les quatre items généraux évaluant la qualité d'une recommandation sont détaillés dans le Tableau 5.

<sup>30</sup> <http://www.agreetrust.org>.

**Tableau 5. Check-list de la grille AGREE II-GRS**

| Méthode d'élaboration des recommandations   |
|---|
| Domaines de spécialité des auteurs et compétence méthodologique du groupe de travail ?<br>Recherche bibliographique systématique et exhaustive bien décrite ?<br>Pertinence des grilles d'évaluation utilisées pour estimer le corpus d'évidences scientifiques du document (niveau de preuve formulé par question clinique et non par étude originale) ?<br>Adéquation du corpus d'évidences avec le grade de recommandation retenu ?<br>Exhaustivité des critères de jugement retenus ? |
| Clarté de compréhension des recommandations   |
| Compréhension rapide du lecteur concernant l'information utile du document ?<br>Hiérarchisation évidente des stratégies pour le lecteur ?   |
| Qualité de l'argumentaire scientifique  |
| Transparence et reproductibilité du travail et de ses conclusions ?<br>Prise en compte de la position de l'ensemble des parties prenantes concernées ?  |
| Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique  |
| Démonstration évidente de son utilité en vie réelle ?<br>La population cible est-elle pertinente ?  |

## 2.2 Recueil du point de vue des parties prenantes

### 2.2.1 Organismes professionnels consultés

Les six organismes professionnels sollicités sont ceux impliqués dans la réalisation ou la prescription en pratique courante d'une recherche de NG. Chaque point de vue a été recueilli auprès du Conseil national professionnel (CNP) ou auprès de la société savante correspondante (lorsqu'un CNP n'était pas constitué).

Les organismes professionnels sollicités sont :

- Collège de la Médecine Générale ;
- Conseil National Professionnel- Fédération Française d'Infectiologie;
- Conseil National Professionnel de Dermatologie ;
- Conseil National Professionnel de Gynécologie et Obstétrique ;
- Conseil National Professionnel d'Urologie ;
- Société Française de Biologie Clinique.

A côté des organismes professionnels, le Centre national de référence du gonocoque (CNRG) a également été consulté à l'aide du même questionnaire.

### 2.2.2 Modalités de consultation

Ces organismes ont été sollicités en tant que parties prenantes au sens du décret n°2013-413 du 21 mai 2013<sup>31</sup>, dans le cas présent comme groupes professionnels concernés dans leur pratique par les conséquences de cet argumentaire concernant la place des TAAN-NG. Ils devaient à ce

<sup>31</sup> Décret n°2013-413 du 21 mai 2013. Le quatrième alinéa de ce décret dispose que : « La décision peut s'appuyer, si l'objet de l'expertise le justifie, sur la prise en compte des points de vue des « parties prenantes » (ou « parties intéressées »), c'est-à-dire des personnes ou groupes concernés ou susceptibles de l'être, directement ou indirectement, par les conséquences de cette décision, notamment des milieux associatifs et des acteurs économiques ou professionnels, ou qui représentent l'intérêt général de groupes concernés par ces conséquences ». <http://legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027434015&categorieLien=id>.

titre représenter et exprimer l'intérêt général de leurs membres. Cette sollicitation a été menée conformément à la procédure de consultation des parties prenantes mise en place par la HAS<sup>32</sup>

En pratique, le président de chacun des organismes concernés a été directement sollicité afin que le groupe professionnel qu'il représente exprime son point de vue argumenté. Il lui a été adressé à cette fin un questionnaire ouvert standardisé rédigé par la HAS (présenté en Annexe 3) ainsi qu'un exemplaire de travail du document de la HAS contenant une présentation du contexte et l'analyse bibliographique. Cette consultation à distance s'est déroulée du 21 septembre (date d'envoi des questionnaires) jusqu'au 9 novembre 2015 (réception de la dernière réponse). Les points de vue émis par les CNP et le CNRG sont présentés *in extenso* en Annexe 3. Ces différents points de vue ont ensuite été synthétisés par la HAS dans la partie 3.2 « Position des professionnels » de ce rapport.

<sup>32</sup> Procédure de consultation des parties prenantes de la HAS, juin 2014.

## 3. Résultats de l'évaluation

### 3.1 Analyse de la littérature

Suite à la recherche bibliographique et à la sélection documentaire (cf. chapitre 2.1), un total de 21 recommandations de bonne pratique ont été retenues pour l'ensemble de cette évaluation. Les principales données extraites de ces recommandations sont résumées dans les tableaux synoptiques de recueil des positions (Annexe 2). Le Tableau 6 présente pour chaque question clinique en évaluation, la liste appropriée des recommandations : 16 traitent de l'IST gonococcique chez l'adulte, une du bilan étiologique de l'arthrite réactionnelle de l'adulte, deux du bilan d'hypofertilité masculine et six de l'infection conjonctivale du nouveau-né.

**Tableau 6. Liste des références bibliographiques retenues pour chacune des questions cliniques de l'évaluation**

| Indications  | Nombre de références retenues | Liste des références bibliographiques retenues par question clinique  |
|--|-------------------------------|---|
| <p><b>IST à NG de l'adulte</b><br/>(<i>urogénitale, extra-génitale et suivi post-traitement</i>)</p> | <p><b>16</b></p>              | <p><b>Aspects exclusivement techniques : 1 référence</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Review of 2005 Public Health Laboratory Network Neisseria Gonorrhoeae nucleic acid amplification tests guidelines, 2015, Australie, Public Health Laboratory Network (PHLN) (37)</li> </ul> <p><b>Individus symptomatiques : 4 références</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement : Infections gonococciques, 2013, Canada, Agence de la santé publique du Canada (38) ;</li> <li>• 2012 European guideline on the management of epididymo-orchitis, 2012, Europe, International Union against Sexually Transmitted Infections (39) ;</li> <li>• 2013 European guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens, 2013, Europe, International Union against Sexually Transmitted Infections (40) ;</li> <li>• Recommandations de bonnes pratiques cliniques : diagnostic et traitement des urétrites aiguës non compliquées de l'homme, 2010, France, Comité d'infectiologie de l'association française d'urologie (41)</li> </ul> <p><b>Individus asymptomatiques : 3 références</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Australian sexually transmissible infection and HIV testing guidelines for asymptomatic men who have sex with men 2014, 2014, Australie, Sexually Transmitted Infections in Gay Men Action group (STIGMA) (42) ;</li> <li>• Screening for gonorrhoea and chlamydia : Systematic review to update for US preventive services task force recommendations, 2014, USA, US preventive services task force (18) ;</li> <li>• Guide québécois de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang, 2014, Québec, Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (35)</li> </ul> |

| Indications  | Nombre de références retenues | Liste des références bibliographiques retenues par question clinique   |
|--|-------------------------------|--|
|  |                               | <p style="text-align: center;"><b>Symptomatologie mixte : 8 références</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015, USA, CDC (43) ;</li> <li>• Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae, 2014, USA, CDC (17) ;</li> <li>• Guidance for the detection of gonorrhoea in England : Including guidance on the use of dual nucleic acid amplification tests (NAATs) for CT and NG, 2014, Angleterre, Public Health England (22) ;</li> <li>• Gonorrhée : nouvelles recommandations en matière de diagnostic et de traitement, 2014, Suisse, Commission fédérale pour la santé sexuelle en accord avec les sociétés suisse d'infectiologie et de dermatologie / de vénéréologie (44) ;</li> <li>• New Zealand guideline for the management of gonorrhoea, 2014, and response to the threat of antimicrobial resistance, 2014, Nouvelle-Zélande, New Zealand sexual health society (45) ;</li> <li>• UK National Guideline for Gonorrhoea Testing, 2012, Royaume-Uni, British Association for Sexual Health and HIV (46);</li> <li>• 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults, 2012, Europe, International Union against Sexually Transmitted Infections (47) ;</li> <li>• Guidance on the use of molecular testing for Neisseria Gonorrhoeae in diagnostic laboratories 2011 : Molecular testing for gonorrhoeae working group, 2011, Ecosse, Health Protection of Scotland (34)</li> </ul> |
| <b>Bilan étiologique d'une arthrite réactionnelle de l'adulte</b>                | 1                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2014 European Guideline on the management of sexually acquired reactive arthritis (3)</li> </ul>  |
| <b>Bilan d'hypofertilité masculine</b>   | 2                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• La prise en charge du couple infertile (48) ;</li> <li>• Guidelines on male infertility (49)</li> </ul>   |
| <b>Suspicion d'infection conjonctivale du NN (&lt; 30 jours de la naissance)</b> | 6                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexually Transmitted Diseases. Treatment Guidelines, 2015 (43) ;</li> <li>• Guidance for the detection of gonorrhoea in England (22) ;</li> <li>• New Zealand Guideline for the Management of Gonorrhoea, 2014, and Response to the Threat of Antimicrobial Resistance (45) ;</li> <li>• Conjunctivitis (50) ;</li> <li>• United Kingdom national guideline for gonorrhoea testing 2012 (46) ;</li> <li>• Ocular prophylaxis for gonococcal ophthalmia neonatorum : reaffirmation recommendation statement (51)</li> </ul>  |

### 3.1.1 Qualité méthodologique de la littérature

#### ► L'IST gonococcique de l'adulte

Selon la méthode d'analyse de cette évaluation, la qualité d'élaboration des 16 recommandations sélectionnées<sup>33</sup> n'est pas assez transparente dans les documents publiés. Trois de ces 16 recommandations ont néanmoins été développées d'une manière plus méthodique, utilisant de façon plus explicite une méthode d'élaboration fondée sur les preuves<sup>34</sup> (18, 42, 46). Par ailleurs, les recommandations étaient rédigées dans un format « narratif » (type revue générale sans gradation du niveau de preuve) et s'appuyaient en premier lieu sur la recherche d'un consensus d'experts nationaux et pluridisciplinaires (notamment proches d'institutions et d'établissements publics) (22, 34, 35). Ces groupes de travail pilotant les recommandations ont cherché à mettre en balance les spécificités organisationnelles et infectieuses de leur pays d'un côté avec les caractéristiques techniques et de performance des tests diagnostiques à leur disposition.

#### ► Bilan étiologique d'une arthrite réactionnelle

Une seule des 21 recommandations sélectionnées traite de l'arthrite réactionnelle ; il s'agit de celle de l'*International Union Against Sexually Transmitted* publiée en 2014 (3). Ce document présente une méthode d'élaboration de bonne qualité mais une clarté de présentation, une pertinence clinique et un argumentaire insuffisamment précis. Cette recommandation se focalise sur l'arthrite réactionnelle d'origine sexuelle et élimine les cas d'origine intestinale. L'applicabilité clinique du document aurait été meilleure si la démarche diagnostique ne présageait pas de l'étiologie initiale.

#### ► Bilan d'hypofertilité masculine

Deux des 21 recommandations sélectionnées traitent de cette situation clinique (48, 49). La recommandation du Collège national des gynécologues et obstétriciens français de 2010 est claire et bien argumentée malgré l'absence de recherche documentaire bien décrite (caractère systématique et période de recherche ?). Le guide des urologues européens de 2014 avance une bonne méthode d'élaboration mais les recommandations sont quelquefois peu précises et peuvent paraître difficiles à appliquer en pratique.

#### ► Infection conjonctivale du NN

Six des 21 recommandations retenues abordent ce sujet (22, 43, 45, 46, 50, 51). Quatre d'entre-elles sont non spécifiques de l'infection conjonctivale. La qualité de ces six recommandations est globalement faible, en dehors de celles de l'*US Preventive Services Task Force* (USPSTF) et de l'*American Academy of Ophthalmology* qui présentent une méthode d'élaboration rigoureuse (50, 51). Pour le document de l'USPSTF, le point faible était l'écart important entre la date limite de la recherche documentaire (mars 2009) et la date de publication (juillet 2011) (51).

### 3.1.2 Résultats de la littérature

#### ► Résultats de la littérature : individus symptomatiques (sites génitaux)

Sur les 16 recommandations traitant de l'IST à NG chez l'adulte, 13 d'entre-elles abordent le cas des individus symptomatiques. Pour rappel, chez les individus symptomatiques, le rapport de la HAS de 2010 préconisait d'utiliser systématiquement la culture pour tous les sites anatomiques chez les deux sexes et de l'associer à un TAAN-NG en cas d'augmentation du risque de FN avec la culture seule (sites extra-génitaux et difficultés techniques prévisibles) (2). Le rapport rappelait l'intérêt de la culture dans la possibilité d'y associer une analyse de la sensibilité aux antibiotiques de la souche, à la différence des TAAN-NG.

<sup>33</sup> Trois européennes, trois britanniques (dont une écossaise et une anglaise), trois américaines, deux canadiennes (dont une québécoise), deux australiennes, une française, une suisse, une néo-zélandaise (voir Tableau 6).

<sup>34</sup> Période de recherche sur les bases de données renseignée, évaluation du niveau de preuve et du grade de recommandation par question clinique et par des grilles internationales de cotation.

## **Place des TAAN-NG**

Douze recommandations sur les 13 confirment et amplifient en première intention l'usage du TAAN-NG sur les sites uro-génitaux en association à une culture. Seule la recommandation la plus ancienne, celle des urologues français, n'aborde pas la question des TAAN-NG dans cette situation (41).

## **Place de la culture en cas de réalisation d'un TAAN NG**

En dehors des deux recommandations du CDC qui sont moins claires sur la place de la culture au moment du diagnostic<sup>35</sup> (17, 43) et d'une recommandation qui n'aborde pas la question de la place respective des deux examens (41), il est systématiquement préconisé par les dix autres recommandations de réaliser un autre prélèvement en vue d'une culture (avec antibiogramme), lors d'une même consultation ou, du moins, avant de commencer toute antibiothérapie. L'utilité de la culture (avec antibiogramme) est consensuellement admise par les dix recommandations en plus de l'amplification génique afin d'anticiper le risque de rencontrer une souche bactérienne multi-résistante et d'adapter précocement le traitement en conséquence. Les recommandations précisent que le prélèvement pour la culture devra être recueilli avant celui du TAAN-NG<sup>36</sup> (en particulier si ceux-ci concernent le même site anatomique).

## **Recours à une autre sonde moléculaire (TAAN supplémentaire)**

Si la position de la HAS de 2010 statuait sur l'intérêt de réaliser un TAAN supplémentaire sur une autre cible en cas de TAAN-NG positif (et de prévalence <5 % ou de VPP < 90 %), les recommandations ultérieures montrent qu'il existe toujours une controverse sur ce point. Pour cinq des sept recommandations abordant le problème du test supplémentaire, le seuil prévisible de confiance suffisante dans les résultats reste une VPP > 90 % (22, 34, 45-47). En cas de confiance insuffisante, ces recommandations préconisent le recours à une 2<sup>e</sup> sonde moléculaire par TAAN-NG. La confirmation par un TAAN supplémentaire est même systématique pour une recommandation (37). A l'inverse, le CDC ne préconise aucune confirmation par une 2<sup>e</sup> sonde au niveau d'un site uro-génital (17). Ainsi, en grande majorité, le recours à un TAAN supplémentaire est préconisé en cas de VPP insuffisante (< 90 %).

## **Types de prélèvement pour la réalisation d'un TAAN-NG ou d'une culture**

Les 13 recommandations confirment la position de la HAS en 2010 sur les types de prélèvement pouvant être réalisés (2), à savoir :

- Chez l'homme symptomatique, le TAAN-NG devrait être réalisé au mieux sur un prélèvement urinaire du premier jet (ou d'un écoulement urétral) et pour une culture sur un prélèvement urétral « invasif » par écouvillonnage (ou au mieux sur un écoulement urétral patent) (45, 46) ;
- Chez la femme symptomatique, le TAAN-NG est à réaliser sur un prélèvement « invasif » endocervical sous spéculum dans toutes les recommandations. Si une culture est décidée, elle est réalisable sur un autre échantillon endocervical prélevé en premier. En cas d'hystérectomie ou de refus d'examen sous spéculum, un prélèvement vulvo-vaginal (par le médecin ou par autoprélèvement) voire urétral est possible. Pour les TAAN-NG, un examen sur le premier jet d'urine de la femme est faisable mais moins sensible.

## **Recherche simultanée de CT par TAAN duplex CT/NG**

D'après le rapport de la HAS de 2010 (2), tout individu symptomatique d'une IST devrait bénéficier « de la mise en place [de] mesures de dépistage<sup>37</sup> par la recherche systématique de l'infection à CT [...] et par la réalisation de sérologies ». Le rapport de la HAS sur le diagnostic biologique de l'infection à CT recommandait les TAAN-CT pour tous les prélèvements et toutes les situations

<sup>35</sup> La culture est recommandée (en plus d'un TAAN-NG) uniquement en cas de volonté de réaliser une surveillance épidémiologique, sans plus de précisions (17).

<sup>36</sup> Afin de lui garantir un inoculum suffisant limitant le risque de FN.

<sup>37</sup> C'est-à-dire par une recherche de NG, de CT, de la syphilis, du VIH, de l'hépatite B et de l'hépatite C.

cliniques, ce qui rend plausible l'utilisation d'un TAAN duplex CT/NG dans ce cas (52). Dans la littérature, le test duplex CT/NG est recommandé explicitement dans neuf recommandations sur les douze qui traitent des patients symptomatiques (une recommandation n'abordant pas la place des TAAN) (41). Aucune des trois restantes n'en contre-indique néanmoins explicitement son usage.

### ► **Résultats de la littérature : individus asymptomatiques (sites génitaux)**

Sur les 16 recommandations analysées, douze d'entre-elles abordent le cas des individus asymptomatiques. Pour rappel, le rapport de la HAS en 2010 préconisait l'utilisation d'un TAAN-NG chez les sujets asymptomatiques (2). Par ailleurs, ce rapport préconisait :

- de réaliser ce TAAN-NG dans le cadre d'un duplex TAAN CT/NG ;
- de réaliser un test supplémentaire avec une autre sonde de séquence indépendante en cas de TAAN-NG initialement positif en cas de prévalence inférieure à 5 % (ou de VPP < 90 %).

### **Place des TAAN-NG**

En cohérence avec le rapport de la HAS, les 12 recommandations qui abordent le cas des sujets asymptomatiques recommandent toutes de réaliser un TAAN-NG comme examen de choix de première intention chez ces patients du fait de sa plus grande sensibilité diagnostique et facilité d'utilisation (en comparaison de la culture).

### **Place de la culture en cas de réalisation d'un TAAN-NG**

En accord avec le rapport de la HAS, deux recommandations indiquent qu'il est possible de demander secondairement, lors d'une nouvelle consultation, une culture en cas de TAAN-NG positif pour réaliser un antibiogramme (et améliorer la prise en charge thérapeutique) (34, 45). Pour les six recommandations abordant le cas des patients ayant eu une relation sexuelle récente (< 60 jours) avec un partenaire infecté par NG, il est systématiquement préconisé d'associer d'emblée TAAN-NG et culture lors de la première consultation en raison du fort risque de contamination (forte prévalence attendue) (17, 34, 35, 38, 44, 45). Les autres recommandations n'abordaient pas la place de la culture.

### **Recours à une autre sonde moléculaire (TAAN supplémentaire)**

En accord avec la position de la HAS, trois des six recommandations s'intéressant à la question du TAAN supplémentaire le préconisent en cas de fiabilité diagnostique insuffisante (VPP < 90 %) (34, 46, 47). Deux autres le préconisent systématiquement (22, 37). Seule l'équipe du CDC américain ne le préconise jamais (17).

### **Types de prélèvement pour la pratique d'un TAAN ou d'une culture**

En accord avec le rapport de la HAS, toutes les situations suivantes sont confirmées dans les recommandations analysées : un simple prélèvement urinaire du premier jet chez l'homme pour réaliser un TAAN-NG. Le prélèvement urétral est préférable en cas de culture (par frottis ou sur un écoulement). Chez la femme, un prélèvement vulvo-vaginal (pouvant être réalisé au mieux par la patiente elle-même) est recommandé pour le TAAN-NG. En cas de culture, un prélèvement endocervical ou urétral est préférable.

### **Recherche simultanée de CT par TAAN duplex CT/NG**

En accord avec le rapport de la HAS de 2010, l'ensemble de la littérature abordant ce point conclut que l'utilisation d'un TAAN duplex CT/NG est possible chez les individus asymptomatiques. Cette littérature précise cependant que son usage doit dépendre essentiellement de la prévalence attendue de NG (probabilité pré-test) et ne doit donc pas être systématique (18, 35, 44, 45). Cette population cible est notamment représentée par les femmes hétérosexuelles jeunes et sexuellement actives (< 25 ans) ou à risque élevé d'IST et plus âgée (> 25 ans), les individus consultant en milieu spécialisé (centre clinique de dépistage et de diagnostic des IST), les personnes ayant eu des relations sexuelles récentes avec un sujet infecté par NG, les sujets ayant

un antécédent d'IST (dont le VIH), les HSH sexuellement actifs, les prostitués et encore d'autres sous-groupes particuliers. Dans le cadre de différents plans nationaux de dépistage de CT actuellement en cours, l'usage ou non d'un TAAN duplex CT/NG pouvait être orienté par un algorithme décisionnel délivré aux cliniciens (prenant en compte la prévalence locale des résultats positifs parmi l'ensemble des TAAN-NG réalisés et la performance diagnostique du test utilisé) (22, 45).

### **Position des recommandations par rapport au dépistage individuel de l'infection à NG**

Il est à noter qu'aucune recommandation sur les douze analysées ne préconise l'introduction d'un dépistage non sélectif en population générale du fait de sa très faible prévalence (bien inférieure à 1 %) (18, 22, 45, 46). Ces positions rejoignent celle de la HAS en 2010 (2).

#### **► Résultats de la littérature : sites extra-génitaux**

Sur les 16 recommandations traitant de l'infection à NG chez l'adulte, 13 d'entre-elles abordent le cas des prélèvements extra-génitaux. Pour rappel, le rapport de la HAS de 2010 (2) préconisait le recours à un TAAN-NG (en plus de la culture) pour les prélèvements extra-génitaux (amélioration de la Se sur ces échantillons souvent poly-microbiens). Ces prélèvements n'étaient néanmoins pas systématiques mais tenaient compte des pratiques sexuelles de l'individu recueillies à l'interrogatoire.

### **Place des TAAN-NG**

En cohérence avec le rapport de la HAS, douze des 13 recommandations préconisent l'usage possible de TAAN-NG au niveau extra-génital. Une seule recommandation préconise d'utiliser exclusivement la culture plutôt que le TAAN-NG, à l'exception des HSH et en situation de prostitution pour lesquels le TAAN-NG reste préconisé (du fait d'une prévalence élevée de NG) (35).

### **Place de la culture en cas de réalisation d'un TAAN-NG**

Pour trois recommandations, il est possible d'associer une culture en association au TAAN-NG en cas de symptômes extra-génitaux (rectite) ou de notion de contagé récent au niveau extra-génital par un partenaire sexuel infecté à NG (22, 44, 45). En cohérence avec le précédent rapport de la HAS, une recommandation précise que tout TAAN positif (également pour les sites extra-génitaux) devrait faire réaliser une culture (avec antibiogramme) dans un second temps avant de débiter le traitement (42).

### **Recours à une autre sonde moléculaire (TAAN supplémentaire)**

Pour les douze recommandations préconisant le TAAN-NG, son utilisation sur un site extra-génital devrait s'accompagner systématiquement d'une 2<sup>e</sup> sonde supplémentaire de confirmation en cas de détection initialement positive<sup>38</sup> après une validation de méthode des performances diagnostiques du test dans chaque laboratoire volontaire avec des échantillons « témoins » (d'origine extra-génitale). Pour deux recommandations sur les douze, deux sondes supplémentaires (c'est-à-dire trois sondes différentes et indépendantes au total) seraient nécessaires pour fiabiliser la confirmation (37, 45). La validation de méthode devrait être en conformité avec les règles de bonne pratique de biologie médicale.

### **Recherche simultanée de CT par TAAN duplex CT/NG**

La recherche simultanée par TAAN duplex CT/NG est préconisée dans sept recommandations sur les douze traitant du TAAN-NG au niveau extra-génital (17, 22, 38, 40, 42, 43, 45). Les cinq autres recommandations n'abordent pas le cas de CT ou ne précisent pas la pertinence du TAAN duplex CT/NG (34, 37, 44, 46, 47).

---

<sup>38</sup> Pour le CDC, seuls les prélèvements pharyngés (et non rectaux) nécessiteraient une recherche de confirmation par un TAAN supplémentaire (17).

## ► Résultats de la littérature : suivi post-traitement

### **Test de contrôle (en cas d'évolution clinique défavorable)**

Le rapport de la HAS de 2010 n'abordait pas cette situation clinique (2). En cas de suspicion d'échec thérapeutique (sous antibiothérapie probabiliste), l'ensemble des 16 recommandations préconisent la réalisation rapide et à titre systématique d'une culture (avec antibiogramme) comme test de contrôle, possible dès le troisième jour de post-traitement (J3). Le risque d'échec thérapeutique par résistance bactérienne reste la principale crainte notamment en cas d'antibiothérapie probabiliste non adaptée pour cause d'allergie. Aucune de ces recommandations ne retient le TAAN-NG dans cette situation.

### **Test de guérison (en cas d'évolution clinique favorable ou chez l'asymptomatique)**

Le précédent rapport de la HAS préconisait dans certains cas un test microbiologique [de guérison] après sept jours post-traitement en cas d'infection pharyngée traitée autrement que par Ceftriaxone injectable (traitement probabiliste de première intention) (2). A l'inverse, la littérature publiée depuis ce rapport aborde plus précisément ce point. Quatre recommandations ne préconisent pas la pratique d'un test de guérison<sup>39</sup> systématique mais le réserve à des situations critiques (17, 43-45). Pour cinq autres recommandations, un test de guérison doit être réalisé de manière systématique compte tenu du contexte actuel de multi-résistance et de surveillance des souches (22, 38, 41, 46, 47). Reconnaisant néanmoins la difficulté d'imposer en pratique un test de guérison à chaque patient rencontré, toutes ces recommandations soulignent certaines situations critiques qui le rendent alors indispensables. Ces situations critiques sont l'infection pharyngée, la grossesse en cours ou le traitement par un antibiotique probabiliste de seconde intention (en cas d'allergie connue au traitement de référence) pour certaines recommandations (38, 45, 46). Une dernière recommandation ajoute à cela le contact documenté avec un germe résistant, l'observance médicale douteuse, le risque de recontamination précoce et les infections sévères (38).

Si un test de guérison est proposé, quatre recommandations laissent le choix entre le TAAN-NG et la culture (17, 38, 43, 46). Quatre autres recommandations préconisent exclusivement le TAAN-NG (39, 40, 45, 47). Enfin, deux préconisent uniquement la culture mais la recommandation des urologues français n'abordait pas du tout la question des TAAN-NG (41, 44). Sans le recommander, le CDC admet néanmoins qu'un test de guérison devient techniquement informatif passé un délai de sept jours post-traitement (17). Néanmoins, si un test de guérison par TAAN-NG est réalisé, l'ensemble des autres recommandations ne le préconisent pas avant un délai de deux semaines post-traitement (délai de négativation d'un TAAN-NG positif). Si une co-infection à CT est constatée, la société néozélandaise précise qu'un TAAN duplex CT/NG est envisageable mais que celui-ci ne devrait alors pas être réalisé (comme test de guérison) avant cinq semaines post-traitement (négativation plus lente d'un TAAN-CT positif) (45). Comme pour le test de contrôle (en cas d'échec clinique), si une culture vient à être réalisée, elle devrait être effectuée dès le troisième jour après la fin du traitement.

### **Test de recontamination tardive**

En cas d'antécédent d'infection gonococcique, le patient devient un patient asymptomatique à risque élevé de recontamination. Un test de recontamination tardive est alors systématiquement préconisé dans les quatre recommandations qui traitent du sujet, au mieux après trois à six mois de l'évènement initial puis tous les ans (35, 42, 43, 45). Dans ce cas, comme pour l'ensemble des individus asymptomatiques à haut risque, un TAAN duplex CT/NG est préconisé. En cas de positivité du TAAN-NG, une culture est à demander avant toute instauration de traitement.

<sup>39</sup> Un test de guérison est un test microbiologique (TAAN ou culture) réalisé après la fin du traitement probabiliste (chez un individu sans symptomatologie patente) pour vérifier la disparition complète de l'infection bactérienne.

### ► Résultats de la littérature : bilan étiologique d'une arthrite réactionnelle de l'adulte

La seule recommandation traitant de cette situation préconise de réaliser un bilan complet des IST les plus fréquentes (dont NG et CT) en cas d'arthrite réactionnelle suspecte d'une origine sexuelle (3). De plus, les auteurs recommandent de réaliser la détection de NG, non pas dans le liquide synovial (*a priori* stérile) mais au niveau des sites anatomiques susceptibles d'être infectés (en tenant compte des pratiques sexuelles du patient). Néanmoins, cette recommandation ne précise pas la nature du test diagnostique ni le type de suivi post-traitement et renvoyaient pour cela à trois autres recommandations faisant référence pour elle (17, 46, 47). Ces trois recommandations préconisent en première intention la détection par TAAN-NG (associée à une culture en cas de symptômes d'IST). Au total, selon la recommandation identifiée et traitant de ce sujet, la détection par TAAN-NG (notamment couplée avec un TAAN-CT) est recommandée en cas d'arthrite réactionnelle au niveau des sites anatomiques susceptibles d'être infectés (en tenant compte des pratiques sexuelles du patient) en particulier lorsqu'une origine intestinale a pu être exclue.

### ► Résultats de la littérature : bilan infectieux d'une hypofertilité masculine

En l'absence de symptôme évocateur d'IST (urétrite notamment) ou d'infection urinaire évidente, les deux recommandations traitant de ce sujet préconisent la réalisation exclusive d'une spermoculture<sup>40</sup> à la recherche de germes banals (bacille gram négatif d'origine urinaire) (48, 49). La spermoculture à la recherche de germes banals fait partie des examens de seconde intention du bilan d'hypofertilité masculine<sup>41</sup>. Il ne comprend pas la recherche de NG. Il est à noter que la prévalence de NG chez les hommes hétérosexuels asymptomatiques (population cible de ce bilan) reste infime (18). Cet examen peut être renouvelé tous les six mois pour les auteurs français (48). Au total, les deux recommandations traitant de l'hypofertilité masculine n'abordent (et donc ne recommandent) pas la recherche de NG dans le sperme (que ce soit par culture ou par TAAN) au cours d'un bilan d'infertilité masculine.

### ► Résultats de la littérature : suspicion d'infection conjonctivale du NN

Sur les six recommandations traitant de ce sujet, aucune ne préconise l'usage d'un TAAN-NG à partir d'un prélèvement effectué sur la conjonctive. Une recommandation précise de plus qu'« aucune donnée clinique validant l'utilisation [des TAAN-NG] pour la conjonctive n'est disponible » (22). Cette recommandation ne parle cependant pas de l'examen à réaliser dans ce cas. L'absence de données cliniques publiées des TAAN-NG sur la conjonctive est également rappelée dans une autre recommandation (46). Quatre recommandations sur six préconisent uniquement la culture. Pour une dernière, tout en admettant que les TAAN-NG ne sont ni recommandés, ni validés, celle-ci avance que certains résultats « pourraient » être néanmoins documentés par l'utilisation d'un TAAN duplex CT/NG (45). La culture est l'examen recommandé chez les NN symptomatiques (c'est-à-dire présentant des signes de conjonctivite) (43, 50, 51). Le CDC recommande également la culture conjonctivale chez les NN asymptomatiques suspects de contamination lors de l'accouchement chez une mère infectée (43). Deux recommandations rappelaient que les TAAN-NG n'avaient pas l'homologation CE ou FDA pour être utilisés sur des prélèvements de sites extra-génitaux (dont la conjonctive fait partie) (43, 46). Au total, la mise en culture est le seul examen recommandé à ce jour par les recommandations pour détecter NG au niveau de la conjonctive d'un NN symptomatique (conjonctivite déclarée dans les 30 jours après l'accouchement) ou asymptomatique (infection découverte chez la mère).

<sup>40</sup> Dans le cas où une inflammation biologique dans le sperme est retrouvée (>10 puissance 6 de leucocytes peroxydase-positif par ml).

<sup>41</sup> Ce sont des examens à pratiquer si les examens de première ligne (dont le spermogramme) se révèlent négatifs.

► **Mesures générales et contraintes d'utilisation du TAAN-NG et du TAAN duplex CT/NG**

L'ensemble des propositions contenues dans les 21 recommandations analysées, qu'elles soient d'ordre technique, organisationnel ou relatif à la relation soignant-soigné est compilé dans le Tableau 7.

**Tableau 7. Conditions de réalisation et précautions d'utilisation des TAAN-NG extraites de l'ensemble de la littérature retenues en comparaison avec la position antérieure de la HAS (2010)**

|   | Individus symptomatiques | Individus asymptomatiques   |
|---|--------------------------|---|
| <b>Conditions de réalisation et précautions d'utilisation</b> |                          | <p><b>Position de la HAS en 2010 en situation de dépistage : TAAN duplex CT/NG</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Informer le patient des deux recherches effectuées simultanément et de leurs conséquences en termes de prise en charge ;</li> <li>• Confirmer toute détection de NG [par TAAN] par une sonde supplémentaire de cible moléculaire différente (notamment en cas de prévalence de NG &lt; 5 %<sup>42</sup>) ;</li> <li>• Proposer une culture/antibiogramme à tout dépistage positif de NG ;</li> <li>• Utiliser des TAAN commercialisés et non des tests « maison » ;</li> <li>• Respecter les règles de bonnes pratiques pour l'utilisation des TAAN.</li> </ul>   |
|   |                          | <p><b>Propositions de la littérature en 2015</b></p> <p>Limiter les mésusages des TAAN duplex CT/NG et le nombre de FP avec les TAAN-NG :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En respectant les règles de bonnes pratiques du clinicien : recueil du consentement du patient pour l'ensemble des germes recherchés, utilisation pertinente des TAAN-NG en sélectionnant les individus à plus haut risque (ne pas utiliser le test en population générale, si la prévalence locale est faible, de &lt;1 % ou chez des individus asymptomatiques à faible risque individuel<sup>43</sup>) ;</li> <li>• En communiquant au patient l'ensemble des résultats réellement effectués et les résultats positifs présentant une fiabilité suffisante [par exemple avec un TAAN supplémentaire confirmé positif]. En cas de doute diagnostique, le patient devrait avoir un nouveau prélèvement bactériologique ;</li> <li>• En maintenant la capacité technique et en garantissant une expertise suffisante à la réalisation de culture/antibiogramme au sein des laboratoires ;</li> <li>• En renforçant les règles de bonne pratique des biologistes : respect du cadre de la prescription du clinicien (maintenir la capacité technique des laboratoires à ne dépister que CT par un TAAN-CT exclusif), établissement d'un protocole standardisé de détection et de confirmation de NG selon les règles en vigueur, proposer une accréditation des laboratoires désirant utiliser les TAAN-NG, vérification locale régulière de la qualité des performances diagnostiques produites (vérification interne) concernant les détections positives et des résultats équivoques de NG (estimation de la VPP, échantillons témoins) ;</li> <li>• En confirmant tout TAAN-NG positif par un TAAN spécifique supplémentaire pour les individus asymptomatiques, les prélèvements extra-génitaux et en cas de doute clinique (probabilité pré-test &lt;5 %<sup>44</sup>) à culture négative. En centralisant au niveau national les données épidémiologiques et techniques recueillies localement par TAAN-NG (prévalence de l'infection, FP, résultats équivoques) au même titre que le suivi par le couple CNRG/INVS des résistances aux antibiotiques par la culture.</li> </ul> |

<sup>42</sup> Ou de VPP < 90 %.

<sup>43</sup> C'est-à-dire en contexte communautaire / consultation de ville (hors structure clinique spécialisée), chez l'homme hétérosexuel (symptômes très fréquent en cas d'infection), en l'absence d'antécédent d'IST ou d'infection à NG ou de contact récent avec un partenaire sexuel infecté, chez la femme hétérosexuelle à faible risque (âge supérieur à 25 ans, partenaire unique dans l'année, rapports protégés).

<sup>44</sup> Une probabilité pré-test de 5 % équivaut à la prévalence attendue de 5 % présent dans le précédent rapport de la HAS.

## 3.2 Position des professionnels

Concernant les organismes professionnels sollicités (incluant le Centre national de référence des gonocoques ou CNRG) (cf. partie 2.2), tous ont répondu à l'exception du Collège de médecine générale et du Collège national professionnel (CNP) de gynécologie-obstétrique. Les commentaires formulés par les entités répondantes ont été reproduits *in extenso* en Annexe 3. Cette partie ci-dessous est une synthèse, réalisée par la HAS, de ces différents rendus respectant le plan général des thématiques abordées dans le questionnaire.

### 3.2.1 En cas de suspicion clinique d'IST urogénitale : patient symptomatique

Pour tous les organismes professionnels, sauf un (le CNP de dermatologie, CNPD), la recherche de NG doit associer systématiquement lors de la première consultation à la fois un TAAN-NG mais aussi une culture (avec antibiogramme) ; le CNPD préconisant uniquement la culture dans le cas des hommes symptomatiques sans expliquer les raisons de cette position différente.

Le CNRG précise qu'il est techniquement nécessaire d'avoir un écouvillon différent pour chaque examen (TAAN et culture) et que l'échantillon pour la culture doit être prélevé en premier (pour garantir un inoculum suffisant). De plus, en fonction de la clinique et du contexte, le premier jet d'urine<sup>45</sup> ou le prélèvement urétral sont les deux prélèvements pouvant être réalisés chez l'homme. Pour la Société française de biologie clinique (SFBC), la culture de NG sur les urines du premier jet est néanmoins techniquement difficile. Chez la femme, le prélèvement dirigé au niveau de l'endocol sous spéculum est le prélèvement à privilégier sinon un autoprélèvement vaginal (voire un premier jet d'urine) est possible.

La confirmation d'une détection TAAN-NG positive par une sonde supplémentaire est indiquée pour le CNP-Fédération française d'infectiologie (CNP-FFI) et la SFBC, notamment en présence d'une culture négative. Le CNRG la recommande en cas de résultat du TAAN s'avérant techniquement douteux. A l'inverse, le CNPD ne la recommande jamais au niveau des sites urogénitaux. En cas d'utilisation d'une sonde supplémentaire, le rendu final doit tenir compte pour le CNRG et la SFBC, des résultats des deux cibles moléculaires, et en cas de discordance, un nouveau prélèvement devrait être réalisé.

Le CNRG ajoute que le TAAN duplex CT/NG a toute sa place chez les individus symptomatiques au niveau des sites urogénitaux du fait des symptômes similaires entre les deux germes (sauf si le partenaire sexuel contaminant a été uniquement diagnostiqué pour NG pour le CNRG).

### 3.2.2 En cas de dépistage individuel urogénital : individu asymptomatique

Pour l'ensemble des organismes professionnels, un TAAN-NG est le seul examen à réaliser en première intention. Pour la SFBC, une culture devrait être, simultanément au TAAN, réalisée en cas de risque important de contamination par NG (notamment lorsqu'une IST est connue chez le partenaire sexuel). Pour le CNRG, un TAAN-NG positif (effectué seul en première intention) devrait faire reconvoquer le patient pour réaliser secondairement une culture (avec antibiogramme).

Pour l'ensemble des organismes professionnels, l'urine du premier jet chez l'homme et l'autoprélèvement vaginal chez la femme sont les prélèvements à réaliser dans ce contexte.

Selon les organismes professionnels, à l'exception du CNPD, la confirmation d'une détection TAAN-NG positive par une sonde supplémentaire est plus souvent indiquée pour des individus asymptomatiques que dans le cas de symptomatiques (abordé ci-dessus). Elle est systématique pour le CNP-FFI et la SFBC, notamment en l'absence de culture positive associée. Pour le CNRG, la confirmation par une sonde supplémentaire serait nécessaire en situation de faible prévalence (ce qui est plus fréquent chez les sujets asymptomatiques). Cette décision dépendrait également de la force du signal d'amplification et de la Sp connue du test utilisé. En cas d'utilisation d'une

<sup>45</sup> Pour le CNRG, l'urine doit être recueillie 1h30 après la dernière miction en l'absence de désinfection du méat urétral.

sonde supplémentaire pour le CNRG et la SFBC, le rendu final doit tenir compte des résultats des deux cibles moléculaires, et en cas de discordance, un nouveau prélèvement doit être réalisé.

L'ensemble des organismes professionnels préconise l'utilisation d'un TAAN duplex CT/NG chez les individus à risque d'IST. La recherche complémentaire de CT est indispensable pour le CNPD. Malgré le risque augmenté de FP du NG, cette association de deux tests rend le message plus facile vers le clinicien pour le CNP-FFI. Néanmoins, le CNRG rappelle que même si les co-infections ne sont pas très fréquentes, certaines populations à risque sont communes entre l'infection à CT et à NG.

### **3.2.3 Pour la détection extra-génitale de NG (oropharynx, ano-rectum)**

Pour l'ensemble des organismes professionnels le TAAN-NG est le seul examen à réaliser en première intention au niveau extra-génital dans le cas le plus fréquent des individus asymptomatiques (dépistage individuel). Le CNRG précise qu'un TAAN-NG réalisé au niveau extra-génital est d'interprétation difficile et nécessite la prudence et l'expertise des biologistes en charge de ce résultat du fait des FP liés à la présence de *Neisseria* commensales.

Le CNRG et la SFBC précisent que l'existence de symptômes extra-génitaux (rectite, pharyngite) ou de « forte suspicion » d'infection au niveau de ces sites, devrait entraîner une recherche simultanée par un TAAN-NG et par culture sur le site anatomique concerné. Pour le CNRG, une culture devrait être demandée en cas de dépistage positif extra-génital par un TAAN-NG.

Le CNRG et la SFBC précisent également, qu'à ce jour, l'utilisation d'un TAAN-NG au niveau extra-génital n'est marquée CE par aucun fabricant et qu'elle impose donc une étape de validation interne (ou locale) de méthode par le laboratoire.

Pour l'ensemble des organismes professionnels, la confirmation d'une détection TAAN-NG positive par une sonde supplémentaire adaptée est indiquée, à l'exception du cas où une culture est réalisée et qu'elle est positive. Il est à signaler que le CNPD n'indique cette confirmation systématique que pour les prélèvements de l'oropharynx.

Pour l'ensemble des organismes professionnels, le TAAN duplex CT/NG est aussi possible au niveau extra-génital (mais toujours après une étape de validation de méthode pour la SFBC). Néanmoins, le CNRG et le CNPD précisent que la recherche de CT est plus pertinente au niveau de l'anus (infection à CT plus fréquente) qu'au niveau de l'oropharynx (infection à CT beaucoup plus rare).

### **3.2.4 Au cours du suivi post-traitement de l'infection**

En cas de suspicion d'échec thérapeutique chez l'individu symptomatique, une culture pour antibiogramme est à réaliser pour l'ensemble des organismes professionnels ; le CNPD préconisant en plus un TAAN sans en argumenter la raison. Pour le CNRG et la SFBC, cette culture devrait être réalisée dès le troisième jour post-traitement.

En ce qui concerne le test de guérison (c'est-à-dire lors d'une évolution clinique favorable ou chez un individu d'emblée asymptomatique), les organismes professionnels considèrent que l'utilisation d'un TAAN-NG est possible après un délai de 10 à 15 jours post-traitement (pour le CNRG) ou de six semaines (pour le CNP-FFI). Seul le CNPD recommande de ne jamais faire aucun test de guérison.

Plus précisément, le CNP-FFI le recommande systématiquement chez un individu asymptomatique ou guéri cliniquement. La SFBC juge le test de guérison possible sans autre précision, notamment par un TAAN duplex CT/NG. Le CNRG précise qu'en cas d'évolution cliniquement favorable d'un individu symptomatique, aucun test de guérison n'est nécessaire. A l'inverse, une surveillance microbiologique par TAAN-NG est nécessaire chez l'individu asymptomatique (car aucun suivi clinique n'est possible), en cas d'infection pharyngée, d'antibiothérapie probabiliste non recommandée et non contre-validée par un antibiogramme ou

face à une guérison clinique à distance jugée incomplète. Il précise également que le TAAN duplex CT/NG n'aurait pas sa place dans le cadre de la surveillance microbiologique.

Seul le CNRG précise qu'un test de recontamination tardive est préconisé chez les individus à risque (sans toutefois préciser le type de test et le délai).

### 3.2.5 En cas de situation clinique particulière

#### ► Arthrite réactionnelle

En cas d'arthrite réactionnelle, le CNRG et le CNPD préconisent l'utilisation conjointe d'un TAAN-NG et d'une culture (sans toutefois préciser si l'ajout d'une culture serait à réserver uniquement aux individus symptomatiques d'une IST patente au-delà même de l'arthrite). Le CNRG précise que les prélèvements doivent être réalisés sur les sites anatomiques suspects à l'interrogatoire (génital et/ou extra-génital). En conformité avec la littérature identifiée dans l'argumentaire de la HAS, le CNP-FFI recommande l'emploi exclusif d'un TAAN-NG au niveau génital. La SFBC préconise de réaliser un bilan diagnostique à la recherche des IST (selon les facteurs de risque de l'individu) mais ne précise pas lequel.

#### ► Bilan d'hypofertilité masculine

Les organismes professionnels ne se prononcent pas sur le choix du test à utiliser lors de ce bilan sauf le CNPD qui propose, mais sans argumenter sa proposition, de faire un TAAN-NG. Le CNRG indique que « le gonocoque n'est pas spécialement à rechercher dans ce cadre ».

#### ► Suspicion d'infection conjonctivale du NN

La culture est préconisée par l'ensemble des organismes professionnels, en dehors du CNP-FFI qui ne se prononce pas par manque d'expérience. Le CNRG précise que le prélèvement se fait au niveau du cul-de-sac conjonctival. L'association à cette culture d'un TAAN-NG serait possible pour la SFBC ou nécessaire selon le CNPD et le CNRG. Néanmoins, ces trois parties prenantes n'ont pas argumentées cette indication du TAAN-NG (qui reste hors des recommandations existantes).

### 3.2.6 Conditions d'utilisation et de réalisation du TAAN-NG

Deux organismes professionnels ont souligné l'intérêt pour le laboratoire réalisant la technique de bien connaître les particularités de l'infection à NG. Le CNP-FFI souligne ainsi l'importance d'adresser les prélèvements de TAAN-NG vers des laboratoires possédant un seuil d'activité suffisant, gage selon lui d'expertise. La nécessité d'expertise du laboratoire est aussi soulignée par le CNRG qui recommande aux biologistes de bien savoir choisir la (ou les) sonde(s) moléculaire(s) en prenant en compte des critères connus pour obtenir une bonne performance diagnostique (sonde ciblant une séquence génique répétitive, emploi d'un test à double sonde).

Le CNRG ajoute que la confirmation d'un TAAN-NG positif par l'emploi d'une sonde supplémentaire spécifique de NG est préconisée en cas de résultat techniquement douteux, en situation de faible prévalence<sup>46</sup>, sur les sites extra-génitaux et en cas d'utilisation d'un TAAN en situation particulièrement atypique (sperme, conjonctive). La SFBC précise qu'en pratique, le calcul de la VPP par les biologistes comme critère décisionnel permettant de décider d'utiliser ou non une sonde supplémentaire, n'est pas opérationnel. Un contrôle de qualité biannuel des procédures serait à préconiser pour le CNRG. Un tel suivi centralisé au niveau national permettant d'évaluer l'impact diagnostique des TAAN-NG en pratique réelle (taux de FP, comme au Royaume-Uni) et la prévalence de l'infection sur l'ensemble des tests effectués (marqueur de la qualité du ciblage de la population d'intérêt). Cette aspect de surveillance, bien que perçu comme « positif » par la SFBC engendrerait, selon elle, un coût financier et un temps passé important pour les professionnels.

Le CNRG recommande aux biologistes de savoir bien retranscrire au clinicien un résultat biologiquement équivoque (indiquant par exemple un nouveau prélèvement).

<sup>46</sup> C'est-à-dire devant un individu ou un groupe d'individus à faible risque d'être infecté.

Le CNRG indique enfin qu'une émergence de mutants concernant la séquence ciblée *pseudogène PorA* par certains TAAN-NG a été récemment observée en Europe et dans d'autres régions du monde<sup>47</sup>.

En ce qui concerne la réalisation d'un duplex TAAN CT/NG, le CNRG précise que les patients doivent être informés et consentir à la réalisation de cette recherche simultanée de NG, notamment à cause des répercussions familiales négatives d'une positivité éventuelle de l'examen. Selon la SFBC, la nature des équipements dans les laboratoires français ne permettraient plus de réaliser partout sur le territoire une recherche isolée de CT par TANN sans réaliser une détection simultanée de NG.

### 3.2.7 Commentaires sur l'argumentaire

La version intermédiaire de l'argumentaire contenant l'analyse critique de la littérature était jointe au questionnaire pour que les organismes professionnels puissent en prendre connaissance et le cas échéant la commenter. Aucun organisme professionnel n'a émis de commentaire sur le fond et la lisibilité de l'argumentaire de la HAS. Aucun n'a signalé de littérature synthétique omise au déroulement de la revue systématique générée. En dehors des indications justifiant d'une 2<sup>e</sup> sonde supplémentaire (TAAN de confirmation), les positions des parties prenantes répondantes sont cohérentes entre elles et avec la littérature sélectionnée dans l'argumentaire. Néanmoins, le CNRG a demandé à la HAS de prendre en compte sa nouvelle position, non encore publiée en ligne<sup>48</sup>, concernant l'utilisation des sondes supplémentaires de confirmation, et l'émergence de souches mutantes sur le pseudogène *PorA* entraînant des résultats FN (baisse de Se avec cette séquence génique).

---

<sup>47</sup> Luijt D et al. Most but not all laboratories can detect the recently emerged *Neisseria gonorrhoeae* porA mutants – results from the QCMD 2013 N. gonorrhoeae external quality assessment programme. Euro surveillance, 2014, 19(8).

<sup>48</sup> Actualisant son dernier rapport d'activité 2013 qui a été publié en avril 2014.

## 4. Conclusion

Ces conclusions de la HAS sur l'utilisation d'un TAAN-NG sont fondées sur les 21 recommandations de bonne pratique retenues ainsi que sur la position des cinq organismes professionnels ayant répondu à notre sollicitation.

### Indications d'utilisation du TAAN-NG

Les résultats de cette évaluation indiquent que le TAAN-NG trouve sa place en cas de suspicion d'infection :

- chez les individus symptomatiques, au niveau des sites anatomiques concernés (génitaux ± extra-génitaux), en association avec une culture (avec antibiogramme) ;
- chez les individus asymptomatiques (sites génitaux ± extra-génitaux), utilisé seul en première intention sauf en cas de très forte probabilité<sup>49</sup> où une culture (avec antibiogramme) est alors également associée.

Le choix des sites anatomiques est fonction de la conduite sexuelle du patient.

La culture (avec antibiogramme) conserve donc une place dans la prise en charge diagnostique actuelle de l'infection gonococcique, notamment compte tenu du faible arsenal thérapeutique et de l'accentuation de l'antibiorésistance. Ses indications sont celles mentionnées ci-dessus, mais également chez un individu asymptomatique, en cas de résultat positif du TAAN-NG qui aura été réalisé en première intention.

### Types de prélèvements à réaliser

En cas d'utilisation d'un TAAN-NG, les prélèvements à effectuer sont :

- Chez l'homme, un écoulement urétral ou le premier jet d'urine (si symptômes) ou bien seulement le premier jet d'urine (si absence de symptôme) ;
- Chez la femme, le prélèvement de l'endocol sous spéculum ou l'autoprélèvement vaginal (si symptômes), ou bien seulement l'autoprélèvement vaginal (si absence de symptôme).

Si une culture est réalisée en association avec le TAAN-NG, son prélèvement devra être réalisé avec un écouvillon différent et avant celui du TAAN-NG pour que l'inoculum soit suffisant.

### Recours à une 2<sup>e</sup> sonde de confirmation dans la réalisation d'un TAAN-NG

Dans certaines situations où le TAAN-NG est indiqué, le risque de faux positifs est important. Ces situations à risque correspondent notamment à l'utilisation de l'amplification génique :

- dans une population à faible prévalence pour cette infection (individu asymptomatique) ;
- au niveau de sites extra-génitaux (gorge, anus) à cause de la présence de *Neisseria* commensales et/ou d'une flore polymicrobienne importante ;
- devant un résultat positif qui reste techniquement équivoque pour le biologiste (c'est à dire en cas de signal d'amplification faible, notamment si une culture est négative ou n'est pas réalisée).

Pour pallier ce risque et s'assurer de la spécificité du résultat, il est donc recommandé d'utiliser une 2<sup>e</sup> sonde d'amplification possédant une cible génique différente et indépendante de la première. Un résultat équivoque persistant malgré l'utilisation d'une 2<sup>e</sup> sonde doit être indiqué sur le compte-rendu de l'examen remis au patient et le faire revenir pour la réalisation d'un nouveau prélèvement bactériologique.

Ce recours à une 2<sup>e</sup> sonde permet de s'affranchir du calcul de la valeur prédictive positive qui n'apparaît pas comme une pratique opérationnelle et facilement réalisable au quotidien.

<sup>49</sup> Notion de contagé récent avec un partenaire sexuel infecté par NG.

## Recherche simultanée des infections à CT et à NG par un TAAN duplex CT/NG

L'utilisation d'un TAAN duplex CT/NG est préconisée chez les patients symptomatiques et doit être évaluée au cas par cas pour les individus asymptomatiques (évaluation du risque individuel estimée par le clinicien<sup>50</sup>). Cette recherche simultanée est donc fondée sur les arguments à disposition du clinicien et celle-ci doit être précisée dans sa prescription. L'ajout d'une recherche de NG à une prescription de recherche de CT ne peut pas avoir lieu sur l'unique argument de la seule disponibilité dans le laboratoire d'un TAAN duplex CT/NG. Pour rappel, les patients doivent être informés et avoir consenti aux examens qui leurs sont proposés, puis être informés de leurs résultats.

## Examens à réaliser au cours du suivi post-traitement

Chez l'individu symptomatique, la culture (avec antibiogramme) est recommandée dès le troisième jour post-traitement en cas d'évolution clinique défavorable (échec clinique patent).

En cas d'évolution favorable (guérison clinique) ou chez l'individu asymptomatique, un TAAN-NG peut être envisagé en fonction du contexte clinique ou du site anatomique infecté mais cependant pas avant un délai de deux semaines post-traitement. Les situations critiques où un test de guérison est indispensable sont la grossesse en cours, l'infection pharyngée, l'administration d'une antibiothérapie non recommandée et non contre-validée par un antibiogramme, une situation à risque de recontamination précoce, la présence d'un germe résistant documenté, une infection sévère voire une guérison clinique à distance jugée incomplète. Un test de guérison positif par TAAN-NG devra conduire à reconvoquer le patient pour réaliser une culture (avec antibiogramme) si celle-ci n'a pas déjà été faite.

Dans le cadre de la surveillance à distance pour les individus asymptomatiques ayant un antécédent d'infection à NG, un test de recontamination tardive par TAAN-NG (ou par TAAN duplex CT/NG) réalisé entre trois et six mois de l'infection est préconisé, avec une culture en cas de résultat positif du TAAN.

## Autres situations cliniques

Le bilan étiologique d'une arthrite réactionnelle peut conduire à la réalisation d'une recherche du gonocoque par TAAN-NG sur les sites anatomiques génitaux ± extra-génitaux en cas de conduite sexuelle à risque ou de symptomatologie évocatrice.

Lors d'un bilan d'hypofertilité masculine ou en cas de suspicion d'infection conjonctivale du NN, la recherche du gonocoque par TAAN n'est, à ce jour, pas recommandée. En ce qui concerne la suspicion d'infection conjonctivale du NN, il est recommandé de rechercher le NG, mais par culture.

## Conditions de réalisation d'un TAAN-NG

Bien que techniquement le TAAN-NG ne pose pas de problème particulier lors de sa réalisation, il existe plusieurs contraintes nécessitant une certaine expertise dans le domaine, comme ceci a en particulier été signalé par des organismes professionnels. Ces contraintes sont notamment liées :

- à la nécessité de s'assurer de la bonne spécificité de cet examen, notamment dans les situations de faible prévalence ou à risque de réaction croisée avec un germe commensal, imposant l'utilisation d'une 2<sup>e</sup> sonde moléculaire de confirmation ;

---

<sup>50</sup> Les facteurs de risque connus sont la population jeune sexuellement active (< 25-30 ans) consultant notamment une structure spécialisée de dépistage et de diagnostic des IST, certains terrains à risque (antécédent personnel d'IST, patient VIH positif, homme ayant des relations sexuelles avec des hommes), conduite sexuelle à risque (partenaire sexuel(le) infecté(e) par NG ou par une autre IST, prostitution, usagers de drogues, partenaire sexuel(le) multiple, rapports non protégés), certaines populations particulières (personnes venant d'une région endémique, population carcérale).

- au signalement d'un variant génique pouvant mettre en défaut un TAAN-NG (risque émergent de faux négatifs), ce qui là également présente des conséquences sur le choix de la (ou des) sonde(s) d'amplification ;
- au fait que le TAAN-NG ne remplace pas la culture (avec antibiogramme) dans toutes les situations (notamment chez les individus symptomatiques) ; ces deux examens sont donc parfois à réaliser ;
- au fait que le choix de réaliser ou pas une recherche simultanée des infections à CT et à NG par un TAAN duplex CT/NG revienne au prescripteur, nécessitant de pouvoir réaliser ces différents examens (TAAN-NG, TAAN-CT et TAAN duplex CT/NG) en cas de demande ;
- à la possible réalisation de TAAN-NG sur des prélèvements non prévus dans la notice du marquage CE (sites extra-génitaux), qui impose une procédure de validation interne et d'accréditation spécifique.

## Annexe 1. Recherche documentaire

### Bases de données bibliographique : Medline

La stratégie d'interrogation des bases de données précise, pour chaque question et/ou types d'étude, les termes de recherche utilisés, les opérateurs booléens et la période de recherche. Les termes de recherche utilisés sont soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études. La recherche a porté sur les publications synthétiques en langue anglaise et française.

Le Tableau 8 ci-après présente de façon synthétique les étapes successives de cette interrogation dans la base de données Medline. Le nombre total de références obtenues par interrogation de cette base de données bibliographiques est 41. Une veille bibliographique a été réalisée sur Medline jusqu'au 27 octobre 2015 (avec 2 références supplémentaires).

**Tableau 8. Stratégie de recherche dans la base de données Medline**

| Type d'étude / sujet   |  | Période           |
|--|--|-------------------|
|  | Termes utilisés  |                   |
| <b>Diagnostic des infections à gonocoques et/ou à chlamydia</b>                            |  | 01/2010 – 11/2014 |
| Etape 1  | (Gonorrhea OR Neisseria gonorrhoeae OR Chlamydia Infections)/de OR (gonococ* OR gonorrh* OR chlamydia*)/ti,ab  |                   |
| ET   |  |                   |
| Tape 2   | (Mass Screening! OR Diagnosis!)/de OR diagnosis/subheading OR (screen* OR test OR tests OR testing OR detection* OR diagnos*)/ti,ab  |                   |
| ET   |  |                   |
| Etape 3  | (recommendation* OR guideline* OR statement* OR consensus OR position paper)/ti OR Health Planning Guidelines/de OR (Practice Guideline OR Guideline OR Consensus Development Conference OR Consensus Development Conference, NIH)/pt  |                   |
| <b>Tests moléculaires pour le diagnostic des infections à gonocoques et/ou à chlamydia</b> |  | 01/2010 – 11/2014 |
| Etape 1 ET Etape 2   |  |                   |
| ET   |  |                   |
| Etape 4  | (Nucleic Acid Amplification Techniques/de OR (DNA amplification* OR nucleic acid amplification* OR molecular test* OR nucleic acid detection*)/ti,ab   |                   |
| ET   |  |                   |
| Etape 5  | (metaanalys* OR meta-analys* OR meta analysis OR systematic overview* OR systematic literature review* OR systematical review* OR systematical overview* OR systematical literature review* OR systematic literature search)/ti OR systematic review*/ti,ab OR meta-analysis/pt OR cochrane database syst rev/ta   |                   |
| <b>Infections à gonocoques</b>   |  | 01/2010 – 06/2015 |
| Etape 6  | (Arthritis, Reactive OR Proctitis! OR Vaginitis! OR Uterine Cervicitis OR Pelvic Inflammatory Disease! OR Urethritis OR Epididymitis OR Ophthalmia Neonatorum OR Infertility! OR Pharyngitis!)/de OR (reactive arthritis OR Reiter's disease* OR post-infectious arthritis OR proctitis OR vaginit* OR vaginosis OR cervicit* OR pelvic inflammatory* OR adnexitis OR urethrit* OR epididymit* OR ophthalmia neonatorum* OR infertility* |                   |

|  |  |                   |
|--|--|-------------------|
|  | OR sterility* OR subfertility* OR pharyngit* OR sore throat*/ti,ab OR ((Conjunctivitis, Bacterial!/de OR conjunctivit*/ti,ab) AND (Infant, Newborn!/de OR (neonat* OR newborn*/ti,ab)) OR ((Endophthalmitis!/de OR (endophthalmit* OR ophthalmia*/ti,ab) AND (Infant, Newborn!/de OR (newborn* OR neonat*/ti,ab))) |                   |
| ET   |  |                   |
| Etape 7  | (Gonorrhoea/de OR Neisseria gonorrhoeae)/de OR (gonococ* OR gonorrh*/ti,ab   |                   |
| ET   | Etape 3  |                   |
| <b>Dépistage ou diagnostic des infections à gonocoques</b> |  | 01/2010 – 06/2015 |
| Etape 2 ET Etape 7 ET Etape 3                              |  |                   |

## Liste des sites internet consultés

*Dernière consultation : octobre 2015*

Bibliothèque médicale Lemanissier  
 Catalogue et index des sites médicaux francophones – CISMeF  
 Collège national des gynécologues et obstétriciens français – CNGOF  
 Comité d’Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques – CEDIT  
 Evaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision (Fédération hospitalière de France) – ETSAD  
 Expertise collective INSERM  
 Société française de médecine générale – SFMG  
 Société française de médecine périnatale  
 Société française de microbiologie – SFM  
 Société française d'ophtalmologie  
 Société française de pédiatrie  
 Société française de rhumatologie  
 Société de pathologie infectieuse de langue française

Adelaide Health Technology Assessment – AHTA  
 Agency for Healthcare Research and Quality – AHRQ  
 Alberta Heritage Foundation for Medical Research – AHFMR  
 Alberta Medical Association  
 American College of Physicians – ACP  
 American College of Rheumatology  
 American Congress of Obstetricians and Gynecologists – ACOG  
 Australia and New Zealand Horizon Scanning Network  
 Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical  
 Blue Cross Blue Shield Association - BCBS - Technology Evaluation Center  
 BMJ Clinical Evidence  
 British Association for Sexual Health and HIV – BASHH  
 California Technology Assessment Forum – CTAF  
 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health – CADTH  
 Canadian Task Force on Preventive Health Care  
 Centers for Disease Control and Prevention  
 Centre fédéral d'expertise des soins de santé – KCE  
 Centre for Clinical Effectiveness – CCE  
 Centre for Reviews and Dissemination databases  
 Clinical Practice Guidelines Portal  
 CMA Infobase  
 Cochrane Library  
 College of Physicians and Surgeons of Alberta – CPSA  
 Euroscan  
 Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare – FSRH

Guideline Advisory Committee – GAC  
Guidelines and Protocols Advisory Committee – GPAC  
Guidelines International Network – GIN  
Health Services Technology Assessment Text – HSTAT  
Infectious Diseases Society of America – IDSA  
Institute for Clinical Evaluative Sciences – ICES  
Institute for Clinical Systems Improvement – ICSI  
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux – INESSS  
Institut national de santé publique du Québec – INSPQ  
Institute for Health Economics Alberta – IHE  
International Network of Agencies for Health Technology Assessment – INAHTA  
International Union against Sexually Transmitted Infections – IUSTI  
Johns Hopkins Arthritis Center  
Medical Services Advisory Committee – MSAC  
National Chlamydia Screening Programme  
National Coordinating Centre for Health Technology Assessment – NCCHTA  
National Guideline Clearinghouse – NGC  
National Health and Medical Research Council – NHMRC  
National Horizon Scanning Centre – NHSC  
National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE  
New Zealand Guidelines Group – NZGG  
NHS Evidence  
New Zealand Health Technology Assessment – NZHTA  
Ontario Health Technology Advisory Committee – OHTAC  
Public Health Agency of Canada - Diseases Prevention and Control Guidelines  
Scottish Intercollegiate Guidelines Network – SIGN  
Singapore Ministry of Health  
Société des obstétriciens et gynécologues du Canada – SOGC  
Tripdatabase  
U.S. Preventive Services Task Force  
Veterans affairs, Dep. Of Defense Clinical practice guidelines  
West Midlands Health Technology Assessment Collaboration – WMHTA  
World Health Organization – WHO

## Annexe 2. Tableaux synoptiques des différentes positions scientifiques contenues dans les recommandations de bonne pratique selon l'indication concernée

Tableau 9. Positions scientifiques des recommandations concernant les IST : qualité des documents, indication du TAAN-NG et de la sonde supplémentaire selon le site anatomique concerné

| Titre et référence  | Source et année de publication                        | Détection par TAAN au niveau uro-génital ?  | Détection par TAAN au niveau extra-génital ?  | Test supplémentaire par un second TAAN (pour confirmer une détection positive) ? | Qualité méthodologique du document  |
|---|---|---|---|--|---|
| <p><b>Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015 (43)</b></p> | <p>Centers for disease and prevention (CDC), 2015</p> | <p>Oui</p> <p>Position tirée des recommandations techniques du CDC en 2014 (17)</p> | <p>Oui</p> <p>Test duplex CT/NG</p> <p>Des recommandations standards de qualité, de procédure et de performances à obtenir localement sont nécessaires pour une utilisation locale hors homologation réglementaire (rectum/pharynx)</p> | <p>NP</p>  | <p><b>Méthode d'élaboration des recommandations</b> : groupe de travail multidisciplinaire, recherche documentaire systématique 2008-2013 avec veille, grille de recommandations modifiée de l'USPSTF</p> <p><b>Clarté de présentation des recommandations</b> : document long et narratif, éclaté en différentes parties. Faible clarté d'ensemble. Recommandations rarement gradées</p> <p><b>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique</b> : oui, argumentaire avec tableaux de recueil de données fournis en annexe</p> <p><b>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique</b> : document exhaustif tenant compte des nombreuses formes cliniques et sites anatomiques existants (enfant et adulte)</p> <p><b>Commentaires</b> : document narratif,</p> |

| Titre et référence   | Source et année de publication                       | Détection par TAAN au niveau uro-génital ?  | Détection par TAAN au niveau extra-génital ?  | Test supplémentaire par un second TAAN (pour confirmer une détection positive) ?  | Qualité méthodologique du document  |
|--|--|---|---|---|---|
|  |  |   |   |   | long et difficile à lire en termes de recommandations pratiques destinées aux professionnels  |
| <p><b>Review of 2005 Public Health Laboratory Network Neisseria Gonorrhoeae nucleic acid amplification tests guidelines (37)</b></p> | <p>Public Health Laboratory Network (PHLN), 2015</p> | <p>Oui</p> <p>D'après les auteurs, les recommandations du guide de 2005 seraient toujours pertinentes</p> | <p>Possible</p> <p>Une culture est le test de choix sur les sites extra-génitaux.</p> <p>Si un TAAN est utilisé, trois cibles moléculaires doivent être utilisées</p> | <p>Oui</p> <p>D'après les auteurs, les recommandations du guide de 2005 seraient toujours pertinentes notamment : « Tout TAAN positif à NG devrait avoir un test supplémentaire fiable avant d'être communiqué aux patients (i.e. sur site uro-génital et extra génital) » et la combinaison de test devrait avoir une VPP &gt; 90 % même en cas de prévalence de 1 %</p> <p>Une nouvelle recommandation est apparue en cas de discordance sur un site urogénital (test supplémentaire négatif) : un nouveau prélèvement avec un nouveau TAAN (possiblement avec une nouvelle cible moléculaire) devrait être réalisé</p> <p>Le premier rendu de résultats devrait avoir le</p> | <p><b>Méthode d'élaboration des recommandations</b> : réactualisation d'un consensus d'experts datant de 2005, groupe de travail monodisciplinaire en mai 2013 au National Neisseria Network annual meeting (biologistes australiens du secteur public), recherche documentaire non décrite, absence de grille d'évaluation spécifique.</p> <p><b>Clarté de présentation des recommandations</b> : recommandations hiérarchisées et claires</p> <p><b>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique</b> : Oui, argumentaire détaillé mais recherche non systématique</p> <p><b>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique</b> : bonne</p> <p><b>Commentaires</b> : Consensus d'experts publics, Absence de méthode d'élaboration transparente, recherche documentaire probablement non systématique</p> |

| Titre et référence  | Source et année de publication                 | Détection par TAAN au niveau uro-génital ? | Détection par TAAN au niveau extra-génital ?   | Test supplémentaire par un second TAAN (pour confirmer une détection positive) ?   | Qualité méthodologique du document  |
|---|--|--|--|--|---|
|   |  |  |  | <p>commentaire suivant :<br/>« une infection à NG n'a pas pu être exclue ».</p> <p>Le test supplémentaire peut être un faux négatif en cas d'échantillon présentant un faible inoculum</p>   |   |
| <p><b>New Zealand guideline for the management of gonorrhoea, 2014, and response to the threat of antimicrobial resistance (45)</b></p> | <p>New Zealand sexual health society, 2014</p> | <p>Oui</p>                                 | <p>Oui</p> <p>Test duplex CT/NG</p> <p>Deux cibles supplémentaires sont systématiquement recommandées si la détection est positive. Une seule cible supplémentaire positive devrait confirmer le diagnostic</p> <p>En cas de symptôme extra-génitaux, une culture doit être associée</p> | <p>Oui</p> <p>Un test supplémentaire devrait être réalisé sauf pour un TAAN dernière génération, sur site uro-génital, avec une VPP&gt; 90% pour le test de détection selon une procédure pertinente sur une population cible connue selon les recommandations du fabricant.</p> <p>Un test supplémentaire négatif entraîne un résultat équivoque qui devrait faire convoquer le patient et lui dire l'incertitude du diagnostic</p> | <p><b>Méthode d'élaboration des recommandations</b> : Groupe de travail tri-disciplinaire (clinicien, biologiste, santé publique) en collaboration avec le ministère de la santé de NZ. recherche documentaire mal décrite (pas de période de recherche), absence de grille d'évaluation spécifique.</p> <p><b>Clarté de présentation des recommandations</b> : correcte.</p> <p><b>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique</b> : correcte.</p> <p><b>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique</b> : bonne applicabilité.</p> <p><b>Commentaires</b> : document clair et bien détaillé mais manque de transparence dans son élaboration</p> |
| <p><b>Australian sexually transmissible</b></p>   | <p>Sexually Transmitted Infections in</p>      | <p>Non</p>                                 | <p>Oui</p> <p>TAAN CT/NG recueillie par</p>  | <p>Oui</p> <p>L'utilisation d'un TAAN</p>  | <p><b>Méthode d'élaboration des recommandations</b> : groupe de travail pluridisciplinaire (STIGMA),</p>  |

| Titre et référence  | Source et année de publication                 | Détection par TAAN au niveau uro-génital ?   | Détection par TAAN au niveau extra-génital ?   | Test supplémentaire par un second TAAN (pour confirmer une détection positive) ?   | Qualité méthodologique du document  |
|---|--|--|--|--|---|
| <p><b>infection and HIV testing guidelines for asymptomatic men who have sex with men 2014 (42)</b></p>                                       | <p>Gay Men Action group (STIGMA), 2014</p>     | <p>Aucune détection de NG n'est nécessaire sur le site génito-urinaire chez des HSH asymptomatiques.</p> | <p>autoprélèvement (ou non) est le test recommandé pour les sites extra-génitaux</p> | <p>supplémentaire en cas de détection positive de NG permet de supprimer la culture systématique (notamment au niveau extra-génital)</p> | <p>Recherche systématique 2009-mai 2013, absence de grille d'évaluation ou de recommandation claire.</p> <p><b>Clarté de présentation des recommandations</b> : oui, les recommandations sont claires malgré l'absence de gradation.</p> <p><b>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique</b> : argumentaire de bonne qualité.</p> <p><b>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique</b> : bonne (population ciblée HSH).</p> <p><b>Commentaires</b> : le document précise bien le type de test à effectuer selon le contexte et le site en se basant sur un argumentaire factuel</p> |
| <p><b>Screening for gonorrhoea and chlamydia : Systematic review to update for US preventive services task force recommendations (18)</b></p> | <p>US preventive services task force, 2014</p> | <p>Oui</p> <p>Les TAAN sont recommandés au niveau génital.</p>   | <p>Le document a exclu la question des sites extra-génitaux</p>                      | <p>NP</p>  | <p><b>Méthode d'élaboration des recommandations</b> : méthode et partenariat avec l'AHRQ, analyse critique par 2 lecteurs indépendants (grille d'évaluation du NP de l'USPSTF), Recherche systématique 2004-juin 2014, relecture externe du draft par 6 experts d'institutions publiques américaines.</p> <p><b>Clarté de présentation des</b></p>  |

| Titre et référence  | Source et année de publication     | Détection par TAAN au niveau uro-génital ?   | Détection par TAAN au niveau extra-génital ?   | Test supplémentaire par un second TAAN (pour confirmer une détection positive) ?   | Qualité méthodologique du document  |
|---|------------------------------------|--|--|--|---|
|   |                                    |  |  |  | <p><b>recommandations</b> : bonne.</p> <p><b>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique</b> : bonne.</p> <p><b>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique</b> : correcte, mais ne parle pas du dépistage dans les sous-groupes à risque (HSH, prostitués...)</p> <p><b>Commentaires</b> : réactualisation d'un guide de l'USPSTF datant de 2005</p>  |
| <p><b>Guidance for the detection of gonorrhoea in England : Including guidance on the use of dual nucleic acid amplification tests (NAATs) for CT and NG</b><br/>(22)</p> | <p>Public Health England, 2014</p> | <p>Oui</p> <p>En cas d'utilisation du test duplex CT/NG, le patient doit être informé (au mieux par une fiche d'information écrite) de la recherche des 2 infections</p> | <p>Oui</p> <p>Les TAAN (duplex possible) sont les tests de choix sur les sites extra-génitaux (HSH notamment)</p> <p>Le TAAN utilisé doit être validé localement (accréditation sur des données de performance) pour chaque site anatomique (aucun des tests commercialisés n'est homologué pour tous les sites)</p> | <p>Oui</p> <p>Un laboratoire qui utilise un TAAN-NG devrait être capable de pratiquer un test supplémentaire de confirmation (un test « maison » est possible) ou avoir un accord avec un autre laboratoire de référence ayant l'accréditation pour cela.</p> <p>Le test supplémentaire devrait être réalisé sur le même échantillon détecté comme positif. Aucun résultat ne devrait être transmis au patient</p> | <p><b>Méthode d'élaboration des recommandations</b> : groupe de travail pluridisciplinaire, Absence de recherche systématique, Absence de grille spécifique d'évaluation ou de recommandation.</p> <p><b>Clarté de présentation des recommandations</b> : absence de gradation des recommandations mais résumé des propositions</p> <p><b>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique</b> : bonne, raisonnement factuel en termes de prévalence et de VPP</p> <p><b>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique</b> : bonnes mais adaptées</p> |

| Titre et référence  | Source et année de publication                                | Détection par TAAN au niveau uro-génital ?  | Détection par TAAN au niveau extra-génital ?  | Test supplémentaire par un second TAAN (pour confirmer une détection positive) ?  | Qualité méthodologique du document  |
|---|---|---|---|---|---|
|   |   |   |   | <p>avant d'avoir réalisé le test supplémentaire, au maximum après 10 jours ouvrables.</p> <p>En cas VPP estimée &lt;90 %, un test supplémentaire est fortement recommandé (un outil de calcul spécifique aux régions anglaises existe). Cette recherche supplémentaire est indispensable sur les sites extra-génitaux (réactions croisées avec des germes commensaux).</p> <p>A titre indicatif, pour un TAAN de Se et de Sp de 99 %, la prévalence attendue de NG devrait être d'au moins 8 % pour se passer d'une seconde cible moléculaire</p> | <p>plus spécifiquement au système de soins anglais.</p> <p><b>Commentaires</b> : travail original d'une institution de santé publique. A destination des cliniciens, des autorités locales de dépistage et des laboratoires, ce guide de bonnes pratiques valable sur le territoire anglais permet d'aider à la prise de décision d'utiliser ou non un TAAN-NG et prend en compte l'impact de la nouvelle diffusion des tests duplex CT/NG (50 % des laboratoires publics du plan national contre CT, 90 % des laboratoires de ville)</p> |
| <p><b>Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae</b></p> | <p>Centers for disease control and prevention (CDC), 2014</p> | <p>Oui</p> <p>Les TAAN (duplex CT/NG) sont les seuls tests recommandés en détection sur les sites génitaux et extra-génitaux (sensibilité, facilité d'utilisation et de</p> | <p>Oui</p> <p>Les TAAN (duplex) sont recommandés malgré l'absence d'homologation sur ces sites. Un contrôle qualité local est nécessaire (utilisation de spécimens témoins, surveillance du taux de résultats</p> | <p>Oui</p> <p>La pratique d'un test supplémentaire en routine n'est pas recommandée sur les sites génitaux (argument : absence d'amélioration de la</p>   | <p><b>Méthode d'élaboration des recommandations</b> : mise à jour du rapport CDC de 2002. Recherche systématique 2000-janv 2009 + veille documentaire, Groupe de travail indépendant et pluridisciplinaire (régulateurs, payeurs, cliniciens, biologistes) encadré par la CDC ; Groupe de</p>   |

| Titre et référence  | Source et année de publication   | Détection par TAAN au niveau uro-génital ?   | Détection par TAAN au niveau extra-génital ?                                   | Test supplémentaire par un second TAAN (pour confirmer une détection positive) ?   | Qualité méthodologique du document  |
|---|--|--|--|--|---|
| (17)  |  | <p>transport)</p> <p>Femme : l'(auto)prélèvement vaginal est le prélèvement recommandé. Le prélèvement endocervical (si examen pelvien) ou au pire sur les urines est possible</p> <p>Homme :</p> <p>Un prélèvement urinaire du premier jet est recommandé. Un prélèvement urétral est possible (équivalent en termes de performance diagnostique)</p> | indéterminés et positifs)<br>(analyse de tendance mensuelle)                   | VPP)<br><br>Un test supplémentaire est recommandé en cas de prélèvement oropharyngé positif (faux positifs par réaction croisée due à la flore polymicrobienne commensale) | <p>lecture du draft (biostatisticiens, cliniciens, microbiologistes)</p> <p><b>Clarté de présentation des recommandations</b> : moyenne, absence de gradation des recommandations mais formulation claire (encarts)</p> <p><b>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique</b> : bonne malgré l'absence de niveau de preuve (argumentation correcte)</p> <p><b>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique</b> : bonne, sauf pour l'indication du test de guérison par TAAN</p> <p><b>Commentaires</b> : travail original mais non gradé. Liens d'intérêt avec des fabricants de tests diagnostiques chez trois co-auteurs du groupe de travail</p> |
| <b>Gonorrhée : nouvelles recommandations en matière de diagnostic et de traitement (44)</b> | Commission fédérale pour la santé sexuelle en accord avec les sociétés suisse d'inféctiologie et de dermatologie/ de | Oui<br><br>Le TAAN est systématique. Il est réalisé seul (sans culture) chez les patients asymptomatiques sans contact connu avec un partenaire sexuel infecté   | Oui<br>(duplex non précisé)Une culture peut être aussi réalisée en association | NP   | <p><b>Méthode d'élaboration des recommandations</b> : non décrite</p> <p><b>Clarté de présentation des recommandations</b> : absence de gradation des recommandations</p> <p><b>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique</b> : absence de niveau de preuve, argumentaire narratif</p>  |

| Titre et référence  | Source et année de publication                             | Détection par TAAN au niveau uro-génital ?  | Détection par TAAN au niveau extra-génital ? | Test supplémentaire par un second TAAN (pour confirmer une détection positive) ? | Qualité méthodologique du document  |
|---|--|---|--|--|---|
|   | vénérologie, 2014  |   |  |  | <p><b>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique</b> : bonne</p> <p><b>Commentaires</b> :<br/>Revue générale narrative sans gradation formalisée, méthode d'élaboration non décrite</p>   |
| <p><b>Guide québécois de dépistage des infections sexuellement transmissibles et par le sang</b><br/>(35)</p> | <p>Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014</p> | <p>Oui</p> <p>TAAN recommandé pour le dépistage sauf cas particuliers où une culture est préférable (contact avec une personne infectée)</p> <p>Si le dépistage est indiqué pour un seul germe (CT ou NG) et que le laboratoire analyse simultanément CT/NG, le sujet devra être avisé de cette double recherche par le clinicien et l'ensemble des résultats devra lui être transmis</p> | <p>Non</p> <p>Une culture est préférable</p> | <p>NP</p>  | <p><b>Méthode d'élaboration des recommandations</b> : pluridisciplinaire, pas de recherche systématique et de grilles d'évaluation des preuves, groupe de travail et groupe de lecture de taille importante</p> <p><b>Clarté de présentation des recommandations</b> : absence de gradation des recommandations mais choix de prise en charge précis</p> <p><b>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique</b> : absence de niveau de preuve, manque d'argumentation sur le choix entre culture et TAAN</p> <p><b>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique</b> : bonne, document officiel traitant des modalités de dépistage au niveau national</p> <p><b>Commentaires</b> :</p> |

| Titre et référence   | Source et année de publication                     | Détection par TAAN au niveau uro-génital ?  | Détection par TAAN au niveau extra-génital ?  | Test supplémentaire par un second TAAN (pour confirmer une détection positive) ? | Qualité méthodologique du document   |
|--|--|---|---|--|--|
|  |  |   |   |  | Recommandation narrative, non gradée. Bonne hiérarchisation entre le TAAN et la culture mais manque d'argumentation factuelle sur ces choix, aucune notion de TAAN supplémentaire  |
| <p><b>Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement : Infections gonococciennes (38)</b></p> | <p>Agence de la santé publique du Canada, 2013</p> | <p>Oui</p> <p>De nos jours, les TAAN ont largement remplacé la mise en évidence de la culture car ils permettent de mettre en évidence de manière fiable la présence de CT, NG et autres agents pathogènes dans les échantillons d'urines.</p> <p>Le TAAN a favorisé le développement du dépistage car le prélèvement est moins invasif (examen gynécologique) et douloureux (prélèvement urétral)</p> <p>L'examen sur le premier jet d'urine est moins sensible chez la femme pour la détection de NG que chez l'homme. Il est préférable de réaliser un frottis cervical ou vaginal chez elle.</p> <p>Inconvénient croissant : l'absence de détermination</p> | <p>Oui (duplex conseillé)</p> <p>Des TAAN validés peuvent servir à déceler les infections rectales et oropharyngées. Bien qu'aucun produit ne soit homologué à cette fin au Canada, certains laboratoires peuvent offrir le TAAN après une validation interne, y compris la confirmation des résultats positifs par la culture ou par un deuxième TAAN.</p> | <p>NP</p>  | <p><b>Méthode d'élaboration des recommandations :</b> pluridisciplinaire conduite par une agence de santé, recherche bibliographique non détaillée</p> <p><b>Clarté de présentation des recommandations :</b> absence de gradation pour la section « tests diagnostiques »</p> <p><b>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique :</b> aucun niveau de preuve pour la section « tests diagnostiques »</p> <p><b>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique :</b> bonne</p> <p><b>Commentaires :</b> Revue générale sans gradation formalisée concernant la section « tests diagnostiques », groupe de travail d'experts avec relecture externe</p> |

| Titre et référence  | Source et année de publication   | Détection par TAAN au niveau uro-génital ?  | Détection par TAAN au niveau extra-génital ?   | Test supplémentaire par un second TAAN (pour confirmer une détection positive) ? | Qualité méthodologique du document   |
|---|--|---|--|--|--|
|   |  | de la résistance aux antimicrobiens   |  |  |  |
| <p><b>2013 European guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens (40)</b></p> | <p>International Union against Sexually Transmitted Infections, 2013</p> | <p>Oui</p> <p>L'utilisation d'un test duplex CT/NG est faisable, valide et acceptable en institution spécialisée (étude non randomisée de bonne qualité, grade B)</p> | <p>Oui</p> <p>Les TAAN sont les tests de choix pour détecter l'infection rectale de NG et CT (malgré l'absence d'approbation réglementaire des fabricants et des autorités de régulation).</p> | <p>NP</p>  | <p><b>Méthode d'élaboration des recommandations</b> : recherche systématique 2007-fév 2013 ; grille d'évaluation du Niveau de Preuve et du grade de recommandation peu pertinente, peu d'information sur le groupe de lecture</p> <p><b>Clarté de présentation des recommandations</b> : libellés des grades de recommandations sont peu informatifs, gradations irrégulières</p> <p><b>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique</b> : absente</p> <p><b>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique</b> : manque d'informations pratiques</p> <p><b>Commentaires</b> : manque de pertinence pour la grille de gradation des recommandations, pas de hiérarchisation entre la culture et la TAAN, pas d'indication précise pour la culture</p> |
| <p><b>UK National Guideline for Gonorrhoea Testing 2012</b></p>   | <p>British Association for Sexual Health and HIV, 2012</p>               | <p>Oui</p> <p>TAAN : Tests de choix chez les asymptomatiques</p>  | <p>Oui</p> <p>(n'aborde pas le TAAN-CT)</p> <p>C'est le test de choix sur les sites extra-génitaux</p>   | <p>Oui</p> <p>Un test supplémentaire utilisant une autre cible</p>               | <p><b>Méthode d'élaboration des recommandations</b> : bonne, Groupe pluridisciplinaire de cliniciens et de microbiologistes, recherche systématique janvier</p>  |

| Titre et référence   | Source et année de publication                                    | Détection par TAAN au niveau uro-génital ?   | Détection par TAAN au niveau extra-génital ?   | Test supplémentaire par un second TAAN (pour confirmer une détection positive) ?   | Qualité méthodologique du document  |
|--|---|--|--|--|---|
| (46)   |   | TANN sont recommandés sur l'urine des hommes, sur le site vulvo-vaginal des femmes et sur les sites extra-génitaux des HSH (études comparatives non randomisées, grade B)              |  | <p>moléculaire est recommandé en cas de prévalence basse (VPP&lt;90%) et sur les sites extra-génitaux (rectum et pharynx) (études observationnelles, grade C)</p> <p>Les cliniciens doivent être familiarisés avec la performance du TAAN (notamment la spécificité) et doivent interpréter les résultats selon la prévalence locale</p> <p>Une accréditation CPA est nécessaire pour les sites extra-génitaux</p> | <p>2006-décembre 2010 ; Grilles d'évaluation du Niveau de Preuve et du grade de recommandation peu pertinentes, Publication du draft pendant 3 mois sur le site web pour consultation publique (relecture et commentaires)</p> <p><b>Clarté de présentation des recommandations</b> : correcte, résumé des principales recommandations mais libellés des grades de recommandations sont peu informatifs, gradations irrégulières du Niveau de Preuve</p> <p><b>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique</b> : correcte</p> <p><b>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique</b> : bonne</p> <p><b>Commentaires</b> : aucun</p> |
| <b>2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults (47)</b> | International Union against Sexually Transmitted Infections, 2012 | <p>Oui</p> <p>Les TAAN sont les tests de choix chez les patients asymptomatiques et idéalement associés à la culture en cas de symptômes (non gradé)</p> <p>Il existe un manque de</p> | <p>Oui</p> <p>(n'aborde pas le duplex)</p> <p>Les TAAN n'ont pas la licence pour les sites extra-génitaux. Une évaluation locale de la procédure (en termes de qualité) est donc nécessaire dans ce cas.</p> <p>Il existe un manque de</p> | <p>Oui</p> <p>En cas de VPP &lt; 90 % (elle dépend de la prévalence et de la spécificité du test), un test de confirmation supplémentaire sur une autre cible moléculaire devrait être entrepris (études</p>   | <p><b>Méthode d'élaboration des recommandations</b> : recherche systématique 2008-mai 2012 ; grille d'évaluation du Niveau de Preuve et du grade de recommandation non adéquate, manque de transparence sur la méthode de relecture</p> <p><b>Clarté de présentation des recommandations</b> : libellés des</p>   |

| Titre et référence   | Source et année de publication   | Détection par TAAN au niveau uro-génital ?  | Détection par TAAN au niveau extra-génital ?   | Test supplémentaire par un second TAAN (pour confirmer une détection positive) ?  | Qualité méthodologique du document  |
|--|--|---|--|---|---|
|  |  | <p>preuve sur l'utilité d'associer la recherche de NG à la recherche de CT chez les femmes asymptomatiques (avis d'experts)</p> | <p>preuve sur l'utilité d'associer la recherche de NG à la recherche de CT (test duplex) chez les femmes asymptomatiques (avis d'expert)</p> | <p>observationnelles, grade B)</p> <p>Pour cette raison (problème de spécificité), un test supplémentaire est systématiquement recommandé sur les sites extra-génitaux (rectum, pharynx) (études quasi-expérimentales, Grade B)</p> | <p>grades de recommandations sont peu informatifs, gradations irrégulières</p> <p><b>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique :</b> acceptable</p> <p><b>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique :</b> manque de précision sur les tests à réaliser</p> <p><b>Commentaires :</b> style narratif, manque de pertinence de la grille des recommandations, hiérarchisation entre la culture et le TAAN peu claire sauf pour le suivi</p>                 |
| <p><b>2012 European guideline on the management of epididymo-orchitis (39)</b></p> | <p>International Union against Sexually Transmitted Infections, 2012</p> | <p>Oui</p> <p>Test duplex CT/NG systématique, peu de précisions supplémentaires</p>   | <p>NP</p>  | <p>NP</p>   | <p><b>Méthode d'élaboration des recommandations :</b> recherche documentaire systématique entre 2001 et mars 2012, faible qualité informationnelle des grilles de d'évaluation et de recommandations utilisées</p> <p><b>Clarté de présentation des recommandations :</b> faible, aucune gradation des recommandations</p> <p><b>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique :</b> faible voire absente</p> <p><b>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la</b></p> |

| Titre et référence  | Source et année de publication             | Détection par TAAN au niveau uro-génital ?  | Détection par TAAN au niveau extra-génital ?   | Test supplémentaire par un second TAAN (pour confirmer une détection positive) ?  | Qualité méthodologique du document  |
|---|--|---|--|---|---|
|   |  |   |  |   | <p><b>pratique</b> : manque de qualité informationnelle des allégations</p> <p><b>Commentaires</b> : recommandation narrative</p>   |
| <p><b>Guidance on the use of molecular testing for Neisseria Gonorrhoeae in diagnostic laboratories 2011 : Molecular testing for gonorrhoeae working group (34)</b></p> | <p>Health Protection of Scotland, 2011</p> | <p>Oui</p> <p>Les TAAN recherchant NG devraient être les standards de soins en Ecosse</p> | <p>Oui</p> <p>Aucun TAAN pour NG n'a le marquage CE pour les sites extra-génitaux.</p> <p>Les laboratoires devraient néanmoins les utiliser en extra-génital (rectum, pharynx) après validation de leur performance en interne</p> | <p>Oui</p> <p>Tous les tests de détection positif devraient être confirmés par un second test ciblant une autre cible génique dans le laboratoire national de référence en Ecosse ou localement (si la VPP &lt; 90 %) avant d'en informer le patient</p> <p>Tout spécimen confirmé positif par TAAN ou culture devrait être envoyé dans le centre de référence national d'Ecosse.</p> <p>Le centre de référence devrait publier régulièrement son taux de confirmation de TAAN positif pour estimer la VPP et la prévalence</p> | <p><b>Méthode d'élaboration des recommandations</b> : insuffisamment transparente, groupe de travail pluridisciplinaire écossais en collaboration entre le « CNR » écossais et le ministère de la santé écossais, « draft » rédigé par le coordonnateur du « CNR » écossais, absence de transparence sur la recherche documentaire</p> <p><b>Clarté de présentation des recommandations</b> : insuffisante, absence de gradation</p> <p><b>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique</b> : faible, peu de littérature et absence d'évaluation du niveau de preuve par question clinique</p> <p><b>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique</b> : bonne, stratégie détaillée</p> <p><b>Commentaires</b> : c'est une réactualisation narrative, peu transparente d'une précédente recommandation émanant de structures publiques nationales</p> |

| Titre et référence   | Source et année de publication  | Détection par TAAN au niveau uro-génital ? | Détection par TAAN au niveau extra-génital ? | Test supplémentaire par un second TAAN (pour confirmer une détection positive) ? | Qualité méthodologique du document   |
|--|---|--|--|--|--|
| <p><b>Recommandations de bonnes pratiques cliniques : diagnostic et traitement des uréthrites aiguës non compliquées de l'homme (41)</b></p> | <p>Comité d'infectiologie de l'association française d'urologie, 2010</p> | <p>NP</p>                                  | <p>N/A</p>                                   | <p>NP</p>  | <p>datant de 2007</p> <p><b>Méthode d'élaboration des recommandations</b> : groupe de travail pluridisciplinaire, absence de méthodologiste, recherche systématique ?, grille d'évaluation des évidences issue de la société américaine de maladies infectieuses (IDSA), groupe de 36 relecteurs avec recueil d'avis formalisés</p> <p><b>Clarté de présentation des recommandations</b> : oui, recommandations gradées</p> <p><b>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique</b> : absence d'argumentaire sur le domaine de l'infection à NG</p> <p><b>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique</b> : manque de précision pour la pratique</p> <p><b>Commentaires</b> : le document précise mal le type de test à effectuer sur les urines en l'absence d'écoulement pour la recherche de NG et pour le test de guérison à J7</p> |

Tableau 10. Positions scientifiques extraites des recommandations concernant les IST chez un individu symptomatique ou asymptomatique, modalités du suivi post-traitement

| Titre et référence   | Source et année de publication                 | Diagnostic des individus symptomatiques   | Détection opportuniste des individus asymptomatiques   | Suivi microbiologique post-traitement :<br><i>Si suspicion d'échec thérapeutique ;<br/>Si évolution favorable (test de guérison) ;<br/>Test de recontamination à distance</i>   |
|--|--|---|--|---|
| <b>Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015</b> (43)   | Centers for disease and prevention (CDC), 2015 | La place respective de la culture et des TAAN n'est pas claire<br><br>Le test duplex CT/NG est recommandé   | Pour le CDC, le test duplex CT/NG est recommandé en référence à la publication de l'US preventive services task force (18)<br>chez la femme < 25 ans sexuellement active et la femme >25 ans à risque<br>Mais les TAAN duplex CT/NG sont également recommandés dans les groupes à risque en génital (HSH, prostitution, antécédent d'IST à NG...). Pour les HSH, la recherche au niveau du pharynx de NG seul par TAAN est recommandée | Suspicion d'échec thérapeutique : culture + antibiogramme (avec ou sans TAAN) doivent être réalisés.<br><br>Test de guérison (génital et rectum) : non recommandé en cas d'atteinte non compliquée et traitée.<br><br>Test de guérison (pharynx) : culture ou TAAN 14 jours après le traitement est recommandé en cas de traitement non optimal. Si TAAN positif, faire une culture avec antibiogramme.<br><br>Test de recontamination à 3 mois puis tous les 12 mois |
| <b>Review of 2005 Public Health Laboratory Network Neisseria Gonorrhoeae nucleic acid amplification tests guidelines</b> (37)    | Public Health Laboratory Network (PHLN), 2015  | NP<br>Les recommandations de ce document sont centrées exclusivement sur les aspects technologiques du TAAN-NG et non sur les indications   | NP<br>Les recommandations de ce document sont centrées exclusivement sur les aspects technologiques et non les indications   | NP  |
| <b>New Zealand guideline for the management of gonorrhoea, 2014, and response to the threat of antimicrobial resistance</b> (45) | New Zealand sexual health society, 2014        | Association d'un test duplex CT/NG et culture systématique vulvo-vaginale (TAAN) et endocervicale sous spéculum pour une culture chez la femme<br>Urine du premier jet et prélèvement urétral pour l'homme<br><br>En cas de symptôme extra- | Test duplex CT/NG<br><br>Femme : autoprélèvement ou non au niveau vulvo-vaginal ou sinon urinaire<br>Homme : urines du premier jet<br><br>Sites extra-génitaux possiblement atteints après histoire sexuelle (femme et HSH).   | Si échec thérapeutique : culture dès J3<br>Test de guérison à 2-3 semaines si grossesse, traitement reçu de seconde ligne, infection pharyngée<br>Si utilisation d'un TAAN duplex CT/NG : test à partir de 5 semaines (4-6 semaines) si TAAN-CT positif<br><br>Test de recontamination par TAAN-NG  |

| Titre et référence  | Source et année de publication  | Diagnostic des individus symptomatiques  | Détection opportuniste des individus asymptomatiques   | Suivi microbiologique post-traitement :<br><i>Si suspicion d'échec thérapeutique ;<br/>Si évolution favorable (test de guérison) ;<br/>Test de recontamination à distance</i>  |
|---|---|--|--|--|
|   |   | généitaux (femme et HSH), un test duplex CT/NG et une culture seront réalisés sur les sites atteints | En cas de contact avec un partenaire atteint de gonorrhée, une culture doit être associée  | à 3 mois (non précisé duplex ou NG seul)   |
| <p><b>Australian sexually transmissible infection and HIV testing guidelines for asymptomatic men who have sex with men 2014 (42)</b></p>     | <p>Sexually Transmitted Infections in Gay Men Action group (STIGMA), 2014</p> | N/A  | <p>Aucune indication à un dépistage génito-urinaire (premier jet urinaire) de NG (trop faible prévalence chez les sujets masculins asymptomatiques).</p> <p>Dépistage exclusivement extra génital de NG par TAAN duplex<br/>Pharynx : NG/CT<br/>Rectum : NG/CT</p> <p>Un test supplémentaire en cas positivité du TAAN de détection est recommandé sur les sites extra-génitaux.</p> <p>Une culture est nécessaire en cas de TAAN positif.</p> <p>La culture peut être abandonnée (moins sensible) pour le dépistage des asymptomatiques (grâce au test supplémentaire systématique en cas de positivité de la détection).</p> | <p>Test de guérison : NP</p> <p>Test de recontamination : en cas de détection positive, il est nécessaire de répéter l'examen tous les 3 mois.</p> <p>Dépistage annuel (1 fois/an) jusqu'à 4 fois/an si comportement à risque ou VIH positif</p> |
| <p><b>Screening for gonorrhoea and chlamydia : Systematic review to update for US preventive services task force recommendations (18)</b></p> | <p>US preventive services task force, 2014</p>                                | N/A  | <p>Les TAAN recherchant CT/NG sont recommandés (car performants) pour dépister largement les femmes asymptomatiques sexuellement actives &lt; 25 ans et les femmes &lt; 25 ans à risque d'infection</p> <p>Aucune recommandation n'a pu être</p>   | NP   |

| Titre et référence  | Source et année de publication                    | Diagnostic des individus symptomatiques   | Détection opportuniste des individus asymptomatiques   | Suivi microbiologique post-traitement :<br><i>Si suspicion d'échec thérapeutique ;<br/>Si évolution favorable (test de guérison) ;<br/>Test de recontamination à distance</i>  |
|---|---|---|--|--|
| <p><b>Guidance for the detection of gonorrhoea in England : Including guidance on the use of dual nucleic acid amplification tests (NAATs) for CT and NG (22)</b></p> | <p>Public Health England, 2014</p>                | <p>La détection de NG par TAAN est systématiquement recommandée chez les symptomatiques. Un test duplex CT/NG peut être utilisé.</p> <p>Une culture devrait être réalisée chez tous les patients symptomatiques</p> <p>L'urine n'est pas un échantillon souhaitable pour la culture</p> | <p>faite chez les hommes [hétérosexuels]</p> <p>Aucune recommandation pour un dépistage large dans la population. Indication : dépistage au cas par cas notamment ceux à haut risque d'infection consultant en centre spécialisé et les sujets contacts de cas diagnostiqués</p> <p>Un consentement écrit [après information du patient] est à rechercher. Un retour des résultats du test vers le patient consentant devrait être systématique aussi pour NG. Une culture en centre spécialisé (si non déjà réalisée) devrait être faite en cas TAAN positif à NG</p> <p>En dessous d'une prévalence de 1 %, la majorité des tests positifs à TAAN seront de faux positifs</p> <p>Au-delà de 1 % (centre spécialisé++), la détection de NG par TAAN devrait être plus bénéfique.</p> <p>L'urine n'est un échantillon souhaitable pour la culture</p> <p>En situation réelle, une revue des cas détectés positifs du laboratoire avec le résultat du test supplémentaire serait recommandée tous les 3 à 6 mois.</p> | <p>Il est recommandé de réaliser un test de guérison dans tous les cas d'infection à NG à la recherche d'une résistance thérapeutique</p> <p>Si un test de guérison n'est pas possible systématiquement, il devrait être réalisé en cas d'échec clinique (notamment pharyngé) ou de traitement non optimal (2<sup>e</sup> ligne)</p> <p>Echec thérapeutique : en cas symptômes [persistants], un test [une culture] n'est à réaliser au minimum 3 jours après le traitement</p> <p>Si non symptomatique, un test de guérison est à réaliser au moins 2 semaines après le traitement [sans précisions sur le test]</p> <p>Test de recontamination à distance : NP</p> |
| <p><b>Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia</b></p>   | <p>Centers for disease control and prevention</p> | <p>Les TAAN sont recommandés chez les sujets symptomatiques</p> <p>Les tests duplex CT/NG doivent</p>   | <p>Les TAAN duplex CT/NG sont recommandés chez les patients asymptomatiques.</p>   | <p>Une culture [test de contrôle] est indiquée en cas d'échec ou de suspicion d'échec thérapeutique (description non détaillée).</p>   |

| Titre et référence  | Source et année de publication   | Diagnostic des individus symptomatiques   | Détection opportuniste des individus asymptomatiques   | Suivi microbiologique post-traitement :<br><i>Si suspicion d'échec thérapeutique ;<br/>Si évolution favorable (test de guérison) ;<br/>Test de recontamination à distance</i>  |
|---|--|---|--|--|
| <b>trachomatis and Neisseria gonorrhoeae (17)</b>   | (CDC), 2014  | <p>être systématiques sur l'ensemble des sites anatomiques potentiellement atteints. Si une culture est réalisée (facultative en 1<sup>ère</sup> intention), elle concernera le premier prélèvement (inoculum maximal) avant celui du TAAN.</p> <p>L'écoulement urétral chez l'homme sera privilégié si possible.</p>   | <p>Si la TAAN-NG est positive, il est possible de demander une culture provenant du même prélèvement ou bien d'un nouvel échantillon d'urines.</p> <p>Le risque est la constitution d'examen faux positifs chez les personnes à faible risque, source de tension dans le couple et de traitements inutiles.</p> <p>Les partenaires sexuels d'un sujet infecté à NG (dans les 2 semaines si cas index symptomatique et dans les 2 mois si asymptomatique) devraient bénéficier d'une culture systématique en plus du TAAN</p> | <p>Test de guérison par TAAN ne devrait pas être systématique (circonstances non précisées).</p> <p>Si réalisé, il devra être fait au moins 7 jours après la fin du traitement (génital +/- pharynx).</p> <p>En situation d'abstinence sexuelle, un TAAN positif après au moins 7 jours du traitement justifie une culture bactérienne à la recherche de NG et un antibiogramme.</p> <p>La surveillance microbiologique des résistances aux traitements est une indication de la culture.</p> <p>Test de recontamination à distance : NP</p> |
| <b>Gonorrhée : nouvelles recommandations en matière de diagnostic et de traitement (44)</b> | Commission fédérale pour la santé sexuelle, Société suisse d'inféctiologie, Société suisse de dermatologie et de vénérologie, 2014 | <p>Dans certaines situations chez les sujets symptomatiques, on devrait envisager le prélèvement d'échantillons tant pour la culture que pour le TAAN-NG. On devrait envisager le prélèvement d'échantillons à la fois pour la culture et le TAAN. La détection par TAAN de CT est recommandée</p> <p>La culture est fortement recommandée notamment en cas de suspicion d'échec thérapeutique ou comme test de</p> | <p>La plupart des TAAN commerciaux permettant de déceler <i>C. trachomatis</i> et <i>N. gonorrhoeae</i> sont approuvés pour l'analyse d'urine et sont recommandés pour déceler ces micro-organismes chez les hommes et les femmes asymptomatiques.</p> <p>Une culture est préconisée d'emblée en plus du TAAN en cas de contact avec un partenaire sexuel atteint de gonorrhée</p> <p>Personnes à risque :<br/>Les personnes ayant eu des relations sexuelles avec un cas confirmé ou</p>                                    | <p>Test de contrôle entre J3-J5 si échec clinique : une culture et un TAAN</p> <p>Test de guérison : culture à 7 jours de l'initiation d'un traitement si germe résistant ou allergie à un antibiotique [recommandé en première intention] et qui n'a pas pu être administré</p>   |

| Titre et référence | Source et année de publication | Diagnostic des individus symptomatiques  | Détection opportuniste des individus asymptomatiques  | Suivi microbiologique post-traitement :<br><i>Si suspicion d'échec thérapeutique ;<br/>Si évolution favorable (test de guérison) ;<br/>Test de recontamination à distance</i> |
|--------------------|--------------------------------|--|---|---|
|                    |                                | <p>guérison si le risque d'échec est important (suivi post-traitement), chez les HSH symptomatiques, en cas d'agression sexuelle (médico-légal), pour évaluer une atteinte inflammatoire pelvienne, en cas de forte prévalence géographique de résistance aux antimicrobiens.</p> <p>Génito-urinaire : Ecouvillonnage urétral (examen direct par gram et mise en culture) chez l'homme post-pubère. Un TAAN est aussi possible.</p> <p>Ecouvillonnage endocervical ou vaginal (voire sur les urines) chez la femme post-pubère.</p> <p>L'autoprélèvement vaginal ou urinaire est possible mais un examen physique [sous spéculum] est préférable en l'absence d'ablation du col utérin. Un écouvillonnage urétral est possible si la femme a ses règles au moment de l'examen.</p> <p>Un examen sur le premier jet d'urines est possible pour les deux sexes si un écouvillonnage « profond » est rendu difficile.</p> <p>Oropharynx : TAAN-NG validé ou culture en cas de relation sexuelle orale (la culture est préférable)</p> <p>Ano-rectum : TAAN-NG validé ou culture en cas de rapport anal réceptif</p> | <p>suspect d'infection gonococcique.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les personnes ayant eu des relations sexuelles non protégées avec un résident d'une région où la prévalence de la gonorrhée est élevée ou dont le risque de résistance aux antimicrobiens est élevé.</li> <li>• ATCD IST (dont NG), et y compris le VIH.</li> </ul> <p>Prostituées et partenaire</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 25 ans sexuellement actifs.</li> <li>• Les jeunes de la rue et d'autres populations de sans-abri. <ul style="list-style-type: none"> <li>• HSH non protégé</li> </ul> </li> <li>• Les personnes qui ont eu des relations sexuelles non protégées avec plusieurs partenaires</li> </ul> <p>Dépistage :</p> <p>relations sexuelles avec un cas confirmé ou suspect d'infection NG, agression/abus sexuel (médico-légal) : culture et TAAN avec deux cibles, nouveau-né de mère infectée à NG et non traitée (culture des sécrétions de la conjonctive + TAAN-CT)</p> |   |

| Titre et référence  | Source et année de publication                             | Diagnostic des individus symptomatiques                               | Détection opportuniste des individus asymptomatiques   | Suivi microbiologique post-traitement :<br><i>Si suspicion d'échec thérapeutique ;<br/>Si évolution favorable (test de guérison) ;<br/>Test de recontamination à distance</i>   |
|---|--|---|--|---|
| <p><b>Guide québécois de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang (35)</b></p> | <p>Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014</p> | <p>Ophtalmie du nouveau-né : culture + TAAN-CT</p> <p>N/A</p>         | <p>Le test recommandé pour le dépistage de NG est le TAAN (urines, vagin/col).</p> <p>Une culture est préférable au niveau de l'anus ou du pharynx ou si partenaire d'une personne infectée. Le TAAN à partir de prélèvements ano-rectaux ou pharyngés n'est pas recommandé dans la population générale (la probabilité d'obtenir un résultat faussement positif est élevée). Cette exception peut être levée dans les populations à haut risque (forte prévalence) des HSH et prostitués.</p> <p>Un TAAN pourra lui être associé (même si non homologué par Santé Canada).</p> <p>Une culture est à réaliser dans la mesure du possible en cas de TAAN positif avant tout traitement. La culture ne doit pas retarder le traitement.</p> <p>Il est possible de réaliser la culture en même temps qu'un TAAN si le sujet possède un fort risque de contamination par un partenaire infecté à NG.</p> | <p>Test de guérison : indiqué dans certaines situations sans plus de précisions.</p> <p>Test de recontamination : TAAN 1 fois par an, TAAN tous les 3-6 mois si risque élevé de recontamination (par ex : IST à répétition)</p> |
| <p><b>Lignes directrices sur les infections</b></p>   | <p>Agence de la santé publique du</p>                      | <p>Demander une recherche duplex de NG et de CT (vu le taux élevé</p> | <p>Recommandations peu explicites pour</p>   | <p>Test de guérison : culture 3 à 7 jours après la fin du traitement devrait être</p>   |

| Titre et référence  | Source et année de publication | Diagnostic des individus symptomatiques  | Détection opportuniste des individus asymptomatiques | Suivi microbiologique post-traitement :<br><i>Si suspicion d'échec thérapeutique ;<br/>Si évolution favorable (test de guérison) ;<br/>Test de recontamination à distance</i>  |
|---|--------------------------------|--|--|--|
| <p><b>transmissibles sexuellement : Infections gonococciques (38)</b></p> | <p>Canada, 2013</p>            | <p>d'infections concomitantes).</p> <p>Dans certaines situations cliniques, on devrait envisager le prélèvement d'échantillons tant pour la culture que pour le TAAN, en particulier chez les patients symptomatiques. La culture est fortement recommandée :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pour déterminer la sensibilité aux antimicrobiens avant le traitement, si possible ; <ul style="list-style-type: none"> <li>• dans les situations où la probabilité d'échec thérapeutique est accrue ;</li> </ul> </li> <li>• pour les HSH symptomatiques ; <ul style="list-style-type: none"> <li>• pour évaluer une atteinte inflammatoire pelvienne ;</li> <li>• si l'infection a été contractée dans un pays ou une région où le taux de résistance aux antimicrobiens est élevé</li> </ul> </li> </ul> <p>Le prélèvement chez la femme peut être réalisé par le médecin ou par autoprélèvement au niveau vulvo-vaginal.</p> <p>Si une infection à NG est suspectée (symptômes, situation de contage documentée avec un partenaire infecté), une culture devrait aussi être réalisée en complément du TAAN pour</p> | <p>les sujets asymptomatiques</p>                    | <p>systematique : il est néanmoins fortement recommandé si persistance des signes, observance douteuse, sujets à risque de réinfection avec un partenaire non traité ou résistant, pharynx, traitement non optimal, résistance documentée, femme enceinte ou IVG, formes systémiques, chez l'enfant.</p> <p>Si la culture n'est pas disponible et si un TAAN sert de test de guérison, le prélèvement des échantillons devrait être repoussé de 2 à 3 semaines après la fin du traitement.</p> <p>En cas d'échec clinique (dès 72 h après le traitement) ou en cas de récurrence, une mise en culture est recommandée.</p> |

| Titre et référence  | Source et année de publication   | Diagnostic des individus symptomatiques   | Détection opportuniste des individus asymptomatiques  | Suivi microbiologique post-traitement :<br><i>Si suspicion d'échec thérapeutique ;<br/>Si évolution favorable (test de guérison) ;<br/>Test de recontamination à distance</i>   |
|---|--|---|---|---|
|   |  | <p>évaluer la sensibilité aux antibiotiques et les souches résistantes.</p> <p>Une culture de NG et un test duplex CT/NG de tous les sites symptomatiques devraient être réalisés (uro-génital, anus)</p>   |   |   |
| <p><b>2013 European guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens (40)</b></p> | <p>International Union against Sexually Transmitted Infections, 2013</p> | <p>Rectite : TAAN CT et NG de préférence si rapport anal réceptif dans les 6 mois (non gradé).</p> <p>Une culture avec antibiogramme (écouvillonnage à l'aveugle ou sous anoscope) devrait être entreprise du fait de l'émergence d'une multi-résistance de NG (NP3, études observationnelles, Grade C)</p>   | <p>HSH : TAAN CT et NG de préférence en cas de rapport anal réceptif dans les 6 mois (non gradé)</p>  | <p>Pour le suivi, le document renvoie à la recommandation suivante : (47)</p>   |
| <p><b>UK National Guideline for Gonorrhoea Testing 2012 (46)</b></p>  | <p>British Association for Sexual Health and HIV, 2012</p>               | <p>Le document ne parle pas clairement du test duplex CT/NG.</p> <p>Les TAAN sont les tests de choix sur les urines des hommes et endocol/urètre de la femme, les sites extra-génitaux des 2 sexes.</p> <p>En cas symptôme, une femme pourra avoir un prélèvement endocervical pour un TAAN et une culture sur le même site. Un prélèvement urétral ou urinaire est possible en cas d'hystérectomie</p> | <p>Test de choix : TAAN en particulier pour les sites extra-génitaux (HSH) et les sites génitaux des hétérosexuels à risque (peu d'intérêts de dépister les femmes hétérosexuelles au niveau des sites extra-génitaux). Les sujets contact doivent être dépistés pour tous les sites à risque.</p> <p>Homme : urine du premier jet<br/>Femme : (auto)prélèvement vaginal</p> <p>Il n'existe aucune preuve de l'intérêt d'un dépistage large non sélectif hors</p> | <p>Un test de guérison est recommandé en routine pour tous les cas traités d'infection à NG.</p> <p>Un test de guérison (TAAN ou culture) est indispensable si persistance des symptômes, infection pharyngée, traitement non optimal, femme enceinte.</p> <p>Une culture dès 72 h reste essentielle en cas d'échec clinique (persistance des symptômes) ou de suspicion d'échec thérapeutique.</p> |

| Titre et référence  | Source et année de publication                                    | Diagnostic des individus symptomatiques  | Détection opportuniste des individus asymptomatiques   | <b>Suivi microbiologique post-traitement :</b><br><i>Si suspicion d'échec thérapeutique ;<br/>                     Si évolution favorable (test de guérison) ;<br/>                     Test de recontamination à distance</i>  |
|---|---|--|--|---|
|   |   | pour la culture.<br><br>Une culture est indispensable en cas de TAAN positif.  | des centres cliniques spécialisés.<br>Aucune recommandation n'est possible pour la fréquence d'un test chez les asymptomatiques.<br><br>Une culture est indispensable en cas de TAAN positif | Un TAAN est possible au moins 2 semaines après le traitement (patient sans symptômes)   |
| <b>2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults</b><br>(47) | International Union against Sexually Transmitted Infections, 2012 | Le document n'aborde pas explicitement le cas du test duplex CT/NG.<br><br>Une culture (idéalement associée à un TAAN-NG pour augmenter la sensibilité) devrait être réalisée si un échec thérapeutique est suspecté (non gradé).<br><br>La culture de NG n'est pas appropriée sur un échantillon d'urines (non gradé).<br><br>HSH : des prélèvements multi-sites (urètre/urines, rectum, pharynx) sont à réaliser en fonction des pratiques (non gradé) | Les TAAN sont les tests de choix chez les patients asymptomatiques (non gradé).<br><br>Chez les femmes, un prélèvement endocervical ou vulvo-vaginal est possible.                           | Un test de guérison est recommandé dans tous les cas pour identifier les résistances et les échecs thérapeutiques (notamment au niveau du pharynx) (non gradé) un TAAN est recommandé à 2 semaines de la fin du traitement (non gradé).<br><br>En cas d'échec, une culture entre 3-7 jours de la fin du traitement est préférable pour réaliser un antibiogramme (non gradé).<br><br>Tout résultat positif doit être confirmé par une culture avec antibiogramme (NP4, avis d'experts, Grade C) |
| <b>2012 European guideline on the management of epididymo-orchitis</b><br>(39)                | International Union against Sexually Transmitted Infections, 2012 | En cas orchi-épididymite chez l'homme : Une culture et un TAAN duplex CT/NG sont recommandées (non gradé). La culture est réalisée sur un écouvillonnage urétral et le test duplex CT/NG (TAAN) sur un premier jet urinaire ou sur l'échantillon urétral   | N/A  | Aucune indication explicite de culture avec antibiogramme : « en cas de persistance des symptômes, revoir le patient et réévaluer le diagnostic ».<br><br>Test de guérison : test duplex CT/NG (TAAN) à 2 semaines  |

| Titre et référence  | Source et année de publication  | Diagnostic des individus symptomatiques  | Détection opportuniste des individus asymptomatiques  | Suivi microbiologique post-traitement :<br><i>Si suspicion d'échec thérapeutique ;<br/>Si évolution favorable (test de guérison) ;<br/>Test de recontamination à distance</i>  |
|---|---|--|---|--|
| <p><b>Guidance on the use of molecular testing for Neisseria Gonorrhoeae in diagnostic laboratories 2011 : Molecular testing for gonorrhoeae working group (34)</b></p> | <p>Health Protection of Scotland, 2011</p>                                | <p>Le TAAN est le test de choix (le test duplex CT/NG est possible).</p> <p>Une culture devrait être réalisée chez les individus symptomatique et lorsque que l'examen direct avec coloration de gram est compatible avec NG</p>   | <p>Le TAAN est le test de choix.</p> <p>Une culture devrait être réalisée en cas de notion de contagé sexuel avec un partenaire infecté par NG.</p> <p>Une culture devrait être réalisée en cas de TAAN positif</p> | <p>Suspicion d'échec thérapeutique : une culture est recommandée.</p> <p>Test de guérison : NP</p> <p>Test de recontamination : NP</p>   |
| <p><b>Recommandations de bonnes pratiques cliniques : diagnostic et traitement des urétrites aiguës non compliquées de l'homme (41)</b></p>                             | <p>Comité d'infectiologie de l'association française d'urologie, 2010</p> | <p>Un prélèvement bactériologique est fortement recommandé devant toute urétrite (A-II).</p> <p>En cas d'écoulement, un écouvillonnage du pus est à réaliser</p> <p>En l'absence d'écoulement, un premier jet urinaire est à réaliser</p> <p>Il est fortement recommandé de faire la recherche de NG par examen direct et coloration de gram sur le pus. Une [culture] avec antibiogramme est fortement recommandée du fait des résistances (A-II)</p> <p>Les TAAN à la recherche de NG ne sont pas abordés dans ce document</p> | <p>NA</p> <p>Le document est centré sur les sujets symptomatiques</p>   | <p>Test de contrôle à J3 si échec clinique (résultat de l'antibiogramme)</p> <p>Test de guérison si disparition des symptômes à J7 systématique : « contrôle microbiologique » sans plus de précisions</p> <p>Test de recontamination : NP</p> |

Tableau 11. Positions scientifiques des recommandations: arthrite réactionnelle de l'adulte

| Titre et référence  | Source et année de publication  | Méthode  | Conclusions  |
|---|---|--|--|
| <p><b>2014 European Guideline on the management of sexually acquired reactive arthritis</b><br/>(3)</p> | <p>International Union Against Sexually Transmitted Infections (IUST), 2014</p> | <p><b>Méthode d'élaboration des recommandations</b> : label qualité du NICE, recherche documentaire systématique, période de recherche 1966-janvier 2014, Grille d'évaluation du niveau de preuve de l'IUST Europe peu pertinente.</p> <p><b>Clarté de présentation des recommandations</b> : document narratif peu hiérarchisant avec quelques gradations de recommandations</p> <p><b>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique</b> : peu détaillée</p> <p><b>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique</b>: conduite à tenir peu hiérarchisée et manquant de précision</p> <p><b>Commentaires</b> : manque de précisions et de clarté concernant la prise en charge diagnostique. Les auteurs renvoient vers d'autres référentiels nationaux</p> | <p>Le liquide synovial est stérile. Le lien entre les agents infectieux génito-urinaires (dont NG) et l'arthrite réactionnelle est en partie hypothétique.</p> <p>En cas d'arthrite réactionnelle, il faut réaliser un bilan complet à la recherche des IST [incluant NG].</p> <p>En cas de symptômes génitaux, la prise en charge diagnostique sera la même qu'un patient symptomatique adulte (bilan d'IST). Les sites à prélever seront guidés par l'histoire sexuelle du patient.</p> <p>Une arthrite réactionnelle d'origine sexuelle peut être aussi asymptomatique au niveau génital. Dans ce cas, un bilan de dépistage des IST est à réaliser [impliquant les recherches de CT et NG selon trois recommandations internationales (17, 46, 47)]. Le suivi post-traitement de ces patients sera aussi guidé par ces recommandations en vigueur.</p> <p>Le document n'aborde pas explicitement la nature des tests diagnostiques à la recherche de NG mais se réfère aux recommandations internationales en vigueur.</p> |

Tableau 12. Positions scientifiques des recommandations : bilan d'hypofertilité masculine

| Titre et référence  | Source et année de publication   | Utilisation d'un TAAN détectant NG (ou d'un test duplex CT/NG)   | Utilisation d'une spermoculture   | Qualité méthodologique du document  |
|---|--|--|---|---|
| <p><b>La prise en charge du couple infertile (48)</b></p> | <p>Collège national des gynécologues et obstétriciens français, 2010</p> | <p>NP<br/>Le document n'aborde et ne recommande aucunement la détection de NG et l'utilisation d'un TAAN</p> | <p>Malgré le faible consensus international sur la conduite à tenir en fonction du germe identifié, le guide de bonnes pratiques français concernant l'assistance médicale à la procréation impose de faire réaliser une spermoculture [à germes banals] tous les 6 mois.</p> <p>L'intérêt d'une spermoculture [à germes banals] lors d'un bilan de fertilité pourrait se justifier par les effets délétères des infections bactériennes sur les paramètres spermatiques (NP4, étude cas-témoins). Il n'existe pas à ce jour d'étude de niveau de preuve élevé démontrant l'intérêt de cet examen systématique dans le diagnostic et la prise en charge de l'infertilité masculine.</p> <p>Le groupe de travail recommande de ne pas prescrire de spermoculture [à germes banals] en première intention (grade A, preuve scientifique établie) sauf signes d'appels infectieux.</p> | <p><b>Méthode d'élaboration des recommandations :</b> réunions multidisciplinaires (entre novembre 2009 et septembre 2010), méthode d'élaboration selon les RPC de la HAS mais recherche documentaire systématique non décrite, période de recherche non décrite, grilles d'évaluation de la HAS et du CEBM d'Oxford (diagnostic) pour le NP et la gradation des recommandations, groupe de relecture pluridisciplinaire.</p> <p><b>Clarté de présentation des recommandations :</b> document clair</p> <p><b>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique :</b> Bonne, niveaux de preuve précisés et adaptés aux tests diagnostiques, argumentaire correct</p> <p><b>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique :</b> bonne</p> <p><b>Commentaires :</b> Groupe constitué de gynécologues, de biologistes, d'endocrinologues et d'urologues. Manque de précisions dans la recherche documentaire (systématique ?)</p> |

| Titre et référence                                    | Source et année de publication               | Utilisation d'un TAAN détectant NG (ou d'un test duplex CT/NG)  | Utilisation d'une spermoculture  | Qualité méthodologique du document   |
|---|--|---|--|--|
| <p><b>Guidelines on Male Infertility</b><br/>(49)</p> | <p>European association of urology, 2014</p> | <p>Le document n'aborde et recommande pas la détection de NG dans le sperme et l'utilisation d'un TAAN pour cela.</p> <p>Le test idéal pour rechercher CT dans le sperme n'est pas encore établi.</p> | <p>Une cause possible est l'orchio-épididymite</p> <p>Urétrite et prostatite ne sont pas clairement associées à l'infertilité masculine.</p> <p>Une spermoculture à la recherche d'uropathogènes gram-négatif (germes banales) est indiquée en cas d'inflammation biologique du sperme et après avoir éliminé l'urétrite (urine du premier jet ?) comme l'infection rénale (ECBU ?).</p> | <p><b>Méthode d'élaboration des recommandations</b> : multidisciplinaire (urologues, endocrinologues, gynécologues-andrologues), réactualisation d'un précédent document en 2013, recherche documentaire systématique, période de recherche de 2012 jusqu'en septembre 2013, grille d'évaluation (Oxford CEBM)</p> <p><b>Clarté de présentation des recommandations</b> : Style majoritairement narratif et peu précis accompagné de quelques gradations.</p> <p><b>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique</b> : Correct, niveau de preuve quelquefois précisé et argumentaire correct</p> <p><b>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique</b> : pertinence de la prise en charge du patient difficile à comprendre en pratique</p> <p><b>Commentaires</b> : quelques liens d'intérêt déclarés, peu de contenu sur l'analyse bactériologique du sperme, recommandations difficilement applicable</p> |

NP : non précisé

Tableau 13. Positions scientifiques des recommandations : suspicion d'infection conjonctivale du nouveau-né (< 30 jours)

| Titre et référence  | Source et année de publication                        | Diagnostic chez un NN symptomatique (conjonctivite)   | Détection opportuniste chez un NN asymptomatique (mère infectée)                                   | Qualité méthodologique du document  |
|---|---|---|--|---|
| <p><b>Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015</b><br/>(43)</p>   | <p>Centers for disease and prevention (CDC), 2015</p> | <p>Examen direct avec coloration de gram pour mise en culture avec antibiogramme associé à un TAAN-CT</p> <p>La place des TAAN à la recherche de NG n'est pas abordée dans cette indication</p> | <p>Dépistage des NN par une culture en cas d'infection génitale à NG chez la mère (non gradée)</p> | <p><b>Méthode d'élaboration des recommandations</b> : groupe de travail multidisciplinaire, recherche documentaire systématique 2008-2013 avec veille, grille de recommandations modifiée de l'USPSTF</p> <p><b>Clarté de présentation des recommandations</b> : faible, document long et narratif. Recommandations difficiles à identifier</p> <p><b>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique</b> : oui, argumentaire avec tableau de recueil de données en annexe</p> <p><b>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique</b> : document exhaustif tenant compte des nombreuses formes cliniques et sites anatomiques existants (enfant et adulte)</p> <p><b>Commentaires</b> : document long et narratif, difficile à lire. Réactualisation du document de 2010 reprenant les conclusions du CDC 2014 (17) (à l'exception de la partie sur la conjonctivite du NN)</p> |
| <p><b>New Zealand guideline for the management of gonorrhoea, 2014, and response to the threat of antimicrobial</b></p> | <p>New Zealand sexual health society, 2014</p>        | <p>Le test de choix est la culture.</p> <p>Les TAAN ne sont ni recommandés ni validés. Il existe une insuffisance de données pour les recommander</p>   | <p>NP</p>  | <p><b>Méthode d'élaboration des recommandations</b> : groupe de travail tri-disciplinaire (clinicien, biologiste, santé publique) en collaboration avec le ministère de la santé de NZ. recherche documentaire mal décrite (pas de période de recherche), absence de grille d'évaluation spécifique.</p>  |

| Titre et référence   | Source et année de publication     | Diagnostic chez un NN symptomatique (conjonctivite)   | Détection opportuniste chez un NN asymptomatique (mère infectée)                                    | Qualité méthodologique du document   |
|--|------------------------------------|---|---|--|
| resistance (45)  |                                    |   |   | <p><b>Clarté de présentation des recommandations</b> : correcte</p> <p><b>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique</b> : correcte</p> <p><b>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique</b> : bonne</p> <p><b>Commentaires</b> : document clair et bien détaillé mais manque de transparence dans son élaboration</p>  |
| <p><b>Guidance for the detection of gonorrhoea in England (22)</b></p> | <p>Public Health England, 2014</p> | <p>Aucune donnée clinique validant l'utilisation [des TAAN] sur la conjonctive n'est disponible</p> | <p>Aucune donnée clinique validant l'utilisation [des TAAN] sur la conjonctive n'est disponible</p> | <p><b>Méthode d'élaboration des recommandations</b> : groupe de travail pluridisciplinaire, Absence de recherche systématique, Absence de grille spécifique d'évaluation ou de recommandation.</p> <p><b>Clarté de présentation des recommandations</b> : absence de gradation des recommandations mais résumé des propositions</p> <p><b>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique</b> : bonne, raisonnement factuel en termes de prévalence et de VPP</p> <p><b>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique</b> : bonnes mais adaptées plus spécifiquement au système de soins anglais</p> <p><b>Commentaires</b> : travail original d'une institution de santé publique. A destination des cliniciens, des autorités locales de dépistage et des laboratoires, ce guide de</p> |

| Titre et référence  | Source et année de publication                      | Diagnostic chez un NN symptomatique (conjonctivite)   | Détection opportuniste chez un NN asymptomatique (mère infectée)                    | Qualité méthodologique du document  |
|---|---|---|---|---|
|   |   |   |   | bonnes pratiques valable sur le territoire anglais permet d'aider à la prise de décision d'utiliser ou non un TAAN-NG et prend en compte l'impact de la nouvelle diffusion des tests duplex CT/NG (50 % laboratoires publics du plan national de dépistage de CT)   |
| <b>Conjunctivitis</b><br>(50)                                 | American Academy of Ophthalmology, 2013             | <p>La culture est fortement recommandée dans tous les cas de suspicion d'infection conjonctivale du NN (niveau de preuve de qualité modérée avec grade de recommandation fort).</p> <p>Le document ne mentionne pas l'utilisation de TAAN en cas de conjonctivite du nouveau-né</p> | NP  | <p><b>Méthode d'élaboration des recommandations</b> : bonne, groupe d'experts associé à un méthodologiste (2012-2013), recherche systématique jusqu'en janvier 2013 (réactualisation d'une précédente recommandation) et évaluation du niveau de preuve selon la grille SIGN et du grade de recommandation selon GRADE, relecture interne puis externe en juin 2013</p> <p><b>Clarté de présentation des recommandations</b> : bonne, gradation des recommandations</p> <p><b>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique</b> : bonne, argumentation s'appuyant sur le niveau de preuve en annexe</p> <p><b>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique</b> : bonne</p> <p><b>Commentaires</b> : Très bonne méthode d'élaboration, recommandation claire mais n'aborde pas la question des TAAN au niveau conjonctival</p> |
| <b>UK National Guideline for Gonorrhoea Testing 2012</b> (46) | British Association for Sexual Health and HIV, 2012 | Des échantillons venant de l'œil sont nécessaires pour réaliser une culture [de NG]   | Des échantillons venant de l'œil sont nécessaires pour réaliser une culture [de NG] | Méthode d'élaboration des recommandations : bonne, Groupe pluridisciplinaire de cliniciens et de microbiologistes, recherche systématique janvier 2006- décembre 2010 ; Grilles   |

| Titre et référence   | Source et année de publication                   | Diagnostic chez un NN symptomatique (conjonctivite)   | Détection opportuniste chez un NN asymptomatique (mère infectée)  | Qualité méthodologique du document   |
|--|--|---|---|--|
|  |  | <p>Les TAAN ne sont pas homologués pour ce site anatomique et aucune donnée clinique ne permet de valider leur utilisation sur la conjonctive</p>     | <p>Les TAAN ne sont pas homologués pour ce site anatomique et aucune donnée clinique ne permet de valider leur utilisation sur la conjonctive</p> | <p>d'évaluation du niveau de preuve et du grade de recommandation peu pertinentes, Publication du rapport provisoire pendant 3 mois sur le site web pour consultation publique (relecture et commentaires).</p> <p>Clarté de présentation des recommandations : correcte, résumé des principales recommandations mais libellés des grades de recommandations sont peu informatifs, gradations irrégulières du niveau de preuve</p> <p>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique : correcte</p> <p>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique : bonne</p> <p>Commentaires : document narratif limitant mal la place de la culture en première ligne</p> |
| <p><b>Ocular Prophylaxis for Gonococcal Ophthalmia Neonatorum : Evidence Update for the USPSTF Reaffirmation Recommendation Statement (51)</b></p> | <p>U.S. Preventive Services Task Force, 2011</p> | <p>Le document évoque exclusivement l'examen direct avec mise en culture de NG (suggestion non gradée)</p> <p>La place des TAAN n'est pas abordée</p> | <p>NP</p>   | <p>Méthode d'élaboration des recommandations : réactualisation en 2011 d'une recommandation de l'USPSTF datant de 2005. Revue systématique de 1995 à mars 2009 (Pubmed et Cochrane library + manuelle) faite par l'agence d'évaluation américaine (AHRQ), double équipe de sélection de la littérature. Analyse par consensus d'experts (groupe de travail)</p> <p>Clarté de présentation des recommandations : correcte, gradation informative et valide</p> <p>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique : très bonne</p>  |

| Titre et référence | Source et année de publication | Diagnostic chez un NN symptomatique (conjonctivite) | Détection opportuniste chez un NN asymptomatique (mère infectée) | Qualité méthodologique du document   |
|--------------------|--------------------------------|---|--|--|
|                    |                                |   |  | <p>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique : bonne applicabilité</p> <p>Commentaires : bonne recommandation mais n'aborde pas de manière centrale la question du diagnostic de NG</p> |

NP : non précisé

### Annexe 3. Réponses au questionnaire de la HAS reproduites *in extenso* des quatre parties prenantes les ayant renvoyées et réponse du CNP d'urologie

#### ► Réponse du Centre National de Référence des Gonocoques

#### Suspicion clinique d'IST à NG (patient symptomatique)

**Selon votre organisme, quel est l'examen diagnostique : la culture ou un test d'amplification des acides nucléiques (TAAN)<sup>51</sup> ? Ou les deux ? La stratégie diagnostique est-elle toujours la même ? Si non, dans quel cas ? Et dans quel but ?**

*Réponse :*

Q1

À la fois, la culture et les TAAN ont une place majeure dans le diagnostic des infections symptomatiques urogénitale à gonocoques.

- La culture est indispensable car elle permet de déterminer la sensibilité de la souche aux antibiotiques.
- Les TAAN sont parfois plus sensibles, notamment lorsque la concentration de germes est très faible ou lorsque le délai d'acheminement du prélèvement au laboratoire est long (dans ce dernier cas, la culture est moins sensible du fait de la fragilité des gonocoques qui peuvent ne plus être viables).

**Quel est (ou quels sont), selon votre organisme, le(s) prélèvement(s) à recueillir pour réaliser le TAAN-NG ? Même question pour la culture le cas échéant. En cas de réalisation conjointe de ces deux examens, comment doivent se faire les prélèvements ? Merci de distinguer le cas de la femme et de l'homme.**

*Réponse :*

Q2

**Cultures :** le prélèvement pour la culture doit être réalisé en premier pour recueillir un inoculum suffisant. Il faut utiliser de préférence un écouvillon avec milieu de transport liquide (a minima milieu solide mais pas d'écouvillon sec), plus favorable à la conservation du germe et limiter au maximum la durée de transport (idéalement dans les 2 h suivant le prélèvement).

**TAAN :** le prélèvement est effectué avec un kit écouvillon/milieu de transport défini selon les recommandations du fabricant de l'automate utilisé pour la réalisation du test (chaque fournisseur propose des kits spécifiques parfois incompatibles d'un appareil à l'autre). Il est important de noter que **les cultures ne peuvent absolument pas être réalisées sur ce tube** car le milieu de transport contient une chimie qui va détruire les bactéries et stabiliser les ADN/ARN. Une culture ne pourra donc pas être demandée à posteriori sur un tube TAAN positif (tube non adapté et délai trop long pour conserver des bactéries viables).

<sup>51</sup> Par exemple par PCR (*Polymerase chain reaction*).

Homme :

- Symptômes urétraux : réalisation des cultures et TAAN sur un premier jet d'urine ou un écouvillonnage du méat urétral en fonction des pratiques du centre de diagnostic (laboratoire, hôpital, CDAG, CIDDIST). Il faut noter que l'examen du premier jet d'urine présente une sensibilité équivalente à l'écouvillonnage du méat et dispense de l'aspect traumatique du recueil. Il est important de respecter les conditions de recueil : ne pas uriner pendant au moins 1h30 avant le recueil, ne pas effectuer de désinfection du méat urétral, ne pas prendre d'antibiotiques depuis au moins 7 jours.

Femme :

- Symptômes génitaux/vaginaux : réalisation des cultures et TAAN sur un prélèvement vaginal nécessitant la pose d'un spéculum car la visualisation du col et la recherche d'autres pathogènes est en général effectué en même temps. Le prélèvement se fait à la jonction endo-exocol. Il est important de respecter les conditions de recueil : ne pas uriner pendant au moins 1h30 avant le recueil, ne pas effectuer de toilette intime ou de désinfection du méat urétral, ne pas avoir de rapports la veille ou le jour du prélèvement et ne pas prendre d'antibiotiques depuis au moins 7 jours.
- Symptômes urétraux : en cas de symptomatologie urétrale isolée, il est éventuellement possible de réaliser une recherche par culture et TAAN sur un prélèvement urétral mais cette recherche doit absolument être accompagnée d'une recherche sur prélèvement vaginal. Il est important de respecter les conditions de recueil : ne pas uriner pendant au moins 1 h 30 avant le recueil, ne pas effectuer de désinfection du méat urétral, ne pas prendre d'antibiotiques depuis au moins 7 jours.

**Selon votre organisme, une détection initiale positive par TAAN doit-elle être confirmée par une sonde supplémentaire ? Si oui, de manière systématique ou dans certains cas (lesquels ?) ? Proposeriez-vous une règle pour le rendu final du résultat ?**

**Q3** *Réponse :*

Non, mais uniquement si le résultat ne présente aucune ambiguïté.

Tout résultat douteux doit être contrôlé. Dans ce cas, le rendu final doit tenir compte des résultats des deux tests (deux cibles). En cas de discordance, un prélèvement de contrôle doit être demandé.

**Votre organisme a-t-il d'autres remarques, commentaires ou observations à faire quant à l'utilisation des TAAN NG dans cette situation ?**

*Réponse :*

Fragilité des gonocoques nécessitant un respect rigoureux des conditions et délais de transport.

La culture et la réalisation de l'antibiogramme nécessitent une réelle expertise. Les gonocoques sont de plus en plus résistants aux antibiotiques ce qui fait craindre l'émergence de souches pan résistantes aux antibiotiques et les options thérapeutiques se raréfient. L'antibiogramme et donc les cultures doivent impérativement rester présents dans le schéma diagnostic.

Les infections à *N. gonorrhoeae* et *C. trachomatis* provoquant des symptômes très similaires, il faut systématiquement faire la recherche simultanée des deux germes. Exception éventuellement faite des patients dont un partenaire a été dépisté positif pour le gonocoque uniquement alors que les deux germes étaient recherchés. Exception faite des contrôles après traitement.

## Dépistage individuel de NG (patient asymptomatique)

**Selon votre organisme, le TAAN est-il le seul examen à réaliser ? Si non, pourquoi ?**

*Réponse :*

Non, car un examen positif par TAAN peut nécessiter des cultures secondairement. Les TAAN peuvent être prescrits seuls mais uniquement en première intention.

Q4

Si le patient est asymptomatique mais à risque de développer une infection sexuellement transmissible (typiquement les patients venant pour un dépistage de sérologie HIV), nous recommandons les TAAN en première intention et, si la recherche est positive, le patient est reconvoqué pour effectuer des cultures afin de déterminer la sensibilité de la souche.

**Dans cette situation, quel est (ou quels sont), selon votre organisme, le(s) prélèvement(s) à recueillir pour réaliser le TAAN ? Merci de distinguer le cas de la femme et de l'homme**

*Réponse :*

Homme : premier jet d'urine.

Le premier jet est dispensé dans le milieu de transport recommandé par le fournisseur (selon automate).

Q5

Femme : auto-prélèvement vaginal réalisé avec le kit écouvillon/milieu de transport recommandé par le fournisseur (selon automate).

Q7

**Selon votre organisme, une détection initiale positive par TAAN doit-elle être confirmée par une sonde supplémentaire ? Si oui, de manière systématique ou**

**dans certains cas (lesquels ?) ? Proposeriez-vous une règle pour le rendu final du résultat ?**

*Réponse :*

Oui dans certains cas.

Le contrôle n'est pas systématique et reste discuté par le biologiste en fonction :

- de l'incidence de l'infection à *N. gonorrhoeae* dans la population testée (à confirmer dans les populations à faible prévalence mais fonction des autres paramètres dans les populations à risque ;
- de la VPP du test ;
- de la plateforme utilisée et des cibles détectées (spécificité de la cible, cible unique ou cibles multiples) ;
- du signal d'amplification (CT ou RLU).

Le rendu final doit tenir compte des résultats des deux tests (deux cibles). En cas de discordance, un prélèvement de contrôle doit être demandé.

**Dans cette situation (recherche de NG chez un patient asymptomatique), est-il pertinent de rechercher simultanément une infection à *Chlamydia trachomatis* (avec un test duplex NG/CT) ? De manière systématique ou dans certains cas (lesquels ?) ?**

Q8

*Réponse :*

Oui c'est pertinent et de manière systématique car, même si les co-infections ne sont pas très fréquentes, plusieurs groupes de population à risque sont les mêmes. De plus, de nombreux TAAN existent en duplex NG/CT.

**Votre organisme a-t-il d'autres remarques, commentaires ou observations à faire quant à l'utilisation des TAAN NG dans cette situation ?**

*Réponse :*

Le prélèvement d'urine chez la femme n'est pas à recommander car manque de sensibilité.

## Détection de NG au niveau des sites extra-génitaux (ano-rectum, pharynx...)

**Dans cette situation (suspicion d'infection à NG au niveau oro-pharyngé, rectal,...), selon votre organisme, l'examen de biologie médicale à réaliser est-il encore la culture ou alors un TAAN ?**

*Réponse :*

Note préliminaire : les TAAN ne sont pas validés par les fournisseurs pour les sites extra-génitaux et leur utilisation doit donc faire l'objet d'une évaluation interne préalable.

**Il faut distinguer les cas de suspicion d'infection et les dépistages.**

- Suspicion d'infection : les règles sont les mêmes que pour les sites génitaux :

\*Cultures : le prélèvement pour la culture doit être réalisé en premier pour recueillir un inoculum suffisant. Il faut utiliser de préférence un écouvillon avec milieu de transport liquide (à minima milieu solide mais pas d'écouvillon sec), plus favorable à la conservation du germe et limiter au maximum la durée de transport (idéalement dans les 2 h suivant le prélèvement).

\*TAAN : le prélèvement est effectué avec un kit écouvillon/milieu de transport défini selon les recommandations du fabricant de l'automate utilisé pour la réalisation du test.

**Q9** Suspicion d'infection pharyngée : Culture et TAAN sur prélèvement de gorge. La culture est indispensable car elle permet, en cas d'isolement de la souche, d'effectuer une identification certaine du germe et de tester sans délai sa sensibilité aux antibiotiques (ce qui est d'autant que la présence de *Neisseria* commensales au niveau pharyngé peut permettre les échanges de matériel génétique avec le gonocoque et potentiellement engendrer des remaniements génétiques à l'origine de résistances. Par ailleurs, la diffusion des antibiotiques est moins bonne au niveau pharyngé qu'au niveau génital et limite l'utilisation de certaines molécules).

Suspicion d'infection anale : culture et TAAN sur prélèvement ano-rectal dirigé, avec pose d'anuscope et, si possible, prélèvement de glaires ou écoulement purulent de fistule/abcès.

- Dépistage : dans ce cas, les TAAN sont plus sensibles que la culture et recommandés en première intention. La culture est toutefois à demander en cas de dépistage positif.

Selon l'orientation sexuelle du patient et son appartenance à une population à risques :

Rapports oro-génitaux : TAAN sur prélèvement de gorge.

Rapports anaux : TAAN sur prélèvement rectal (éventuellement auto-prélèvement ou prélèvement dirigé en fonction des pratiques du centre de diagnostic (laboratoire, hôpital, CDAG, CIDDIST)).

**Selon votre organisme, une détection initiale positive par TAAN doit-elle être confirmée par une sonde supplémentaire ? Si oui, de manière systématique ou dans certains cas (lesquels ?) ? Proposeriez-vous une règle pour le rendu final du résultat ?**

*Réponse :*

Le contrôle n'est pas nécessaire si patient symptomatique présentant une culture de gonocoque positive.

**Q10** Dans tous les autres cas, la confirmation est actuellement recommandée. (Cela fait d'ailleurs partie des recommandations européennes actuelles (Bignell, Unemo Guidelines européens Int J STD AIDS, 2013)).

Si patient asymptomatique et prélèvement extra-génital TAAN positif (surtout oral), il est recommandé de contrôler systématiquement tout résultat positif avec un test ciblant une autre région et de choisir un test avec une excellente spécificité (réactions croisées *Neisseria* sp.).

Le rendu final doit tenir compte des résultats des deux tests (deux cibles). En cas de discordance, un prélèvement de contrôle doit être demandé.

**Au niveau des sites extra-génitaux, est-il pertinent de rechercher simultanément une infection à CT (avec un duplex NG/CT) ? De manière systématique ou dans certains cas (lesquels ?) ?**

*Réponse :*

**Q11** Oui pour les prélèvements rectaux notamment pour le dépistage de *C trachomatis* dans le cadre d'une lymphogranulomatose vénérienne.

A discuter pour les prélèvements oraux, où la prévalence de *N gonorrhoeae* est plus importante que celle de *C trachomatis*.

**Votre organisme a-t-il d'autres remarques, commentaires ou observations à faire quant à l'utilisation des TAAN NG dans ces situations ?**

*Réponse :*

Dans ces conditions, la technique TAAN est d'interprétation difficile et nécessite la prudence et l'expertise des biologistes en charge de ce résultat.

La plus grande prudence est recommandée lors d'un dépistage positif notamment chez les enfants car, en fonction du test utilisé, il existe des faux positifs liés à la présence de *Neisseria commensales*.

Problème de la prise en charge des dépistages multisites à revoir. Pour la réalisation de trois dépistages NG (seul ou duplex), avec tests de confirmation, il ne peut pas y avoir un seul et unique remboursement par patient comme c'est actuellement le cas pour *C. trachomatis*. Le développement et l'accréditation des techniques pour les sites extra-génitaux, la multiplication des contrôles, les milieux de transport spécifiques et les

tests de confirmation, rendent ces tests assez onéreux. Le fait de ne rembourser qu'un seul site par patient, pourrait risquer d'inciter à pooler les prélèvements or, selon la localisation, les traitements peuvent être différents et le fait de ne pas savoir quel site est positif empêche la réalisation secondaire d'une culture sur le site positif.

## Suivi post-traitement

**En cas de suspicion d'échec thérapeutique, un test de contrôle est-il à réaliser selon votre organisme ? Quel examen est à réaliser (culture ou TAAN) ? Et quand ?**

*Réponse :*

Q12

On se place dans le cas du patient symptomatique.

La culture est indispensable pour effectuer un antibiogramme. Elle est réalisable dès j3 post-traitement.

Les TAAN ne sont quant à eux réalisables qu'à partir de 10-15 jours après traitement afin d'éviter les faux positifs mais permettent la détection d'inoculum plus faibles, ce qui est intéressant en cas d'efficacité incomplète du traitement avec toutefois une diminution de la concentration bactérienne.

**En cas d'évolution favorable après traitement, ou plus à distance chez un sujet guéri, un test de guérison est-il à réaliser selon votre organisme ? Quel examen est à réaliser (culture ou TAAN) ? Et quand ?**

*Réponse :*

Q13

En cas d'évolution favorable chez un patient symptomatique : pas de test de guérison nécessaire.

En revanche, chez un patient asymptomatique pour lequel nous n'avons pas de données d'évolution clinique, il est nécessaire de faire un contrôle en cas de localisation pharyngée ou en cas d'utilisation d'un traitement autre que ceux recommandés et non basé sur les données de l'antibiogramme.

Un test de recontamination peut par ailleurs être préconisé à distance de l'épisode chez les individus à risques

**Votre organisme a-t-il d'autres remarques, commentaires ou observations à faire quant à l'utilisation des TAAN NG dans ces situations ?**

*Réponse :*

Les techniques TAAN basées sur l'ARN restent positives 5 jours après le début de traitement de l'infection.

Les techniques TAAN basées sur l'ADN restent positives 10 à 15 jours après le début de traitement de l'infection.

Cela n'indique pas un échec mais la persistance de l'ARN / ADN du gonocoque mort dans le prélèvement.

## Autres situations cliniques

**En cas d'arthrite réactionnelle de l'adulte, un examen recherchant NG est-il à réaliser selon votre organisme ? Si oui, quel examen est à réaliser (culture ou TAAN) ? Et quand ? Quels sont les sites à prélever ?**

*Réponse :*

Q14

Le gonocoque peut être responsable d'arthrite. La recherche de gonocoque n'est pas systématique dans ce cadre mais, dans le cas de patient ayant des facteurs de risques d'infections sexuellement transmissibles, on le recherche par TAAN et cultures sur le liquide articulaire, les sites génitaux précédemment évoqués et extra-génitaux en cas de sexe oral ou anal.

Là encore, les TAAN ne sont pas validés sur ce type de prélèvements mais leur sensibilité supérieure à celle de la culture rend leur utilisation indispensable.

De même, la culture et donc la possibilité d'un antibiogramme, reste indiscutable.

**En cas de bilan d'hypofertilité masculine, un examen recherchant NG est-il à réaliser selon votre organisme ? Si oui, quand et avec quel examen (culture ou TAAN) ? Et quand ? Quels sont les sites à prélever ?**

*Réponse :*

Q15

Le gonocoque n'est pas spécialement à rechercher dans ce cadre mais la recherche peut faire partie du bilan initial complet de la recherche des IST (*C trachomatis*, mycoplasmes, *Trichomonas*, ...).

Une leucospermie sans germes banaux doit toutefois faire rechercher *N. gonorrhoeae*.

**En cas de suspicion d'infection conjonctivale du nouveau-né (symptomatique ou non), un examen recherchant NG est-il à réaliser selon votre organisme ? Si oui, quel examen est à réaliser (culture ou TAAN) ? Et quand ? Quels sont les sites à prélever ?**

*Réponse :*

Q16

Oui, par culture et par TAAN.

On prélève le cul de sac conjonctival.

**Votre organisme a-t-il d'autres remarques, commentaires ou observations à faire quant à l'utilisation des TAAN NG dans ces situations ?**

*Réponse :*

La mise en évidence de NG par TAAN dans un prélèvement de ce type doit faire l'objet d'une confirmation par l'amplification d'une seconde cible.

**Conditions d'utilisation et de réalisation**

**Y a-t-il, selon votre organisme, des conditions spécifiques d'utilisation et de réalisation à préciser pour les TAAN NG ?** (*aspects techniques, accréditation, référentiel qualité, dialogue clinicien-biologiste, colloque singulier clinicien-patient, consentement, rendu de résultats...*). **Avez-vous des remarques par rapport aux conditions retrouvées de la littérature et résumées dans le tableau 7 (pages 32-33) de l'argumentaire ? Quelles sont, selon votre organisme, les conditions les plus importantes à spécifier ?**

*Réponse :*

**Aspects techniques :** le biologiste doit connaître la cible ou les cibles amplifiées par le kit. Il doit prendre en compte dans le choix du test deux critères : cibler des régions répétées ou deux gènes distincts ce qui augmente le couple sensibilité/spécificité du test. Ainsi, en cas de remaniements du génome, l'ensemble des cibles ne sera pas remanié.

Q17

**Accréditation :** aucun fabricant n'est validé CE-IVD pour l'utilisation de leur kit pour les prélèvements extra-génitaux. Chaque laboratoire devrait effectuer, dans la mesure du possible, un SH-Form en portée B pour le rendu des résultats sur ces prélèvements (mais difficulté +++ lorsque les prélèvements extra-génitaux sont rares).

**Référentiel qualité :** Un contrôle de qualité biannuel est recommandé pour ce test.

**Dialogue clinicien-biologiste :** Il est essentiel, surtout lors d'échec de traitement de dialoguer et de documenter les cas par la réalisation de cultures afin de mettre en évidence rapidement la présence de souches résistantes aux antibiotiques et d'éviter leur dissémination. Il est également important que le biologiste puisse expliquer au clinicien un résultat équivoque et l'importance d'un prélèvement de contrôle lorsque celui-ci est possible.

**Colloque singulier clinicien-patient / Consentement :** En cas de test multiplex effectué lors d'un dépistage de MST, le patient devrait être informé de la recherche de gonocoque en plus de celle de *C. trachomatis*. En effet, l'enquête autour d'un cas de gonorrhée est parfois difficile et le rendu d'une positivité entraîne des répercussions familiales parfois majeures.

**Rendu de résultats :** La technique TAAN est d'interprétation difficile et cela nécessite la prudence et l'expertise des biologistes en charge de ce résultat.

La plus grande prudence est recommandée lors de dépistage positif notamment chez les enfants car, en fonction du test utilisé, il existe des faux positifs liés à la présence de *Neisseria* commensales.

**Tabrizi et al, JCM, 49(10): 2011;3610-15**

**Tabrizi et al, JCM, 2013;49(10):3610-15.**

## Points divers

**Auriez-vous d'autres commentaires, remarques ou observations sur les TAAN NG ?**

*Réponse :*

Des faux négatifs peuvent exister pour des tests TAAN ne ciblant que le gène *porA*. En effet, il a été décrit depuis 3 ans une souche qui circule en Europe remaniée au niveau de ce gène.

Cette souche a été envoyée en contrôle européen et 10 % des laboratoires ne l'ont pas détectés ce qui était statistiquement lié à l'utilisation de test ciblant le gène *porA*.

Eurosurveill.2014 ;19(8) :pii=20711

Il est préférable de recommander des TAAN automatisés et non des techniques « maison ».

**Auriez-vous des commentaires, remarques ou observations sur l'argumentaire d'évaluation joint à ce questionnaire ?**

*Réponse :*

Oui.

Page 8 : il existe une estimation de l'incidence en France : G. La Ruche, Y. Le Strat, M. Fromage, B. Berçot, A. Goubard, B. de Barbeyrac, P. Sednaoui, E. Cambau, F. Lot. Incidence of gonococcal and chlamydial infections and coverage of two laboratory surveillance networks, France 2012. Euro Surveill 2015;19(34).

Page 10 et 27 : La culture de NG n'est pas uniquement possible sur prélèvement urétral mais peut également être réalisée sur un premier jet d'urine après adaptation des techniques d'ensemencement.

Page 11 : le risque de faux positifs est généralement lié à un manque de spécificité de

la cible, qui peut engendrer des réactions croisées avec des *Neisseria commensales* (les problèmes tels que « erreur technique » ou « mauvaise identification patient » ne peuvent pas entrer dans le calcul des FP ou de la VPP).

Page 12 :

La position du CNRG quant aux confirmations de résultats positive est plus nuancée que ce qui est décrit dans l'argumentaire : pas de détection systématique d'un autre cible mais en fonction de différents paramètres :

« La spécificité de ces techniques quant à elle conditionnée par le site de prélèvement et la prévalence du gonocoque dans les populations testées. Ces méthodes peuvent en effet donner des réactions croisées avec les autres *Neisseria*, *N. meningitidis* et *Neisseria* commensales de la flore pharyngées. Il est généralement préconisé de confirmer tout résultat positif par l'amplification d'une seconde séquence cible. Cette confirmation est indispensable sur les prélèvements autres que génitaux, notamment pharyngés mais reste recommandée sur les prélèvements génitaux en cas d'absence de signes cliniques et dans les populations à faible prévalence » (8).

« L'interprétation des tests moléculaires est délicate. Il existe des faux positifs dans les populations à faible prévalence de l'infection et des réactions croisées avec d'autres espèces de *Neisseria*, notamment dans les localisations extra-génitales. La vérification d'un prélèvement positif sera fonction du contexte clinique et socio-épidémiologique (facteurs de risques) et de la spécificité de la technique choisie. Si le patient est symptomatique ou que la culture et/ou l'examen direct sont positifs, aucun contrôle n'est requis. A contrario, chez un patient asymptomatique, il est conseillé de contrôler tout résultat positif par amplification génique d'une cible de séquence différente de celle utilisée en première intention. Cette vérification est particulièrement préconisée dans les populations à faible prévalence et pour les localisations rectales et pharyngées. L'utilisation des TAAN pour les sites extra-génitaux doit par ailleurs faire l'objet d'une évaluation interne car aucune technique commercialisée n'est validée pour ces localisations.

- [Bignell C, Unemo M. 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. International Journal of STD & AIDS. 2013 Feb 1;24(2):85–92] [Health protection Agency. Guidance for gonorrhoea testing in England and Wales. 2010] [Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) Recommendations for the Laboratory-Based Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. 2014 Mar 14;63:1-19] [Fifer H, Ison CA. Nucleic acid amplification tests for the diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* in low-prevalence settings: a review of the evidence. Sexually Transmitted Infections [Internet]. 2014 Jul 10; Available from: <http://sti.bmj.com/content/early/2014/07/10/sextrans-2014-051588>”

(8)

► Réponse de la Fédération Française d'Infectiologie – Conseil National Professionnel d'Infectiologie

**Suspicion clinique d'IST à NG (patient symptomatique)**

Q1

**Selon votre organisme, quel est l'examen diagnostique : la culture ou un test d'amplification des acides nucléiques (TAAN)<sup>52</sup> ? Ou les deux ? La stratégie diagnostique est-elle toujours la même ? Si non, dans quel cas ? Et dans quel but ?**

*Réponse :*

Chez le patient symptomatique la culture et le TAAN sont toujours pratiqués.

Q2

**Quel est (ou quels sont), selon votre organisme, le(s) prélèvement(s) à recueillir pour réaliser le TAAN-NG ? Même question pour la culture le cas échéant. En cas de réalisation conjointe de ces deux examens, comment doivent se faire les prélèvements ? Merci de distinguer le cas de la femme et de l'homme.**

*Réponse :*

Pour l'homme prélèvement urétral ou les urines premier jet.

Pour la femme prélèvement endocol si possible sinon auto-prélèvement vaginal.

Q3

**Selon votre organisme, une détection initiale positive par TAAN doit-elle être confirmée par une sonde supplémentaire ? Si oui, de manière systématique ou dans certains cas (lesquels) ? Proposeriez-vous une règle pour le rendu final du résultat ?**

*Réponse :*

Oui, cela doit être toujours confirmé par une sonde supplémentaire.

**Votre organisme a-t-il d'autres remarques, commentaires ou observations à faire quant à l'utilisation des TAAN NG dans cette situation ?**

*Réponse :*

Aucune.

<sup>52</sup> Par exemple par PCR (*Polymerase chain reaction*).

## Dépistage individuel de NG (patient asymptomatique)

**Q4** Selon votre organisme, le TAAN est-il le seul examen à réaliser ? Si non, pourquoi ?

*Réponse :*

Le TAAN est à notre avis le seul à réaliser.

**Q5** Dans cette situation, quel est (ou quels sont), selon votre organisme, le(s) prélèvement(s) à recueillir pour réaliser le TAAN ? Merci de distinguer le cas de la femme et de l'homme

*Réponse :*

Homme urines premier jet.

Femmes auto-prélèvement.

**Q7** Selon votre organisme, une détection initiale positive par TAAN doit-elle être confirmée par une sonde supplémentaire ? Si oui, de manière systématique ou dans certains cas (lesquels) ? Proposeriez-vous une règle pour le rendu final du résultat ?

*Réponse :*

Le test doit être confirmé par une sonde supplémentaire.

**Q8** Dans cette situation (recherche de NG chez un patient asymptomatique), est-il pertinent de rechercher simultanément une infection à *Chlamydia trachomatis* (avec un test duplex NG/CT) ? De manière systématique ou dans certains cas (lesquels) ?

*Réponse :*

Dans les populations de CDAG un test duplex NG/CT est réalisé (population à risque modéré) ceci rend le message plus simple, mais s'il comporte des inconvénients de faux-positifs.

**Votre organisme a-t-il d'autres remarques, commentaires ou observations à faire quant à l'utilisation des TAAN NG dans cette situation ?**

*Réponse :*

## Détection de NG au niveau des sites extra-génitaux (ano-rectum,

## pharynx...)

**Q9** Dans cette situation (suspicion d'infection à NG au niveau oro-pharyngé, rectal...), selon votre organisme, l'examen de biologie médicale à réaliser est-il encore la culture ou alors un TAAN ?

*Réponse :*

Un TANN est en plus facile à réaliser dans des structures ouvertes dans des horaires du soir.

**Q10** Selon votre organisme, une détection initiale positive par TAAN doit-elle être confirmée par une sonde supplémentaire ? Si oui, de manière systématique ou dans certains cas (lesquels ?) ? Proposeriez-vous une règle pour le rendu final du résultat ?

*Réponse :*

Le test doit être confirmé systématiquement.

**Q11** Au niveau des sites extra-génitaux, est-il pertinent de rechercher simultanément une infection à CT (avec un duplex NG/CT) ? De manière systématique ou dans certains cas (lesquels ?) ?

*Réponse :*

La recherche double semble nécessaire au vu des doubles infections fréquentes.

**Votre organisme a-t-il d'autres remarques, commentaires ou observations à faire quant à l'utilisation des TAAN NG dans ces situations ?**

*Réponse :*

## Suivi post-traitement

**Q12** En cas de suspicion d'échec thérapeutique, un test de contrôle est-il à réaliser selon votre organisme ? Quel examen est à réaliser (culture ou TAAN) ? Et quand ?

*Réponse :*

Une culture sera au mieux réalisée avec antibiogramme.

**Q13** En cas d'évolution favorable après traitement, ou plus à distance chez un sujet guéri, un test de guérison est-il à réaliser selon votre organisme ? Quel examen

**est à réaliser (culture ou TAAN) ? Et quand ?**

*Réponse :*

Un contrôle est fait à 6 semaines par TAAN.

**Votre organisme a-t-il d'autres remarques, commentaires ou observations à faire quant à l'utilisation des TAAN NG dans ces situations ?**

*Réponse :*

## Autres situations cliniques

Q14

**En cas d'arthrite réactionnelle de l'adulte, un examen recherchant NG est-il à réaliser selon votre organisme ? Si oui, quel examen est à réaliser (culture ou TAAN) ? Et quand ? Quels sont les sites à prélever ?**

*Réponse :*

TAAN au niveau génital avec souvent traitement probabiliste.

Q15

**En cas de bilan d'hypofertilité masculine, un examen recherchant NG est-il à réaliser selon votre organisme ? Si oui, quand et avec quel examen (culture ou TAAN) ? Et quand ? Quels sont les sites à prélever ?**

*Réponse :*

Je n'ai pas cette expérience.

Q16

**En cas de suspicion d'infection conjonctivale du nouveau-né (symptomatique ou non), un examen recherchant NG est-il à réaliser selon votre organisme ? Si oui, quel examen est à réaliser (culture ou TAAN) ? Et quand ? Quels sont les sites à prélever ?**

*Réponse :*

Pas d'expérience.

**Votre organisme a-t-il d'autres remarques, commentaires ou observations à faire quant à l'utilisation des TAAN NG dans ces situations ?**

*Réponse :*

## Conditions d'utilisation et de réalisation

Q17

**Y a-t-il, selon votre organisme, des conditions spécifiques d'utilisation et de réalisation à préciser pour les TAAN NG ?** (*aspects techniques, accréditation, référentiel qualité, dialogue clinicien-biologiste, colloque singulier clinicien-patient, consentement, rendu de résultats...*). **Avez-vous des remarques par rapport aux conditions retrouvées de la littérature et résumées dans le tableau 7 (pages 32-33) de l'argumentaire ? Quelles sont, selon votre organisme, les conditions les plus importantes à spécifier ?**

*Réponse :*

Le laboratoire doit être suffisamment sollicité, c.-à-d. faire un nombre d'exams suffisants permettant son expertise. La technique de prélèvement notamment pour les auto-prélèvements doit être bien explicitée.

## Points divers

**Auriez-vous d'autres commentaires, remarques ou observations sur les TAAN NG ?**

*Réponse :*

**Auriez-vous des commentaires, remarques ou observations sur l'argumentaire d'évaluation joint à ce questionnaire ?**

*Réponse :*

► Réponse de la Société Française de Biologie Clinique

**Suspicion clinique d'IST à NG (patient symptomatique)**

**Q1** Selon votre organisme, quel est l'examen diagnostique : la culture ou un test d'amplification des acides nucléiques (TAAN)<sup>53</sup> ? Ou les deux ? La stratégie diagnostique est-elle toujours la même ? Si non, dans quel cas ? Et dans quel but ?

*Réponse :*

TAAN (sensibilité) et culture (antibiogramme).

**Q2** Quel est (ou quels sont), selon votre organisme, le(s) prélèvement(s) à recueillir pour réaliser le TAAN-NG ? Même question pour la culture le cas échéant. En cas de réalisation conjointe de ces deux examens, comment doivent se faire les prélèvements ? Merci de distinguer le cas de la femme et de l'homme.

*Réponse :*

Culture réalisable sur presque tout type de prélèvement clinique (difficile sur les urines). TAAN validé uniquement sur certains prélèvements (en fonction de la validation de méthode et du kit utilisé).

Prélèvements à réaliser, en fonction de la clinique et du contexte, principalement :

Homme : 1<sup>er</sup> jet d'urine / prélèvement endo-urétral / écoulement urétral.

Femme : endocol, éventuellement prélèvement vaginal / méat urétral / 1<sup>er</sup> jet d'urine.

Pour les deux sexes : gorge / anus en fonction des facteurs de risque et de la validation de méthode au laboratoire (sinon recherche par culture).

**Q3** Selon votre organisme, une détection initiale positive par TAAN doit-elle être confirmée par une sonde supplémentaire ? Si oui, de manière systématique ou dans certains cas (lesquels ?) ? Proposeriez-vous une règle pour le rendu final du résultat ?

*Réponse :*

Confirmation de résultat TAAN positif soit par culture (si positive), soit par autre cible moléculaire (TAAN).

**Votre organisme a-t-il d'autres remarques, commentaires ou observations à faire quant à l'utilisation des TAAN NG dans cette situation ?**

*Réponse :*

<sup>53</sup> Par exemple par PCR (*Polymerase chain reaction*).

## Dépistage individuel de NG (patient asymptomatique)

**Selon votre organisme, le TAAN est-il le seul examen à réaliser ? Si non, pourquoi ?**

*Réponse :*

**Q4** Patient asymptomatique sans facteurs de risque (bilan systématique pour exploration d'hypofertilité, etc.) :

- TAAN, éventuellement culture.

Patient asymptomatique avec facteurs de risque (conduite à risque, IST chez partenaire, etc.) :

- TAAN et culture à la première visite.

**Dans cette situation, quel est (ou quels sont), selon votre organisme, le(s) prélèvement(s) à recueillir pour réaliser le TAAN ? Merci de distinguer le cas de la femme et de l'homme**

*Réponse :*

**Q5** Prélèvements à privilégier :

Homme : premier jet d'urine, à défaut prélèvement endo-urétral / écoulement urétral

Femme : prélèvement vaginal (éventuellement auto-prélèvement).

Pour les deux sexes : gorge / anus en fonction des facteurs de risque et de la validation de méthode au laboratoire (sinon recherche par culture).

**Selon votre organisme, une détection initiale positive par TAAN doit-elle être confirmée par une sonde supplémentaire ? Si oui, de manière systématique ou dans certains cas (lesquels) ? Proposeriez-vous une règle pour le rendu final du résultat ?**

**Q7**

*Réponse :*

Confirmation recommandée soit par culture (si positive), soit par TAAN dirigé contre une autre cible moléculaire.

**Dans cette situation (recherche de NG chez un patient asymptomatique), est-il pertinent de rechercher simultanément une infection à *Chlamydia trachomatis* (avec un test duplex NG/CT) ? De manière systématique ou dans certains cas (lesquels) ?**

**Q8**

*Réponse :*

Oui si facteurs de risque d'IST.

**Votre organisme a-t-il d'autres remarques, commentaires ou observations à**

**faire quant à l'utilisation des TAAN NG dans cette situation ?**

*Réponse :*

## Détection de NG au niveau des sites extra-génitaux (ano-rectum, pharynx...)

**Dans cette situation (suspicion d'infection à NG au niveau oro-pharyngé, rectal...), selon votre organisme, l'examen de biologie médicale à réaliser est-il encore la culture ou alors un TAAN ?**

*Réponse :*

- Q9** Recherche extra-génitale (gorge / rectum-anus) en fonction des facteurs de risque.  
Validation de méthode TAAN nécessaire pour chaque type de prélèvement non évalué par le fabricant.  
Recherche par culture également possible, de préférence à prélever le même jour que le TAAN, en cas de forte suspicion.

**Selon votre organisme, une détection initiale positive par TAAN doit-elle être confirmée par une sonde supplémentaire ? Si oui, de manière systématique ou dans certains cas (lesquels ?) ? Proposeriez-vous une règle pour le rendu final du résultat ?**

**Q10**

*Réponse :*

Confirmation recommandée soit par culture (si positive), soit par TAAN spécifique d'une autre cible moléculaire (et validation de méthode selon la nature de l'échantillon).

**Au niveau des sites extra-génitaux, est-il pertinent de rechercher simultanément une infection à CT (avec un duplex NG/CT) ? De manière systématique ou dans certains cas (lesquels ?) ?**

**Q11**

*Réponse :*

Possible après validation de méthode selon la nature d'échantillon.

**Votre organisme a-t-il d'autres remarques, commentaires ou observations à faire quant à l'utilisation des TAAN NG dans ces situations ?**

*Réponse :*

## Suivi post-traitement

**Q12** | **En cas de suspicion d'échec thérapeutique, un test de contrôle est-il à réaliser selon votre organisme ? Quel examen est à réaliser (culture ou TAAN) ? Et quand ?**

*Réponse :*

Privilégier la culture (antibiogramme), à partir du 3<sup>e</sup> jour de traitement.

**Q13** | **En cas d'évolution favorable après traitement, ou plus à distance chez un sujet guéri, un test de guérison est-il à réaliser selon votre organisme ? Quel examen est à réaliser (culture ou TAAN) ? Et quand ?**

*Réponse :*

Possibilité d'utiliser les TAAN multiplex (CT-NG).

**Votre organisme a-t-il d'autres remarques, commentaires ou observations à faire quant à l'utilisation des TAAN NG dans ces situations ?**

*Réponse :*

## Autres situations cliniques

**Q14** | **En cas d'arthrite réactionnelle de l'adulte, un examen recherchant NG est-il à réaliser selon votre organisme ? Si oui, quel examen est à réaliser (culture ou TAAN) ? Et quand ? Quels sont les sites à prélever ?**

*Réponse :*

Pratiquer un bilan d'IST, selon les facteurs de risque.

**Q15** | **En cas de bilan d'hypofertilité masculine, un examen recherchant NG est-il à réaliser selon votre organisme ? Si oui, quand et avec quel examen (culture ou TAAN) ? Et quand ? Quels sont les sites à prélever ?**

*Réponse :*

Pratiquer un bilan d'IST, selon les facteurs de risque.

**Q16** | **En cas de suspicion d'infection conjonctivale du nouveau-né (symptomatique ou**

**non), un examen recherchant NG est-il à réaliser selon votre organisme ? Si oui, quel examen est à réaliser (culture ou TAAN) ? Et quand ? Quels sont les sites à prélever ?**

*Réponse :*

Privilégier la culture (avec examen direct et antibiogramme).

Cependant, la sensibilité limitée de la culture (viabilité des bactéries) pourrait faire envisager une recherche par TAAN (sous réserve de validation de méthode sur ce type d'échantillon).

**Votre organisme a-t-il d'autres remarques, commentaires ou observations à faire quant à l'utilisation des TAAN NG dans ces situations ?**

*Réponse :*

La recherche de NG dans le liquide articulaire n'est pas justifiée dans le cas d'une arthrite réactionnelle (liquide stérile), mais peut l'être dans le cas d'une arthrite potentiellement septique (bactéries pas toujours viables au moment de l'ensemencement).

## Conditions d'utilisation et de réalisation

**Y a-t-il, selon votre organisme, des conditions spécifiques d'utilisation et de réalisation à préciser pour les TAAN NG ? (aspects techniques, accréditation, référentiel qualité, dialogue clinicien-biologiste, colloque singulier clinicien-patient, consentement, rendu de résultats...). Avez-vous des remarques par rapport aux conditions retrouvées de la littérature et résumées dans le tableau 7 (pages 32-33) de l'argumentaire ? Quelles sont, selon votre organisme, les conditions les plus importantes à spécifier ?**

*Réponse :*

Point 2 (bonnes pratiques chez le prescripteur) : pourrait être modulé par l'emploi d'un test de confirmation (culture positive ou TAAN dirigé sur autre cible) devant tout résultat positif.

Point 3 (communication au patient) : plus simplement, mention des tests de confirmation sur le compte-rendu et conseil de nouveau prélèvement en cas de doute diagnostique ?

Point 4 : point essentiel sur la nécessité du maintien de l'expertise de la culture-antibiogramme au sein des laboratoires.

Point 5 (bonnes pratiques) :

- « capacité à ne dépister que CT » : pourrait être modulé car l'équipement des laboratoires n'est pas homogène. L'objectif pourrait être de ne rendre que ce qui a été prescrit (CT/NG/multiplex), et de définir une conduite à tenir dans le cas éventuel d'un résultat positif dans une PCR multiplex alors que non-prescrit.
- « estimation de la VPP » : repose sur la connaissance des « vrais positifs »

Q17

dont la définition est parfois difficile.

Point 7 (centralisation) : l'objectif est positif mais la gestion et l'exploitation de l'ensemble de ces données engendrerait un coût important (également en temps) pour chaque laboratoire.

## Points divers

**Auriez-vous d'autres commentaires, remarques ou observations sur les TAAN NG ?**

*Réponse :*

**Auriez-vous des commentaires, remarques ou observations sur l'argumentaire d'évaluation joint à ce questionnaire ?**

*Réponse :*

► Réponse du Conseil National Professionnel des Dermatologues



## Suspicion clinique d'IST à NG (patient symptomatique)<sup>2</sup>

**Selon votre organisme, quel est l'examen diagnostique : la culture ou un test d'amplification des acides nucléiques (TAAN)<sup>3</sup> ? Ou les deux ? La stratégie diagnostique est-elle toujours la même ? Si non, dans quel cas ? Et dans quel but ?**

*Réponse :*

- Q1 A l'urètre si écoulement, faire culture chez l'homme  
Chez la femme, si cervicite au col faire culture et TAAN
- Ailleurs, faire PCR (gorge, anus)

**Quel est (ou quels sont), selon votre organisme, le(s) prélèvement(s) à recueillir pour réaliser le TAAN-NG ? Même question pour la culture le cas échéant. En cas de réalisation conjointe de ces deux examens, comment doivent se faire les prélèvements ? Merci de distinguer le cas de la femme et de l'homme.**

*Réponse :*

- Q2 A l'urètre si écoulement, faire culture chez l'homme  
Chez la femme, si cervicite au col faire culture et TAAN
- Ailleurs, faire PCR (gorge, anus)

**Selon votre organisme, une détection initiale positive par TAAN doit-elle être confirmée par une sonde supplémentaire ? Si oui, de manière systématique ou dans certains cas (lesquels) ? Proposeriez-vous une règle pour le rendu final du résultat ?**

Q3

*Réponse :*

Pas nécessaire sauf à la gorge avec certains TAAN ? risque de Faux positif avec *Neisseria meningitidis*

<sup>2</sup> Cas des sites génitaux ; les sites extra-génitaux font l'objet de questions ultérieures.

<sup>3</sup> Par exemple par PCR (*Polymerase chain reaction*).



Votre organisme a-t-il d'autres remarques, commentaires ou observations à faire quant à l'utilisation des TAAN NG dans cette situation ?

Réponse :

## Dépistage individuel de NG (patient asymptomatique)<sup>4</sup>

Q4 Selon votre organisme, le TAAN est-il le seul examen à réaliser ? Si non, pourquoi ?

Réponse :

Pour le dépistage, seul un TAAN

Q5 Dans cette situation, quel est (ou quels sont), selon votre organisme, le(s) prélèvement(s) à recueillir pour réaliser le TAAN ? Merci de distinguer le cas de la femme et de l'homme

Réponse :

Homme : 1<sup>er</sup> jet urinaire (obtenu 2 heures après la dernière miction)

Femme : auto-prélèvement vaginal

Ailleurs : écouvillon gorge, anus

Q7 Selon votre organisme, une détection initiale positive par TAAN doit-elle être confirmée par une sonde supplémentaire ? Si oui, de manière systématique ou dans certains cas (lesquels ?) ? Proposeriez-vous une règle pour le rendu final du résultat ?

Réponse :

Idem Q3

<sup>4</sup> Cas des sites génitaux ; les sites extra-génitaux font l'objet de questions ultérieures.



Dans cette situation (recherche de NG chez un patient asymptomatique), est-il pertinent de rechercher simultanément une infection à *Chlamydia trachomatis* (avec un test duplex NG/CT) ? De manière systématique ou dans certains cas (lesquels ?) ?

Q8

Réponse :

Nous utilisons une PCR triplex qui permet de détecter CT et MG  
La détection de CT me paraît indispensable

Votre organisme a-t-il d'autres remarques, commentaires ou observations à faire quant à l'utilisation des TAAN NG dans cette situation ?

Réponse :

non

## Détection de NG au niveau des sites extra-génitaux (ano-rectum, pharynx...)

Dans cette situation (suspicion d'infection à NG au niveau oro-pharyngé, rectal...), selon votre organisme, l'examen de biologie médicale à réaliser est-il encore la culture ou alors un TAAN ?

Q9

Réponse :

TAAN

Selon votre organisme, une détection initiale positive par TAAN doit-elle être confirmée par une sonde supplémentaire ? Si oui, de manière systématique ou dans certains cas (lesquels ?) ? Proposeriez-vous une règle pour le rendu final du résultat ?

Q10

Réponse :

Idem Q3



**Q11** Au niveau des sites extra-génitaux, est-il pertinent de rechercher simultanément une infection à CT (avec un duplex NG/CT) ? De manière systématique ou dans certains cas (lesquels ?)

Réponse :

Oui pour anus moins pour gorge mais de toutes les façons le test est toujours combiné

Votre organisme a-t-il d'autres remarques, commentaires ou observations à faire quant à l'utilisation des TAAN NG dans ces situations ?

Réponse :

NON

## Suivi post-traitement

**Q12** En cas de suspicion d'échec thérapeutique, un test de contrôle est-il à réaliser selon votre organisme ? Quel examen est à réaliser (culture ou TAAN) ? Et quand ?

Réponse :

TAAN et culture indispensable pour faire antibiogramme en cas d'échec

**Q13** En cas d'évolution favorable après traitement, ou plus à distance chez un sujet guéri, un test de guérison est-il à réaliser selon votre organisme ? Quel examen est à réaliser (culture ou TAAN) ? Et quand ?

Réponse :

NON



**Votre organisme a-t-il d'autres remarques, commentaires ou observations à faire quant à l'utilisation des TAAN NG dans ces situations ?**

*Réponse :*

NON

## Autres situations cliniques

**En cas d'arthrite réactionnelle de l'adulte, un examen recherchant NG est-il à réaliser selon votre organisme ? Si oui, quel examen est à réaliser (culture ou TAAN) ? Et quand ? Quels sont les sites à prélever ?**

Q14 *Réponse :*

Culture et TAAN

**En cas de bilan d'hypofertilité masculine, un examen recherchant NG est-il à réaliser selon votre organisme ? Si oui, quand et avec quel examen (culture ou TAAN) ? Et quand ? Quels sont les sites à prélever ?**

Q15 *Réponse :*

TAAN

**En cas de suspicion d'infection conjonctivale du nouveau-né (symptomatique ou non), un examen recherchant NG est-il à réaliser selon votre organisme ? Si oui, quel examen est à réaliser (culture ou TAAN) ? Et quand ? Quels sont les sites à prélever ?**

Q16 *Réponse :*

Culture et TAAN



**Votre organisme a-t-il d'autres remarques, commentaires ou observations à faire quant à l'utilisation des TAAN NG dans ces situations ?**

Réponse :

NON

## Conditions d'utilisation et de réalisation

**Q17** Y a-t-il, selon votre organisme, des conditions spécifiques d'utilisation et de réalisation à préciser pour les TAAN NG ? (*aspects techniques, accréditation, référentiel qualité, dialogue clinicien-biologiste, colloque singulier clinicien-patient, consentement, rendu de résultats...*). Avez-vous des remarques par rapport aux conditions retrouvées de la littérature et résumées dans le tableau 7 (pages 32-33) de l'argumentaire ? Quelles sont, selon votre organisme, les conditions les plus importantes à spécifier ?

Réponse :

NON

## Points divers

**Auriez-vous d'autres commentaires, remarques ou observations sur les TAAN NG ?**

Réponse :

NON



**Auriez-vous des commentaires, remarques ou observations sur l'argumentaire d'évaluation joint à ce questionnaire ?**

*Réponse :*

► Réponse du Conseil National Professionnel d'Urologie (questionnaire non retourné)

**Envoyé:** lundi 9 novembre 2015 08:44  
**À:** CHAMBON Yann  
**Cc:** TUILL Louise  
**Objet:** RE:Relecture de l'argumentaire HAS et questionnaire de pratiques (Gonocoque)

Madame,Monsieur, j'ai bien lu l'argumentaire ainsi que l'echeancier ce week end, je suis heureux de voir que toutes ces recommandations de pratiques sont en accord avec la tendance actuelle des recommandations europeennes auxquelles je participe, probablement que l'etape d'apres consistera a harmoniser les phases de traitement de cette pathologie qui reste heureusement assez stable en incidence  
je reste a votre disposition  
bien cordialement

## Annexe 4. Liste des tableaux

|  |    |
|--|----|
| Tableau 1. Prévalence de NG dans différents services cliniques spécialisés français à l'aide du TAAN duplex CT/NG en 2011 .....  | 10 |
| Tableau 2. Libellés identifiés dans les nomenclatures étrangères .....   | 14 |
| Tableau 3. Stratégie de recherche bibliographique .....  | 15 |
| Tableau 4. Critères de sélection de la littérature .....   | 16 |
| Tableau 5. Check-list de la grille AGREE II-GRS .....  | 18 |
| Tableau 6. Liste des références bibliographiques retenues pour chacune des questions cliniques de l'évaluation .....   | 20 |
| Tableau 7. Conditions de réalisation et précautions d'utilisation des TAAN-NG extraites de l'ensemble de la littérature retenues en comparaison avec la position antérieure de la HAS (2010) ..... | 28 |
| Tableau 8. Stratégie de recherche dans la base de données Medline .....  | 36 |
| Tableau 9. Positions scientifiques des recommandations concernant les IST : qualité des documents, indication du TAAN-NG et de la sonde supplémentaire selon le site anatomique concerné.....      | 39 |
| Tableau 10. Positions scientifiques extraites des recommandations concernant les IST chez un individu symptomatique ou asymptomatique, modalités du suivi post-traitement .....                    | 53 |
| Tableau 11. Positions scientifiques des recommandations: arthrite réactionnelle de l'adulte.....   | 63 |
| Tableau 12. Positions scientifiques des recommandations : bilan d'hypofertilité masculine.....   | 64 |
| Tableau 13. Positions scientifiques des recommandations : suspicion d'infection conjonctivale du nouveau-né (< 30 jours).....  | 66 |

## Références bibliographiques

1. Haute Autorité de Santé. Evaluation des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) ciblant simultanément *Chlamydia trachomatis* (CT) et *Neisseria gonorrhoeae* (NG). Feuille de route. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2015.  
[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2035595/fr/evaluation-des-techniques-d-amplification-des-acides-nucleiques-taan-ciblant-simultanement-chlamydia-trachomatis-et-neisseria-gonorrhoeae-ng-feuille-de-route](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2035595/fr/evaluation-des-techniques-d-amplification-des-acides-nucleiques-taan-ciblant-simultanement-chlamydia-trachomatis-et-neisseria-gonorrhoeae-ng-feuille-de-route)
2. Haute Autorité de Santé. Dépistage et prise en charge de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* : état des lieux et propositions. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2010.  
[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1031775/fr/rapport-d-orientation-depistage-et-prise-en-charge-de-linfection-a-neisseria-gonorrhoeae-etat-des-lieux-et](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1031775/fr/rapport-d-orientation-depistage-et-prise-en-charge-de-linfection-a-neisseria-gonorrhoeae-etat-des-lieux-et)
3. International Union against Sexually Transmitted Infections. 2014 European Guideline on the management of sexually acquired reactive arthritis. Int J STD AIDS 2014;25(13):901-12.
4. Chanal J, Lassau F, Morand P, Janier M, Dupin N. Actualités diagnostique et thérapeutique des infections à *Neisseria gonorrhoeae*. Presse Med 2013;42:454-8.
5. Institut de veille sanitaire. Bulletins des réseaux de surveillance des infections sexuellement transmissibles. Saint-Maurice: INVS; 2014.  
[http://www.invs.sante.fr/content/download/98227/354438/version/1/file/Bulletin\\_IST\\_N3.pdf](http://www.invs.sante.fr/content/download/98227/354438/version/1/file/Bulletin_IST_N3.pdf)
6. La Ruche G, Goulet V, Bouyssou A, Sednaoui P, De Barbeyrac B, Dupin N, *et al.* Épidémiologie actuelle des infections sexuellement transmissibles bactériennes en France. Presse Med 2013;42:432-9.
7. La Ruche G, Le Strat Y, Fromage M, Bercot B, Goubard A, de Barbeyrac B, *et al.* Incidence of gonococcal and chlamydial infections and coverage of two laboratory surveillance networks, France, 2012. Euro Surveill 2015;20(32).
8. Centre national de référence des gonocoques, Groupe Hospitalier Saint Louis - Lariboisière - Fernand Widal, Institut national de veille sanitaire. Rapport annuel d'activité. Année d'exercice 2013. Paris: CNR des gonocoques; 2014.  
[http://www.institutfourrier.org/attachments/article/57/Rapport%20d'activit%C3%A9\\_CNR%20gonocoques\\_2013.pdf](http://www.institutfourrier.org/attachments/article/57/Rapport%20d'activit%C3%A9_CNR%20gonocoques_2013.pdf)
9. Field N, Clifton S, Alexander S, Ison CA, Hughes G, Beddows S, *et al.* Confirmatory assays are essential when using molecular testing for *Neisseria gonorrhoeae* in low-prevalence settings: insights from the third National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal-3). Sex Transm Infect 2014.
10. van Bergen JE, Spaargaren J, Gotz HM, Veldhuijzen IK, Bindels PJ, Coenen TJ, *et al.* Population prevalence of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in the Netherlands. Should asymptomatic persons be tested during population-based *Chlamydia* screening also for gonorrhoea or only if chlamydial infection is found? BMC Infect Dis 2006;6:42.
11. Chow EP, Fehler G, Read TR, Tabrizi SN, Hocking JS, Denham I, *et al.* Gonorrhoea notifications and nucleic acid amplification testing in a very low-prevalence Australian female population. Med J Aust 2015;202(6):321-3.
12. Miller WC, Ford CA, Morris M, Handcock MS, Schmitz JL, Hobbs MM, *et al.* Prevalence of chlamydial and gonococcal infections among young adults in the United States. JAMA 2004;291(18):2229-36.
13. Goulet V, de Barbeyrac B, Raheison S, Prudhomme M, Velter A, Semaille C, *et al.* Enquête nationale de prévalence de l'infection à *Chlamydia trachomatis* (volet NatChla de l'enquête CSF 2006). À

quelles personnes proposer un dépistage ? Bull Epidemiol Hebdo 2011;160-4.

14. Sonnenberg P, Clifton S, Beddows S, Field N, Soldan K, Tanton C, *et al.* Prevalence, risk factors, and uptake of interventions for sexually transmitted infections in Britain: findings from the National Surveys of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal). Lancet 2013;382(9907):1795-806.

15. Bolan GA, Sparling PF, Wasserheit JN. The emerging threat of untreatable gonococcal infection. N Engl J Med 2012;366(6):485-7.

16. Haute Autorité de Santé. Traitement des urétrites et cervicites non compliquées. Note de cadrage. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2015.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/traitement\\_des\\_uretrites\\_et\\_cervicites\\_non\\_compliquees\\_-\\_note\\_de\\_cadrage.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/traitement_des_uretrites_et_cervicites_non_compliquees_-_note_de_cadrage.pdf)

17. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae--2014. MMWR Recomm Rep 2014;63(RR-02):1-19.

18. Agency for Healthcare Research and Quality. Screening for Gonorrhea and Chlamydia: Systematic Review to Update the U.S. Preventive Services Task Force Recommendations Rockville: AHRQ; 2014.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/n/es115/pdf/>

19. Trembizki E, Costa AM, Tabrizi SN, Whiley DM, Twin J. Opportunities and pitfalls of molecular testing for detecting sexually transmitted pathogens. Pathology 2015;47(3):219-26.

20. Moncada J, Donegan E, Schachter J. Evaluation of CDC-recommended approaches for confirmatory testing of positive Neisseria gonorrhoeae nucleic acid amplification test results. J Clin Microbiol 2008;46(5):1614-9.

21. Fifer H, Ison CA. Nucleic acid amplification tests for the diagnosis of Neisseria gonorrhoeae in low-prevalence settings: a review of the evidence. Sex Transm Infect 2014;90(8):577-9.

22. Public Health England. Guidance for the detection of gonorrhoea in England. London: PHE; 2014.  
[https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/344379/06\\_0814Gonorrhoea\\_testing\\_guidance\\_ct\\_DM\\_CT\\_DM\\_2.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/344379/06_0814Gonorrhoea_testing_guidance_ct_DM_CT_DM_2.pdf)

23. Grimes DA, Schulz KF. Uses and abuses of screening tests. Lancet 2002;359(9309):881-4.

24. Centers for Disease Control and Prevention, Johnson RE, Newhall WJ, Papp JR, Knapp JS, Black CM, *et al.* Screening tests to detect Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections--2002. MMWR Recomm Rep 2002;51(RR-15):1-38; quiz CE1-4.

25. Klausner JD. The NAAT is out of the bag. Clin Infect Dis 2004;38(6):820-1.

26. Katz AR, Effler PV, Ohye RG, Brouillet B, Lee MV, Whiticar PM. False-positive gonorrhea test results with a nucleic acid amplification test: the impact of low prevalence on positive predictive value. Clin Infect Dis 2004;38(6):814-9.

27. Luijt D, Di Lorenzo C, van Loon AM, Unemo M. Most but not all laboratories can detect the recently emerged Neisseria gonorrhoeae porA mutants - results from the QCMD 2013 N. gonorrhoeae external quality assessment programme. Euro Surveill 2014;19(8):20711.

28. Schachter J, Chernesky MA. Routine confirmation of positive nucleic acid amplification test results for Neisseria gonorrhoeae is not necessary. J Clin Microbiol 2012;50(1):208; author reply 9-10.

29. Tabrizi S. Reply to "Routine confirmation of positive NAAT results for NG is not necessary" J Clin Microbiol 2012 p209-210. J Clin Microbiol 2012;50(1):209-10.

30. Chernesky M, Jang D, Gilchrist J, Hachette T, Poirier A, Flandin JF, *et al.* Head-to-head comparison of second-generation nucleic acid amplification tests for detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae on urine samples from female subjects and self-collected vaginal swabs. J Clin Microbiol 2014;52(7):2305-10.

31. Field N, Kennedy I, Folkard K, Duffell S, Town K, Ison CA, *et al.* Screening for gonorrhoea using samples collected through the English national chlamydia screening programme and risk of false positives: a national survey of local authorities. *BMJ Open* 2014;4(10):e006067.

32. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Evaluation du dépistage des infections urogénitales basses à Chlamydia trachomatis en France. Paris: ANAES; 2003.

[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_267657/fr/evaluation-du-depistage-des-infections-uro-genitales-basses-a-chlamydia-trachomatis-en-france-rapport](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_267657/fr/evaluation-du-depistage-des-infections-uro-genitales-basses-a-chlamydia-trachomatis-en-france-rapport)

33. Donovan B, Dimech W, Ali H, Guy R, Hellard M. Increased testing for Neisseria gonorrhoeae with duplex nucleic acid amplification tests in Australia: implications for surveillance. *Sex Health* 2015.

34. Health Protection Scotland. Guidance on the use of molecular testing for Neisseria gonorrhoeae in Diagnostic Laboratories 2011. Glasgow: HPS; 2011.

<http://www.documents.hps.scot.nhs.uk/labs/sbstirl/naats-guidance-2011.pdf>

35. Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec. Guide québécois de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang : MSSS; 2014.

<http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2014/14-308-01W.pdf>

36. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, *et al.* The Global Rating Scale complements the AGREE II in advancing the quality of practice guidelines. *J Clin Epidemiol* 2012;65(5):526-34.

37. Whiley DM, Lahra MM. Review of 2005 Public Health Laboratory Network Neisseria gonorrhoeae nucleic acid amplification tests guidelines. *Commun Dis Intell Q Rep* 2015;39(1):E42-5.

38. Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices sur les infections transmissibles

sexuellement. Section 5 - Prise en charge et traitement d'infections spécifiques. Chapitre : Infections gonococciques. Ottawa: PHAC; 2013. <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-lcits/assets/pdf/section-5-6-fra.pdf>

39. International Union against Sexually Transmitted Infections. 2012 European guideline on the management of epididymo-orchitis : IUSTI; 2013.

[http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2013/Epididymo-orchitis-2013IUSTI\\_WHO.pdf](http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2013/Epididymo-orchitis-2013IUSTI_WHO.pdf)

40. International Union against Sexually Transmitted Infections, de Vries HJ, Zingoni A, White JA, Ross JD, Kreuter A. 2013 European Guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens. *Int J STD AIDS* 2013;25(7):465-74.

41. Cariou G, Sotto A, Bugel H, Escaravage L, Mignard JP, Hoznek A, *et al.* Recommandations de bonnes pratiques cliniques : diagnostic et traitement des uréthrites aiguës non compliquées de l'homme, par le comité d'infectiologie de l'Association française d'urologie (CIAFU). *Prog Urol* 2010;20(3):184-7.

42. Sexually Transmissible Infections in Gay Men Action Group. Australian sexually transmitted infection & HIV testing guidelines 2014 for asymptomatic men who have sex with men. Sydney: NSW STI; 2014.

[http://stipu.nsw.gov.au/wp-content/uploads/STIGMA\\_Testing\\_Guidelines\\_Final\\_v5.pdf](http://stipu.nsw.gov.au/wp-content/uploads/STIGMA_Testing_Guidelines_Final_v5.pdf)

43. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases. Treatment Guidelines, 2015. Atlanta: CDC; 2015.

<http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6403.pdf>

44. Commission fédérale pour la santé sexuelle, Société suisse d'infectiologie, Société suisse de dermatologie et de vénéréologie. Gonorrhée: nouvelles recommandations en matière de diagnostic et de traitement. *Forum Med Suisse* 2014;14(20):407-9.

45. New Zealand Sexual Health Society. New Zealand Guideline for the Management of Gonorrhoea, 2014, and Response to the Threat of Antimicrobial Resistance : NZSHS; 2014.

<http://www.nzshs.org/docman/guidelines/general/142-new-zealand-guideline-for-the-management-of-gonorrhoea-2014-and-response-to-the-threat-of-antimicrobial-resistance/file>

46. British Association for Sexual Health and HIV. United Kingdom national guideline for gonorrhoea testing 2012. Macclesfield: BASHH; 2012.  
<http://www.bashh.org/documents/4490.pdf>

47. Bignell C, Unemo M. 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. Int J STD AIDS 2013;24(2):85-92.

48. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. La prise en charge du couple infertile. Paris: CNGOF; 2010.  
[http://www.cngof.asso.fr/D\\_TELE/RPC\\_INFERTILITE\\_2010.pdf](http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC_INFERTILITE_2010.pdf)

49. European Association of Urology. Guidelines on male infertility. Arnhem: EAU; 2014.

[http://uroweb.org/wp-content/uploads/17-Male-Infertility\\_LR.pdf](http://uroweb.org/wp-content/uploads/17-Male-Infertility_LR.pdf)

50. American Academy of Ophthalmology. Conjunctivitis. San Francisco: AAO; 2013.  
<http://www.aao.org/preferred-practice-pattern/conjunctivitis-ppp--2013>

51. U.S. Preventive Services Task Force. Ocular prophylaxis for gonococcal ophthalmia neonatorum: reaffirmation recommendation statement. Am Fam Physician 2012;85(2):195-6; quiz 7-8.

52. Haute Autorité de Santé. Diagnostic biologique de l'infection à Chlamydia trachomatis. Avis sur les actes. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2010.  
[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_995542/fr/diagnostic-biologique-de-l-infection-a-chlamydia-trachomatis-document-d-avis](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_995542/fr/diagnostic-biologique-de-l-infection-a-chlamydia-trachomatis-document-d-avis)

## Fiche descriptive

| Intitulé                     | Descriptif  |
|------------------------------|---|
| Méthode de travail           | Evaluation d'une technologie de santé   |
| Date de mise en ligne        | Décembre 2015   |
| Date d'édition               | Uniquement disponible sous format électronique sur <a href="http://www.has-sante.fr">www.has-sante.fr</a>   |
| Objectif(s)                  | Evaluer la place des tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) recherchant <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (NG) dans le cadre d'une recherche d'infection sexuellement transmissible (IST). Evaluer cette place au sein de la stratégie de prise en charge diagnostique et du suivi post-traitement de l'infection chez des individus symptomatiques et des individus asymptomatiques à risque. La place des TAAN-NG est également évaluée dans des cas particuliers (arthrite réactionnelle, bilan d'hypofertilité masculine, suspicion d'infection conjonctivale du nouveau-né) |
| Professionnel(s) concerné(s) | Cf. chapitre 2.2.1  |
| Demandeur                    | Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS)   |
| Promoteur                    | Haute Autorité de santé (HAS), service d'évaluation des actes professionnels (SEAP)   |
| Pilotage du projet           | Coordination : Yann CHAMBON, chef de projet, SEAP (Chef de service : Michèle MORIN-SURROCA, adjoint au chef de service : Denis Jean DAVID)<br>Secrétariat : Louise TUIL, Assistante, SEAP   |
| Participants                 | Parties prenantes : Collège national professionnel d'infectiologie, de dermatologie, d'urologie et de gynécologie-obstétrique. Collège de médecine générale. Société française de biologie clinique. Centre national de référence du gonocoque  |
| Recherche documentaire       | De janvier 2010 à octobre 2015 (stratégie de recherche documentaire décrite en annexe 1)<br>Réalisée par Sophie DESPEROUX, documentaliste, avec l'aide de Yasmine LOMBRY, assistante documentaliste, sous la responsabilité de Frédérique PAGES, chef du service documentation - information des publics, et Christine DEVAUD, adjointe au chef de service  |
| Auteurs de l'argumentaire    | Yann CHAMBON, Chef de projet, SEAP, sous la responsabilité de Denis Jean DAVID, adjoint au chef de service, SEAP  |
| Validation                   | Examen par le Collège de la HAS : novembre 2015   |
| Autres formats               | Pas d'autre format que le format électronique disponible sur <a href="http://www.has-sante.fr">www.has-sante.fr</a>   |
| Documents d'accompagnement   | Feuille de route et document d'avis (novembre 2015) disponibles sur <a href="http://www.has-sante.fr">www.has-sante.fr</a>  |



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)