

Traitement accéléré des partenaires dans les cas de gonorrhée et de chlamydia



Matthew R. Golden, MD, M.H.P.

Center for AIDS & STD, Université de Washington

Santé publique de Seattle et du comté de King

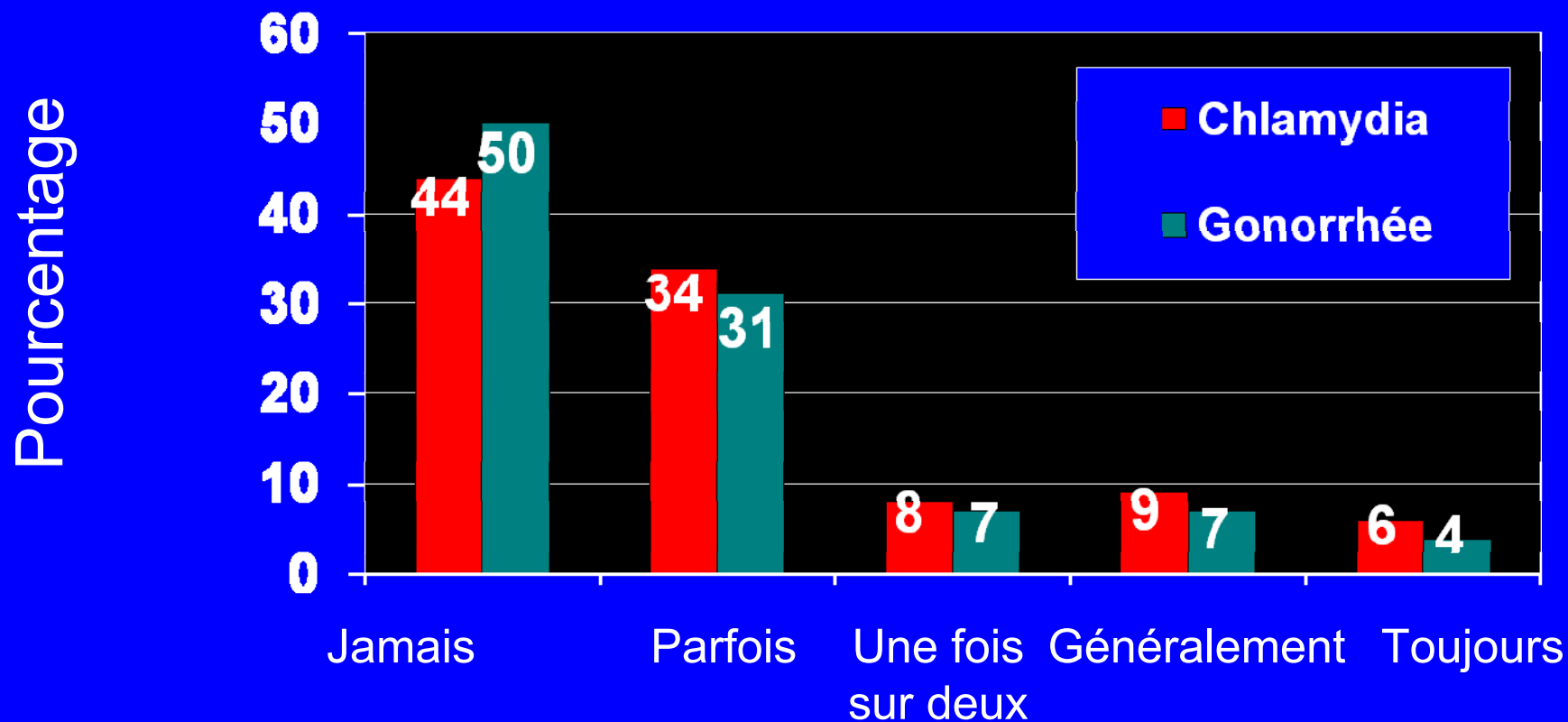
Aperçu

- Contexte
- Situation en ce qui concerne la notification des partenaires aux É.-U.
- Essais sur le traitement accéléré des partenaires
- Mise à niveau
- Résultats préliminaires de l'essai réalisé dans la collectivité de l'État de Washington

Traitement accéléré des partenaires (TAP)

- Conditions générales du traitement des partenaires sans la réalisation de l'examen préalable obligatoire
- Traitement administré au partenaire par le patient (TAPP) – le patient ayant reçu le diagnostic donne des médicaments à ses partenaires
 - Forme de TAP la plus commune
- Traitement accéléré des partenaires
 - Procédures conçues pour accélérer le traitement des partenaires tout en maintenant un certain contact entre les partenaires et les professionnels de la santé
 - Le R.-U. fait l'objet d'une étude

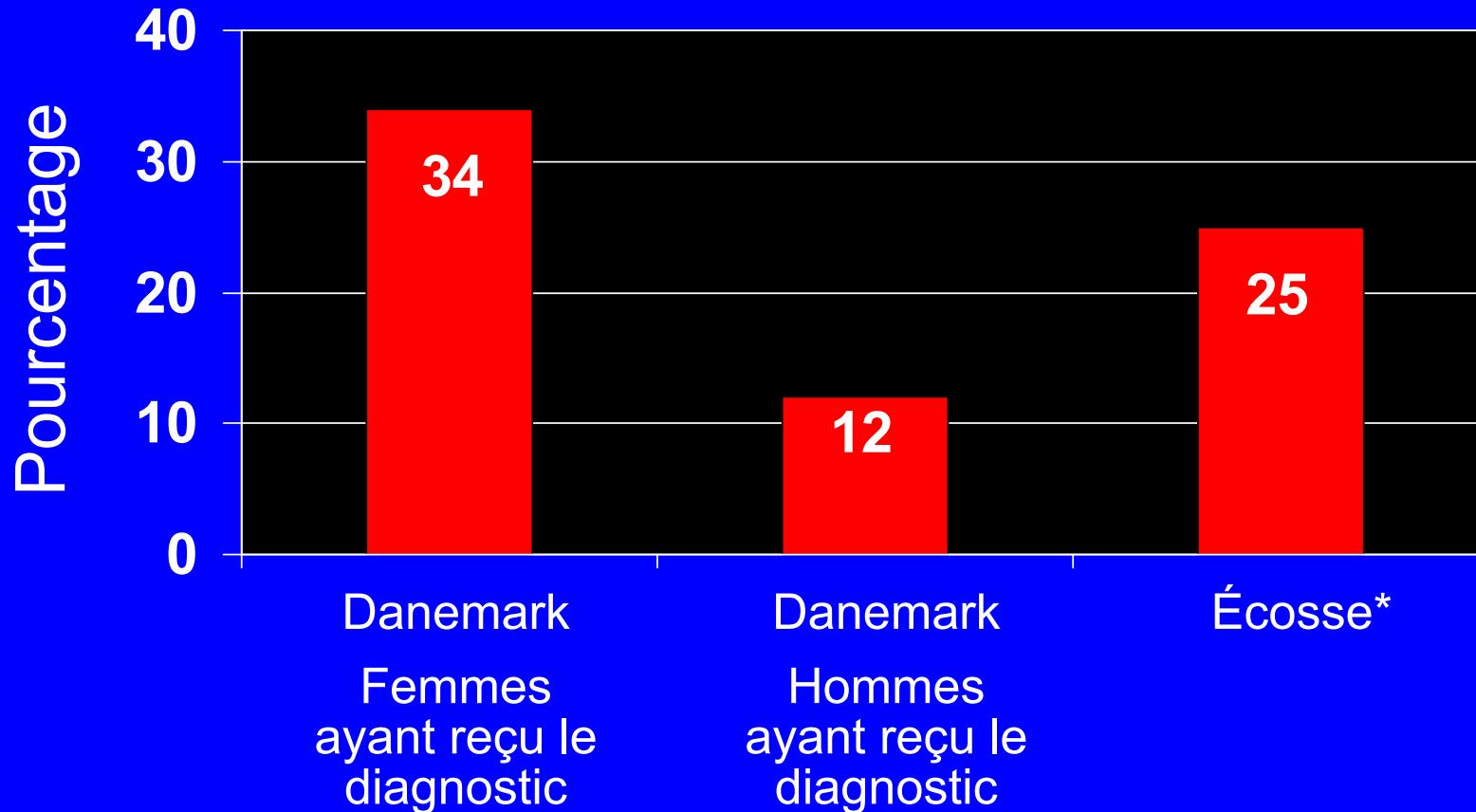
Proportion de patients atteints d'une infection à chlamydia qui ont reçu de la part de leur médecin des médicaments destinés à leurs partenaires sexuels



N=2 538 CT N=1 873 GC

Source : Sex Trans Dis 2005; 32 : 101.

Utilisation du TAPP en Europe



Les données du Danemark concernent des patients en particulier. Les données de l'Écosse ont déjà été utilisées.

Source : Andersen B. Family Practice 1998; Cameron ST. Sexual Health 2007.

4 ECR de traitement accéléré des partenaires (TAP)

Étude	Population	Intervention	Résultat	Suivi
Le CT chez les ♀¹ de différentes villes	Test de dépistage positif chez les ♀ - centres de planif. familiale	Traitement administré au partenaire par le patient (TAPP)	- Prescription* au partenaire - Infection à 1 et 4 mois	90 % : 1 mois 55 % : 3-4 mois
Le CT et le GC² à Seattle	Fondé sur la population Hommes et femmes	Aide relative à la notification aux partenaires 1) TAPP 2) Le service de santé communique avec les partenaires et leur offre directement une prescription	- Prescription* au partenaire - Infection à 3 et 4 mois	68 % : 10 à 18 semaines
L'urétrite³ en Nouvelle-Orléans	Patients d'une clinique spécialisée dans les ITS	2 Interventions 1) Brochure d'intervention 2) TAPP	- Prescription* au partenaire - Infection à 1 et 2 mois	85 % : entrevue 30 % : échantillon
Étude⁴ sur le CT à Édimbourg	Femmes dans des cliniques de MGU et des centres de planif. familiale	2 Interventions 1) Envoi d'un test par la poste aux partenaires 2) TAPP	- Prescription au partenaire - Infection de 3 à 12 mois	44 % : entrevue 65 % : test

Sources : Schillinger et coll., Sex Transm Dis 2003; 30 : 49¹, Golden et coll., NEJM 1992; 352 : 676², Kissinger et coll., Clin Inf Dis 2005; 41 : 623³, Cameron et coll., Human Reproduction 2009; 24 : 8884.

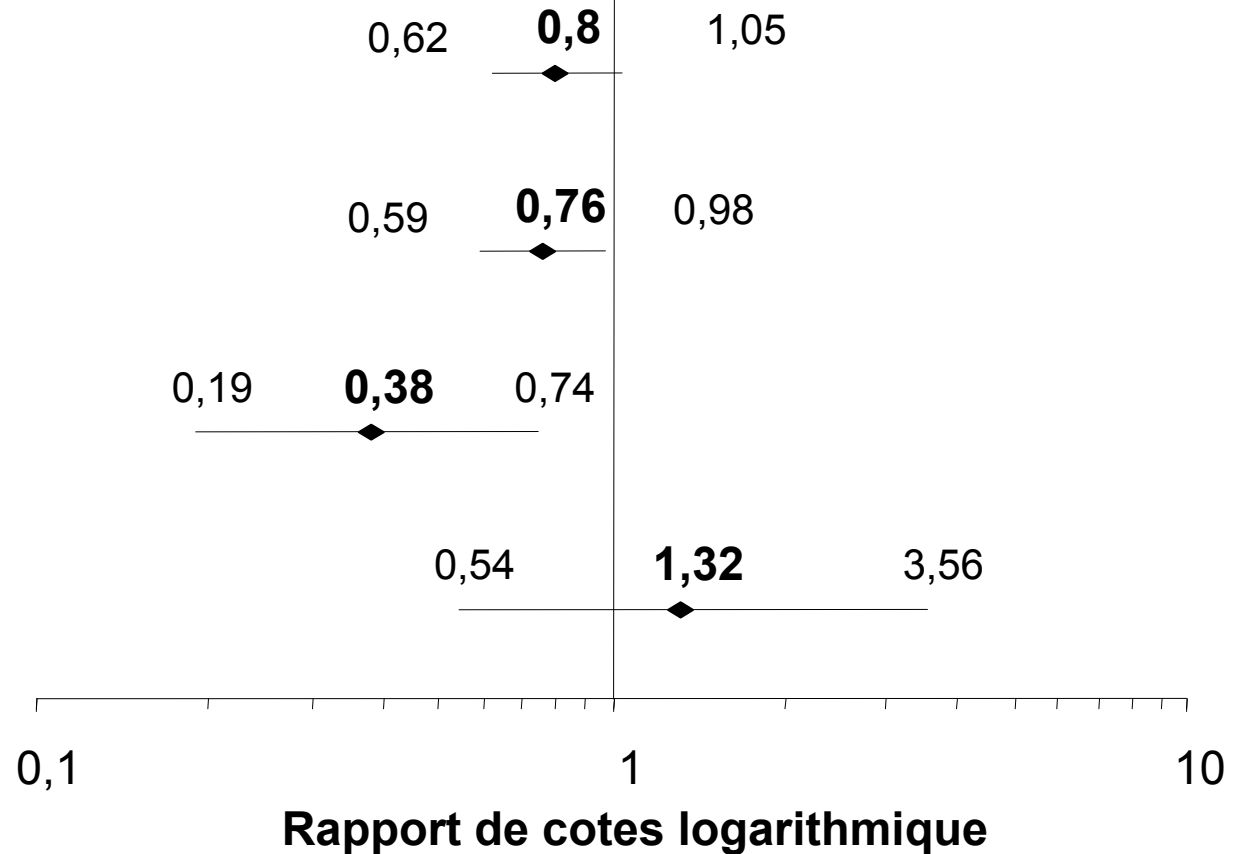
Incidence du TAPP sur la réinfection des cas indicateurs au GC ou au CT dans 4 essais contrôlés randomisés

CT chez les femmes

GC ou CT chez les hommes ou les femmes

Urétrite chez les hommes

CT chez les femmes



Incidence du TAPP sur les rapports des cas indicateurs dont le partenaire a été traité dans 4 essais contrôlés randomisés

<u>Étude</u>	<u>TAPP</u>	<u>Contrôle</u>	<u>Valeur prédictive</u>
Le CT chez ♀ de différentes villes	86 %	57 %	0,001
Le CT et le GC à Seattle	64 %	52 %	0,001
L'urétrite en Nouvelle-Orléans	56 %	34 %	0,001
Le CT chez les ♀* en Écosse	94 %	78 %	0,02

* Résultat : Les partenaires ont tous été joints, mais non traités.

Rapport coût-efficacité du TAP (cas indicateurs de sexe masculin)

	Coût (par 100 cas indicateurs)*	Perte d'AVAQ (par 100 cas indicateurs)	Rapport coût-efficacité (économie \$/AVAQ)*
Point de vue du payeur (y compris les coûts assumés par un individu)			
Normal	24 392 \$	3,08	
TAP	23 546 \$	2,72	- 2 351 \$ (économie)
Systeme de santé (y compris tous les coûts médicaux directs, peu importe qui les assume)			
Normal	45 317 \$	3,08	
TAP	39 988 \$	2,72	-14 803 \$ (économie)
Point de vue de la société (y compris tous les coûts associés aux soins médicaux et à la perte de productivité)			
Normal	59 243 \$	3,08	
TAP	48 834 \$	2,72	- 28 914 \$ (économie)

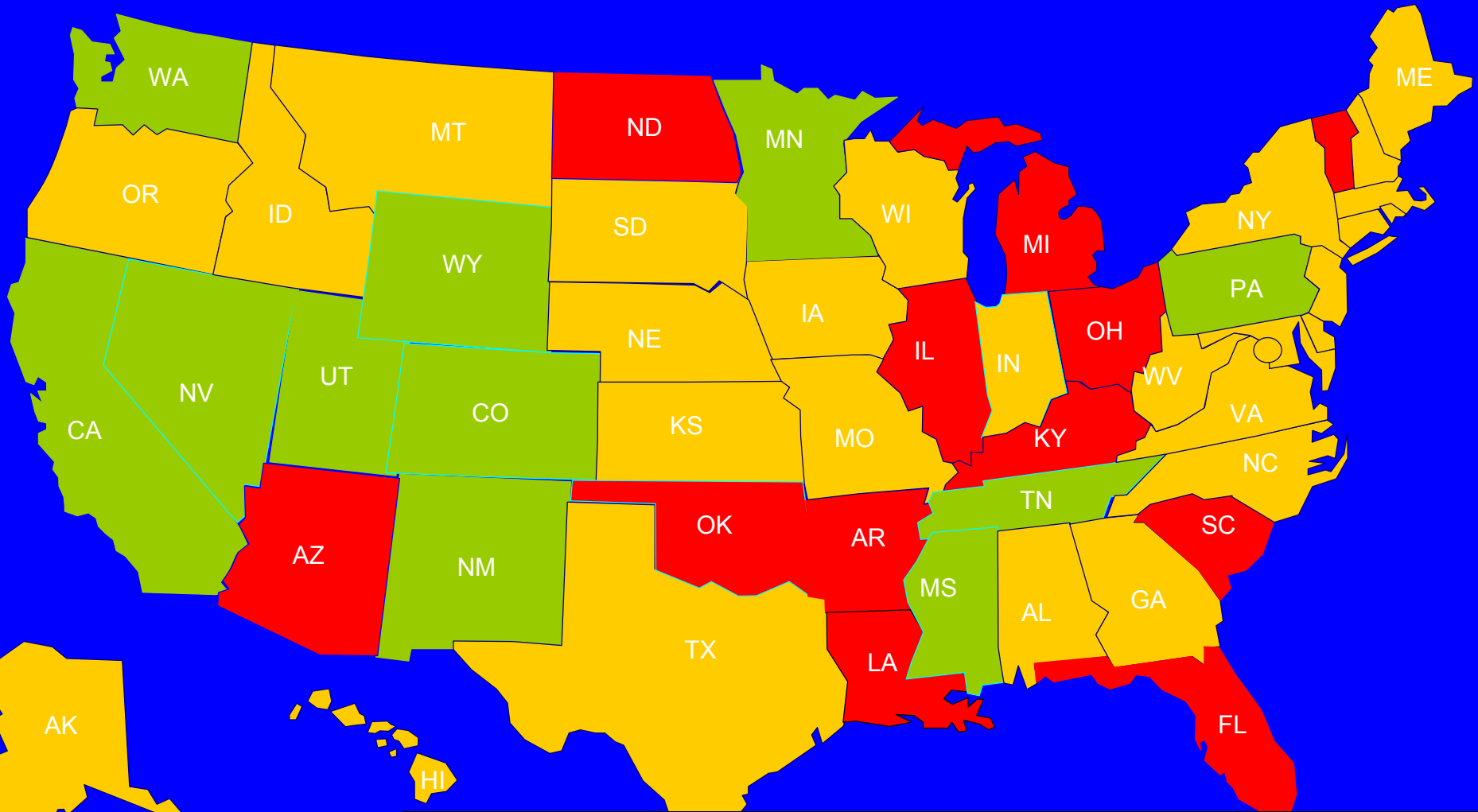
*Les coûts sont exprimés en dollars de 2008

Source : Gift T. 02-S4.04.

Obstacles

- Est-ce une démarche légale et est-ce que les fournisseurs sont responsables?
- S'agit-il d'une norme de diligence acceptable dans le domaine médical?
- Le TAP favorisera-t-il la résistance aux antimicrobiens?
- S'agit-il d'une démarche éthique?

Légalité du TAP aux États-Unis



TAP autorisé

TAP interdit

Légalité incertaine du TAP

TAP légal depuis peu

TAP à l'étude

Est-ce que le TAP est une bonne norme de diligence?

- Il serait préférable de procéder à une évaluation exhaustive de tous les partenaires
- Est-ce que des diagnostics concurrents nous échappent?
- Exposons-nous les partenaires à un risque élevé de subir les effets indésirables des médicaments?

Diagnostics d'ITS chez les personnes ayant eu des contacts avec des ITS d'origine bactérienne dans deux études

	Femmes		Hommes hétérosexuels		HARSAH	
	É.-U.	Australie	É.-U.	Australie	É.-U.	Australie
	N=2507	N=195	N=3511	N=243	N=460	N=188
Gonorrhée	3,9 %	1 %	3,1 %	0	6,1 %	8 %
AID	3,7 %	3,1 %	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
VIH	0	0	0,2 %	0	5,5 %	5,1 %
Syphilis	<0,1 %	0	0	0	0,4 %	0,5 %

* L'étude réalisée aux É.-U. comporte des contacts avec le CT, le GC et l'UNG. L'étude réalisée en Australie comporte uniquement les contacts avec le CT.

Sources : Stekler J. CID 2005 ;40 : 787. McNulty A. STD 2008; 35 : 834.

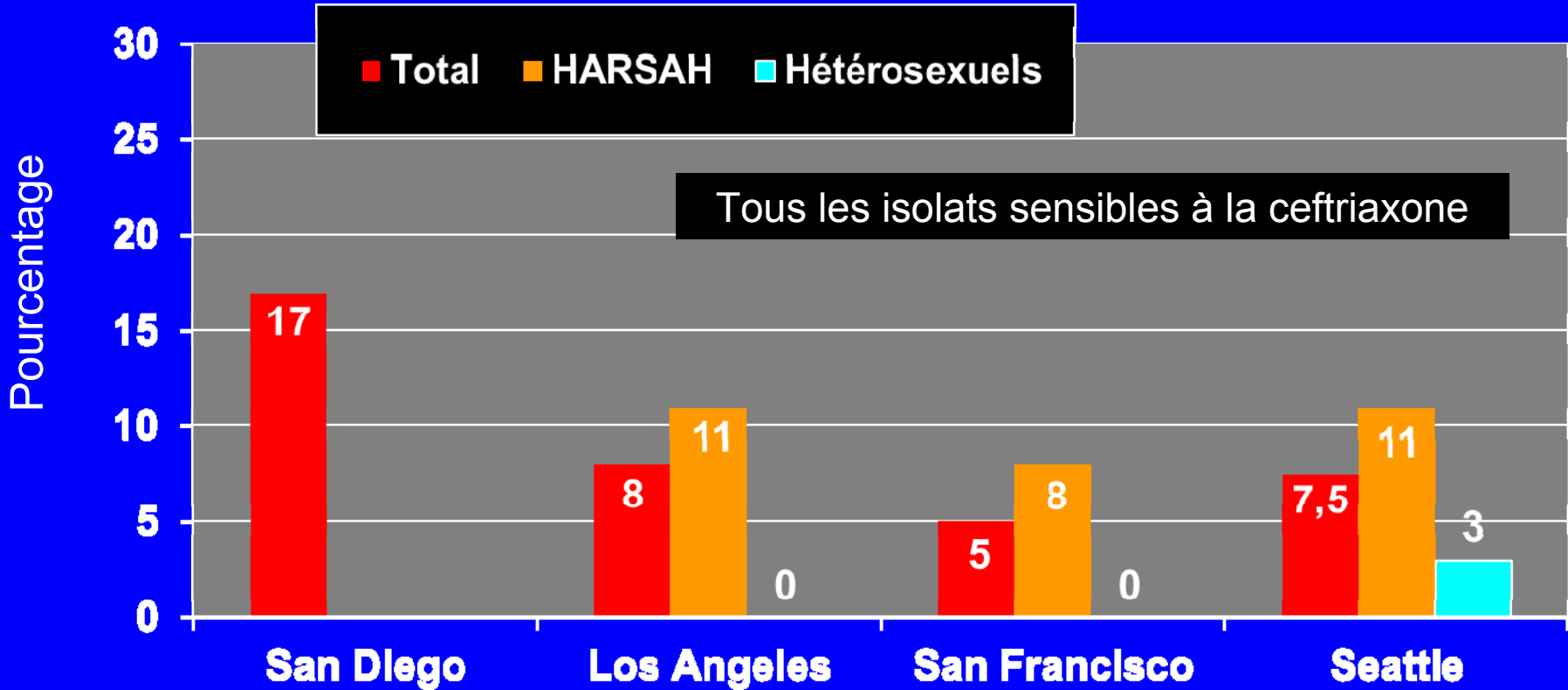
Effets indésirables des médicaments

- L'anaphylaxie attribuable aux macrolides est très rare
- Pénicilline
 - L'anaphylaxie attribuable à la céphalosporine est rare (0,1-0,0001 %)
 - ~10 % des gens déclarent être allergiques à la pénicilline
 - Réactivité croisée à la céphalosporine de troisième génération : 1-3 %
 - Les réactions évitables sont les seules à survenir chez les personnes ayant une allergie connue et qui prennent des médicaments malgré des avertissements écrits
- Aucun cas d'anaphylaxie relevé à ce jour dans l'État de la Californie et de Washington

Résistance aux antimicrobiens

- La norme de diligence consiste à traiter les personnes qui ont eu un contact avec le GC et la chlamydia sans attendre les résultats des examens.
 - Le TAP accroît le recours aux antimicrobiens du fait qu'il augmente le traitement approprié des partenaires.
 - Augmentation de la concentration minimale inhibitrice dans la céphalosporine orale aux É.-U. et en Europe, et importance accrue de la ceftriaxone dans le traitement du GC.
- Aucune résistance connue de la chlamydia à l'azithromycine
 - En 2005, 55 millions de prescriptions d'azithromycine; 3 millions de cas de chlamydia aux É.-U.
 - Selon un essai mené récemment, la doxycycline est supérieure à l'azithromycine (Schwebke CID 2011; 52 :163).

Proportion d'isolats de gonocoque avec concentration minimale inhibitrice (CMI) élevée dans la céphalosporine orale, 2010



Nombre total d'isolats examinés: San Diego (123), Los Angeles (130), San Francisco (148), Seattle (174)

CMI élevée = céfixime ou cefpodoxime CMI $\geq 0,25$ $\mu\text{g/ml}$

Source : Collaborateurs du GISP

Les valeurs d'alerte se fondent uniquement sur la cefpodoxime dans ~50 % des isolats

Éthique

Respect de l'autonomie du patient

Bienfaisance

Non-malfaisance

Justice

- Puisque les ECR ont révélé une baisse de la réinfection des cas indicateurs si le TAP était utilisé, il s'agit d'une norme de diligence supérieure.
- Le TAP est-il préférable pour le partenaire? Les partenaires peuvent-ils prendre une décision éclairée?

Traitement accéléré des partenaires

226 cas indicateurs
avec 296 partenaires

**46 % Service d'écoute
téléphonique**

Le partenaire parle avec un
infirmier +/- médecin remettant
une prescription

**59 % des
partenaires traités**

15 % Pharmacie

Le partenaire se rend à une
pharmacie et il reçoit des
conseils et un traitement

**66 % des
partenaires traités**

39 % Routine

Le cas indicateur parle à un
conseiller en santé et le
partenaire se rend à une
clinique

**36 % des
partenaires traités**

Plan des obstacles et des interventions de NP



OBSTACLES

Ne connaît pas le(s) partenaire(s)
N'aime pas le(s) partenaire(s)
Impossible de joindre le(s) partenaire(s)
Peur du (des) partenaire(s)

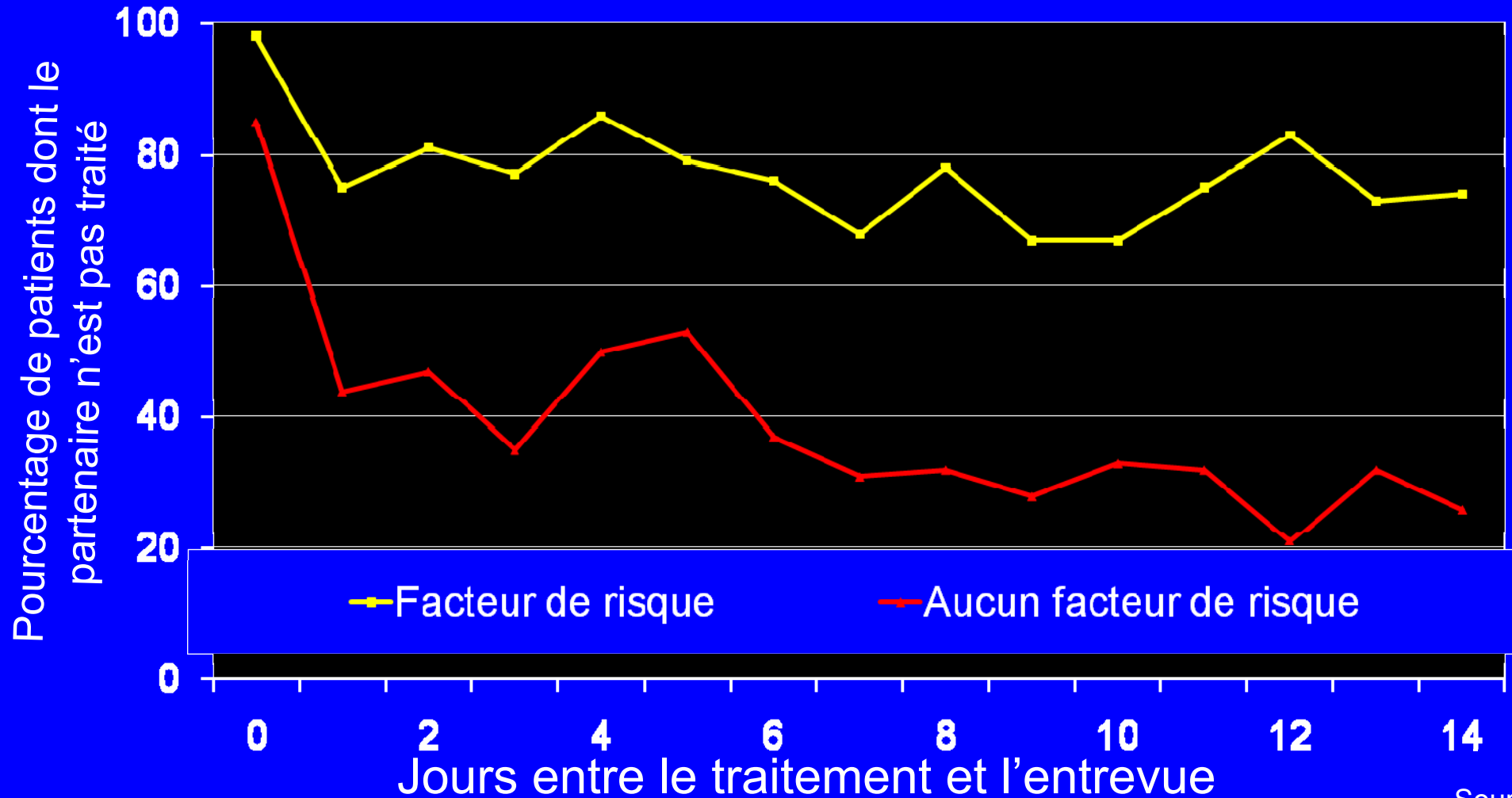
Accès aux soins
(heures d'ouverture de la clinique, transport)
Partenaire sans symptôme – il ne s'inquiète pas

INTERVENTION

Spécialiste en interventions relatives aux maladies

Remise d'une prescription au patient

Proportion de patients dont les partenaires n'étaient pas traités au moment de l'entrevue de l'étude



Source : STD
2001; 28 : 658

Facteurs de risque : > 1 partenaire sexuel 60 jours, ou le patient ne prévoit pas avoir de relations sexuelles avec le partenaire ultérieurement

NP de personnes atteintes de CT et de GC : Et ensuite?

CONFIDENTIAL SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE CASE REPORT

PATIENT DATA	LASTNAME		FIRST NAME		INIT	C	
	ADDRESS			TELEPHONE ()		REASON FOR EXAM: (CHECK ONE)	
	CITY/TOWN			STATE		ZIP CODE	
DATE OF DIAGNOSIS MO DAY YR		ETHNICITY H Non-His. U		RACE - Check all that apply W B AI AN A NH OI O U		PATIENT HAS SEX WITH: M W B UN	
						SEX M F	
						DATE OF BIRTH	

RACE: W—White; B—Black; AI—American Indian / AN—Alaskan Native; A—Asian; NH/OI—Native Hawaiian/Other Pacific Islander; O—Other; U—Unknown

← Instructions

PARTNER MANAGEMENT PLAN

↪ Select method of ensuring partner treatment

1. Health Department to assume responsibility for partner treatment.

HEALTH DEPARTMENT ASSISTANCE ONLY RECOMMENDED IF:

- Patient has had 2 or more sex partners in the last 60 days, or
- Patient does not think he/she will have sex again with sex partners from the last 60 days, or
- Patient is unable or unwilling to contact one or more partner, or
- Patient is a man who has sex with other men.

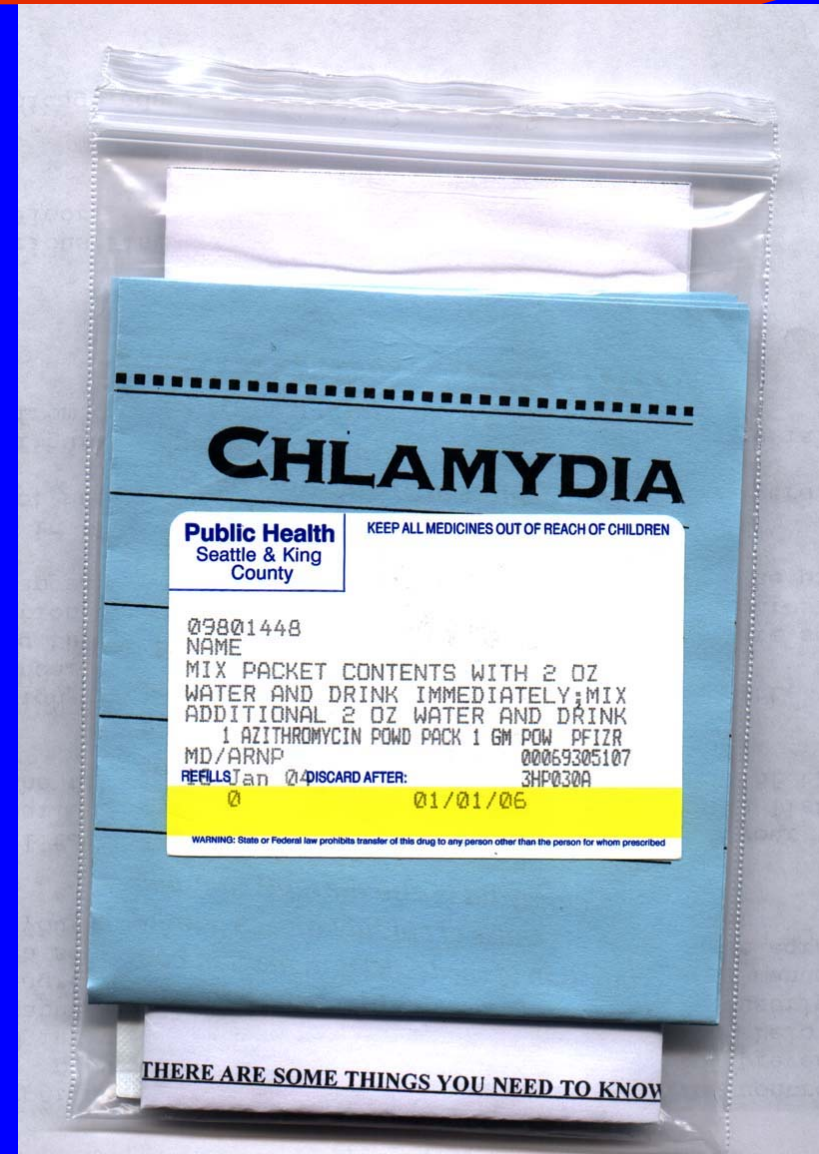
2. Physician will ensure all partners treated (FREE medications available, see instructions).
3. All partners have already been treated.

<p style="text-align: center; font-weight: bold; font-size: 1.1em;">GONORRHEA (lab confirmed)</p> <p>DIAGNOSIS - <i>only one</i></p> <p><input type="checkbox"/> Asymptomatic</p> <p><input type="checkbox"/> Symptomatic - Uncomplicated</p> <p><input type="checkbox"/> Pelvic Inflammatory Disease</p> <p><input type="checkbox"/> Ophthalmia</p> <p><input type="checkbox"/> Disseminated</p> <p><input type="checkbox"/> Other Complications:</p> <p>DATE TESTED _____</p>	<p>SITE(S) - <i>all that apply</i></p> <p><input type="checkbox"/> Cervix</p> <p><input type="checkbox"/> Urethra</p> <p><input type="checkbox"/> Urine</p> <p><input type="checkbox"/> Rectum</p> <p><input type="checkbox"/> Pharynx</p> <p><input type="checkbox"/> Ocular</p> <p><input type="checkbox"/> Other</p>	<p>TREATMENT - <i>all given/presc.</i></p> <p><input type="checkbox"/> Cefixime</p> <p><input type="checkbox"/> Ceftriaxone</p> <p><input type="checkbox"/> Ciprofloxacin</p> <p><input type="checkbox"/> Ofloxacin</p> <p><input type="checkbox"/> Azithromycin</p> <p><input type="checkbox"/> Doxycycline</p> <p><input type="checkbox"/> Other</p> <p>DATE RX _____</p>	<p style="text-align: center; font-weight: bold; font-size: 1.1em;">SYPHILIS</p> <p><input type="checkbox"/> Primary (Chancre, etc)</p> <p><input type="checkbox"/> Secondary (Rash, etc)</p> <p><input type="checkbox"/> Early Latent (<1 yr)</p> <p><input type="checkbox"/> Late Latent (>1 yr)</p> <p><input type="checkbox"/> Congenital</p> <p><input type="checkbox"/> Neurosyphilis</p> <p><input type="checkbox"/> Late</p> <p>DATE RX _____</p>		
<p style="text-align: center; font-weight: bold; font-size: 1.1em;">CHLAMYDIA TRACHOMATIS (lab confirmed)</p> <p>DIAGNOSIS - <i>only one</i></p> <p><input type="checkbox"/> Asymptomatic</p> <p><input type="checkbox"/> Symptomatic - Uncomplicated</p> <p><input type="checkbox"/> Pelvic Inflammatory Disease</p> <p><input type="checkbox"/> Ophthalmia</p> <p><input type="checkbox"/> Other Complications:</p> <p>DATE TESTED _____</p>		<p>SITE(S) - <i>all that apply</i></p> <p><input type="checkbox"/> Cervix</p> <p><input type="checkbox"/> Urethra</p> <p><input type="checkbox"/> Urine</p> <p><input type="checkbox"/> Rectum</p> <p><input type="checkbox"/> Pharynx</p> <p><input type="checkbox"/> Ocular</p> <p><input type="checkbox"/> Other</p>		<p>TREATMENT - <i>all given/presc.</i></p> <p><input type="checkbox"/> Azithromycin</p> <p><input type="checkbox"/> Doxycycline</p> <p><input type="checkbox"/> Erythromycin</p> <p><input type="checkbox"/> Ofloxacin</p> <p><input type="checkbox"/> Other</p> <p>DATE RX _____</p>	

SUBMITTED BY (PROVIDER)			PERSON COMPLETING REPORT		
ADDRESS					
CITY	STATE	TELEPHONE ()	<input type="checkbox"/> Need Additional Case Report Forms		

Distribution de TAPP

- Médicaments préemballés afin de respecter les exigences du bureau des pharmaciens de l'État
 - Avertissements relatifs aux allergies, information sur les ITS, les complications et les lieux où recevoir des soins, préservatifs
- En stock dans des cliniques ayant un volume élevé et dans 157 pharmacies dans l'ensemble de l'État
 - Les pharmacies reçoivent de 2 à 5 \$ pour les frais d'exécution d'ordonnance
- Ordonnances préimprimées dans les fiches d'observations et dans les formulaires de télécopie

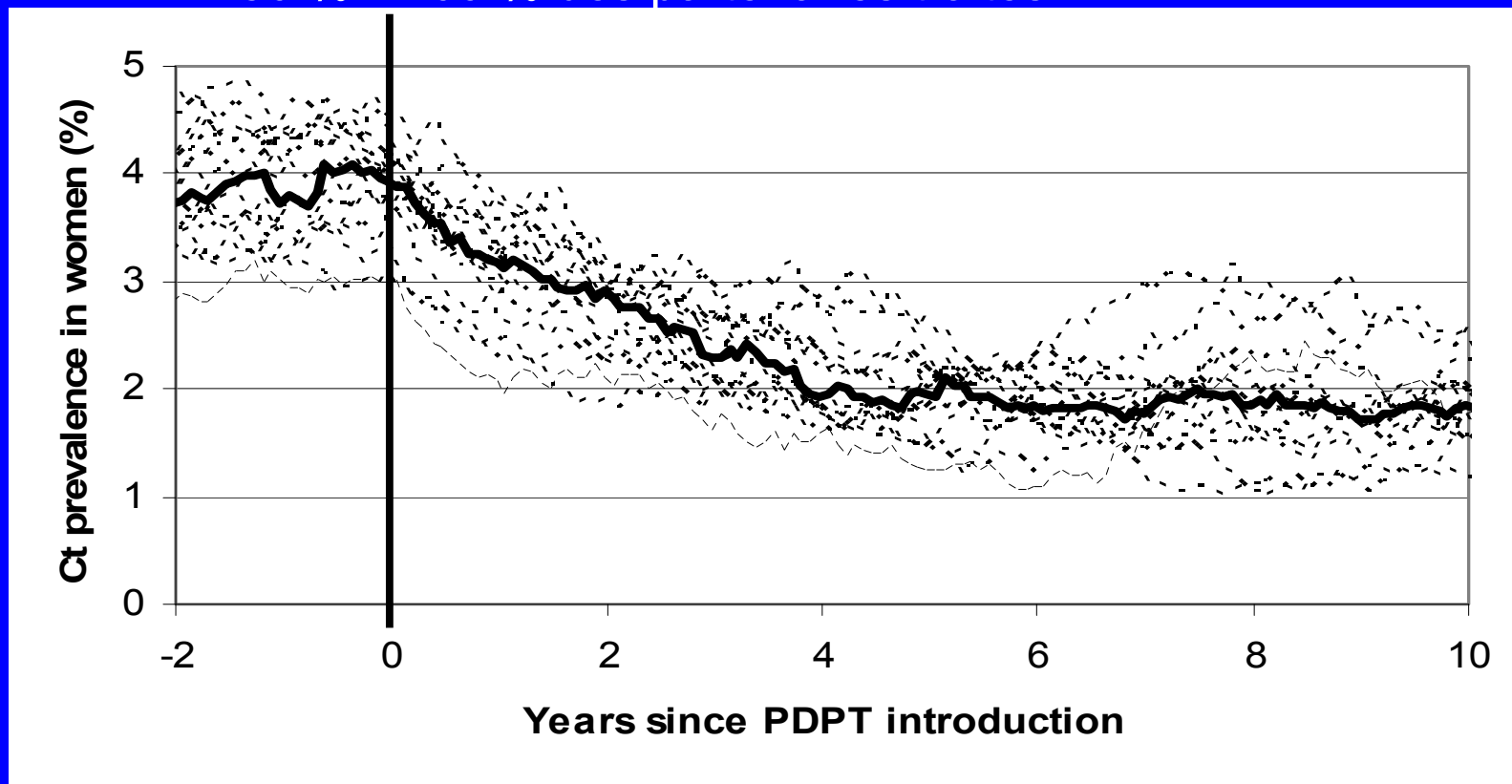


Mise à niveau du TAP dans le comté de King, Washington

- Triage fondé sur l'exposé de cas
 - Les fournisseurs remplissent les exposés de cas
 - Le triage permet de déterminer les personnes qui présentent un risque élevé d'avoir des partenaires non traités
- Selon les estimations, le pourcentage de partenaires traité est passé de 39 % à 64 %

Évaluation du TAP à l'échelle de la collectivité : modèle de simulation

50 % → 60 % des partenaires traités



15 réalisations, la ligne en gras correspond à la médiane.

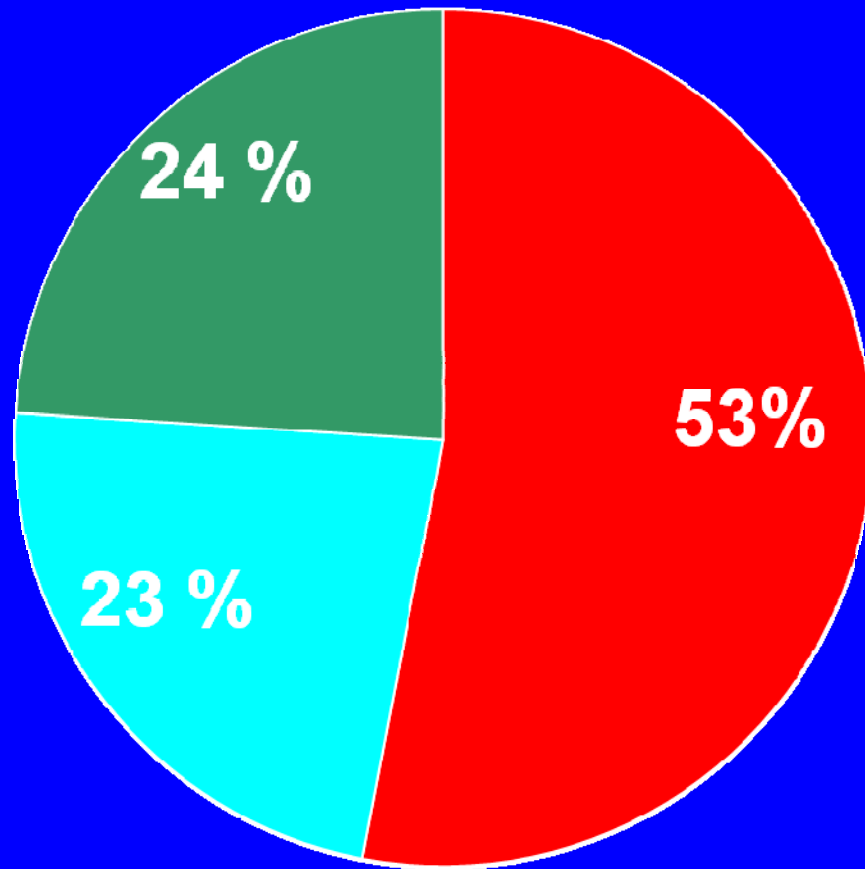
Comprend le dépistage annuel du CT chez 25 % des femmes de moins de 26 ans.

Une augmentation de 10 % du traitement des partenaires entraîne une diminution de ~25 % dans la prévalence du CT en 2 ans, et une diminution de ~50 % en 4 ans.

Essai randomisé sur le TAP à l'échelle de la collectivité dans l'État de Washington

- But : Déterminer si un programme de TAP peut diminuer la prévalence de la chlamydia ou l'incidence de la gonorrhée, ou les deux, chez les femmes de cet État.
- Conception : essai randomisé comparatif à l'échelle de la collectivité
 - Ordre dans lequel les autorités locales de santé commencent les interventions attribuées au hasard
 - Comparaison des tendances dans différents endroits avec et sans intervention
- Résultat
 - Prévalence du CT dans des cliniques sentinelles (IPP)
 - Incidence de la gonorrhée signalée

Plan de gestion du fournisseur pour le partenaire, selon ce qui est inscrit dans la fiche d'observations(n=40 718)



**90 % des
formulaire
remplis avec un
plan de gestion
pour le partenaire**

■ Service de santé ■ Fournisseur ■ Tous les partenaires traités

Évaluation des résultats du processus : Essai sur le TAP dans l'État de Washington

40 718 cas de GC et de CT chez les hétérosexuels
1/1/07-12/31/09

10 155 (25 %) Échantillon aléatoire

6 116 (60 %) Entrevue

6 795 Partenaires ayant pris des dispositions

4 039 (40 %) Aucune entrevue

Impossible à trouver : 2 205 (55 %)

Refus du patient : 589 (15 %)

Signalement tardif : 485 (12 %)

Aucune tentative d'entrevue : 239 (6 %)

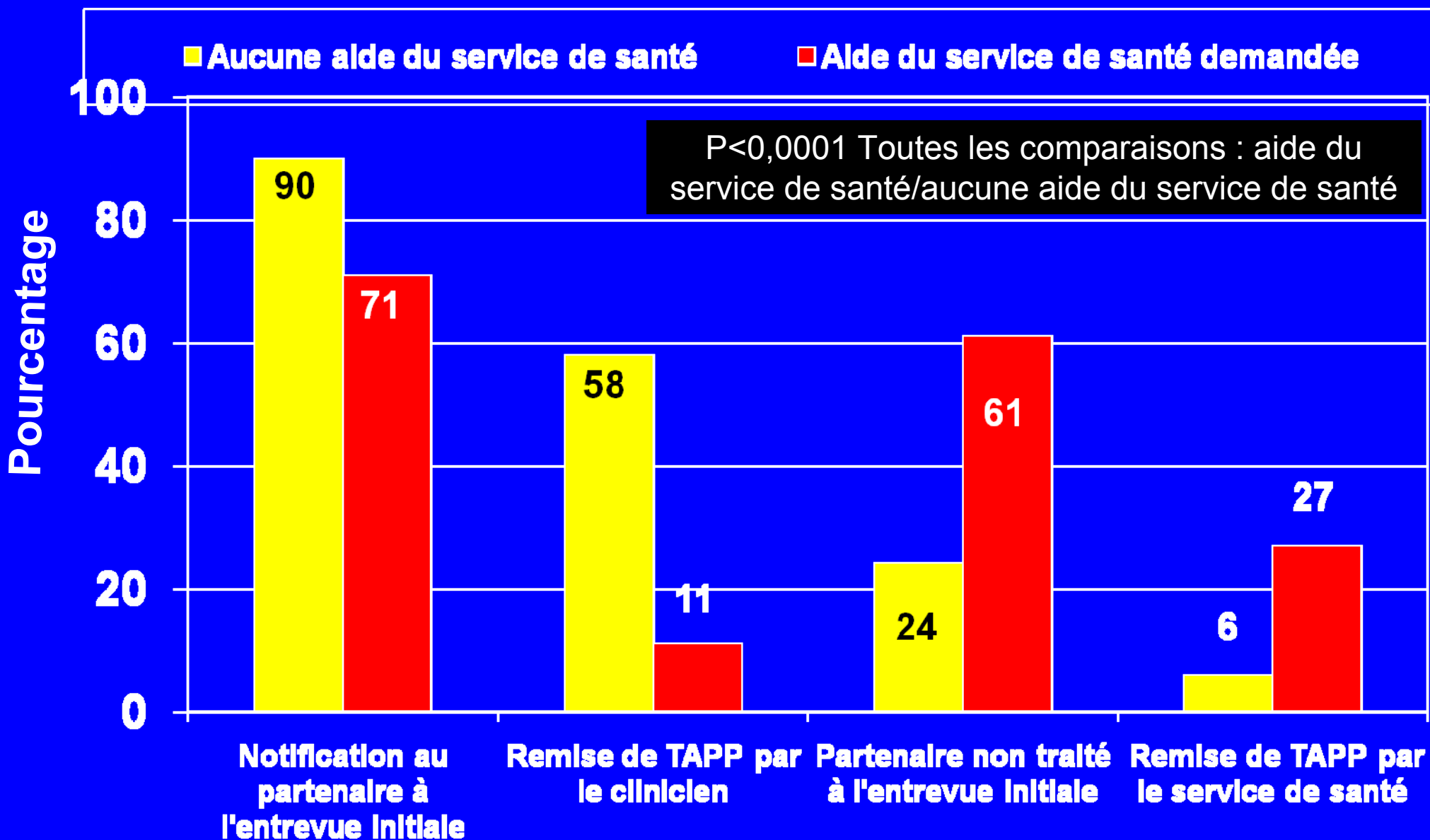
Refus du fournisseur : 164 (4 %)

Barrière linguistique ou à l'extérieur de la région : 120 (3 %)

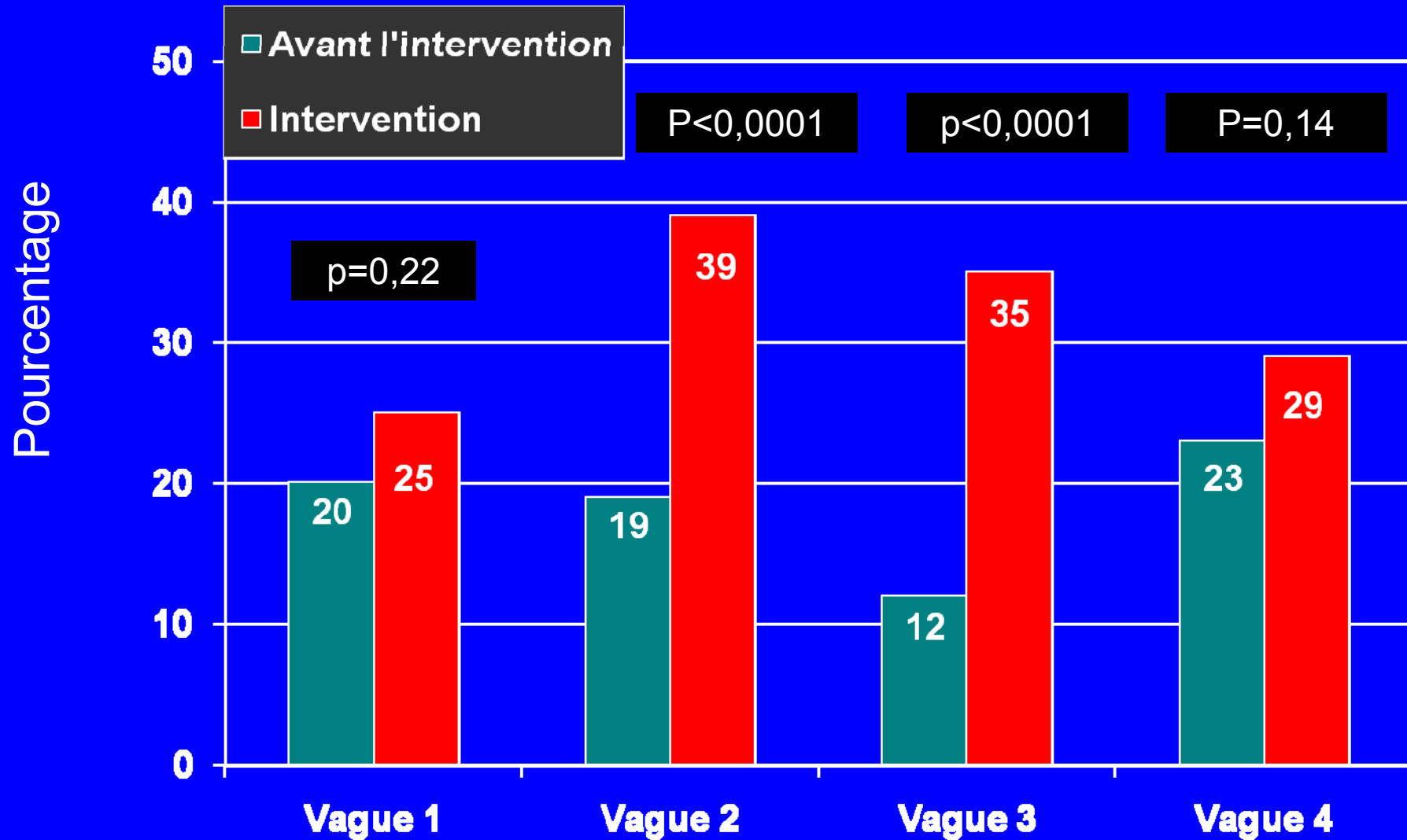
À l'extérieur de la région : 86 (2 %)

Résultat manquant : 152 (4 %)

Association du plan de NP dans la fiche d'observations avec les résultats de la NP

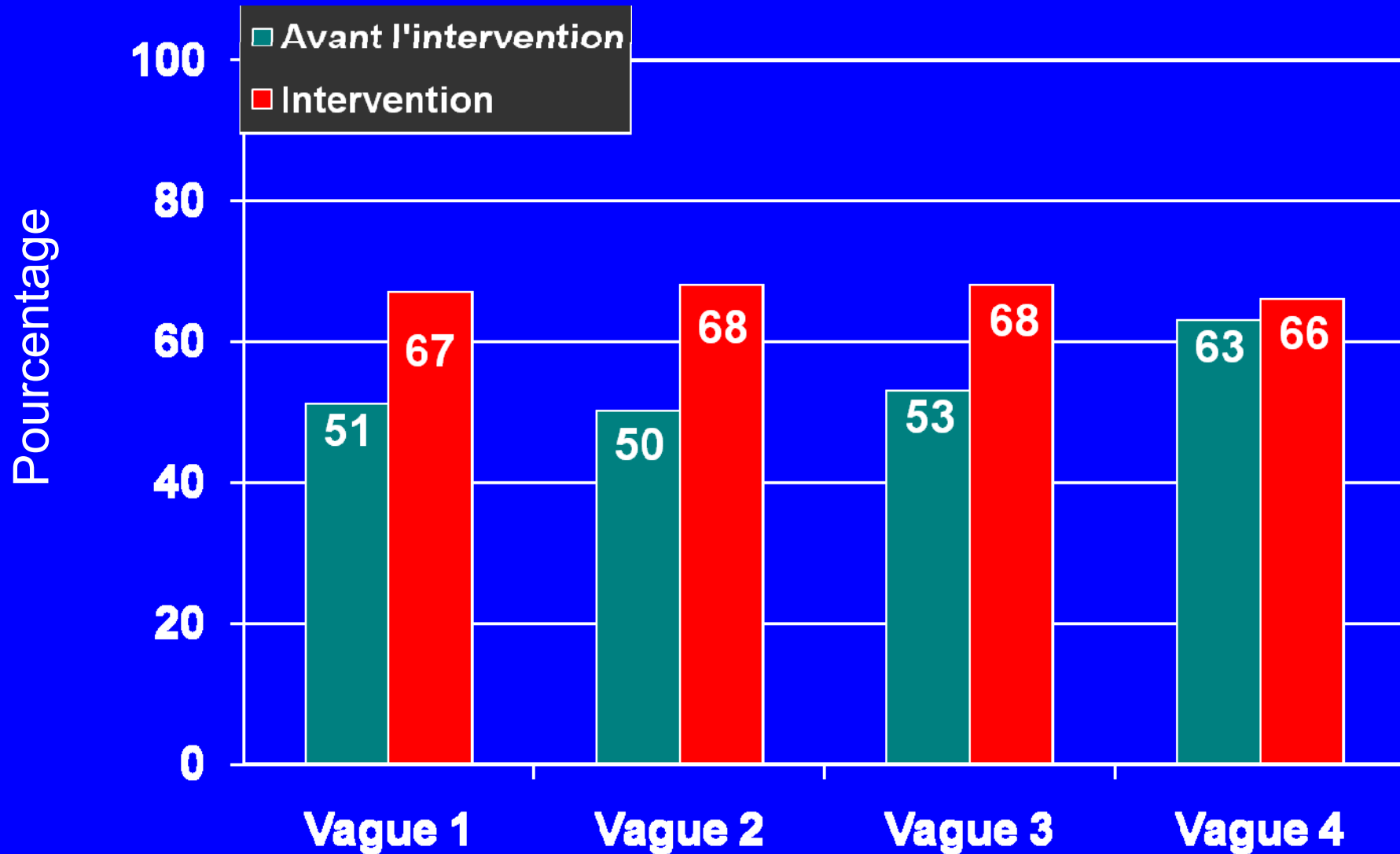


Pourcentage des cas indicateurs recevant un TAPP de la part des fournisseurs de soins de santé, avant et après une intervention, pour accroître l'utilisation des TAPP



Utilisation de l'équation d'estimation généralisée pour contrôler les diagnostics d'ITS.

Estimation du pourcentage de partenaires sexuels traités, avant et après le début de l'intervention, par vague



Résumé de l'essai sur le TAP à l'échelle de la collectivité

- Les résultats finaux de l'essai font l'objet d'une analyse.
- Le triage fondé sur l'exposé de cas semble fonctionner; confirmation de l'expérience acquise dans le comté de King.
- Le programme a entraîné l'augmentation de l'utilisation du TAPP par les fournisseurs et les partenaires, mais pas dans toutes les régions.
- L'incidence sur la prévalence de l'infection n'est pas encore définie.

Conclusions

- L'élaboration et l'instauration du TAP aux É.-U. illustrent un changement dans le domaine de la santé publique plutôt bien organisé et fondé sur des données probantes.
- Le changement est encore très incomplet.
 - L'incertitude plane quant au maintien du programme de l'État de Washington.
 - La réponse à la question de savoir si les modifications apportées aux lignes directrices et aux lois dans d'autres États entraîneront des modifications dans la pratique est incertaine.
- Une grande incertitude subsiste quant à l'incidence du TAP sur la morbidité des ITS.
 - Les essais à l'échelle de la collectivité pourraient remédier à ce problème.
- L'augmentation de la résistance aux antimicrobiens, particulièrement dans le GC, pourrait limiter l'utilisation du TAPP.

Collaborateurs et soutien

Center for AIDS & STD,
Université de Washington

King K. Holmes

James Hughes

Roxanne Kerani

H. Hunter Handsfield

William Whittington

Katherine Thomas

CDC

Thomas Gift

Matthew Hogben

Pharmacies

Rite-Aid Pharmacy

Bartell Drug

Fred Meyer

Safeway

Programme des ITS de la santé publique
de Seattle et du comté de King

Cheryl Malinski

Angela Nunez

Allison Moore

Fred Koch

Barbara Krekeler

Spécialistes en interventions relatives
aux maladies

Service de santé de l'État de
Washington

Mark Stenger

Mark Aubin

Katherine Gudgel

Soutien

CDC, division de la prévention des ITS

L'intervention est-elle durable?

Médicaments*		Coût
Azithromycine (1,50 \$ par 1000 mg)	10 000	15 000 \$
Céfixime (10 \$ par 500 mg)	3 000	30 000 \$
Frais d'emballage des pharmacies		49 000 \$
Frais de distribution des pharmacies	3 000	15 000 \$
Sous-total des médicaments		109 000 \$
Les spécialistes en interventions relatives aux maladies traitent 50 % des cas dans l'État de Washington (n~12 000)	10	607 500 \$
Surveillance et épidémiologie	1,25 ETP	107 200 \$
Sous-total du personnel		714 700 \$
Total		823 700 \$

*340B prix de l'AZM 500 mg 0,76 \$, céfixime 500 mg 10 \$. Frais d'exécution d'ordonnance de 5 \$.

Spécialistes en interventions relatives aux maladies – Hypothèse selon laquelle ils traitent 1 200 cas par année – Salaire de 40 000 \$ + 35 %