



Infections sexuellement transmissibles et infections génitales hautes

17 Mai 2019

R. Buzelé, Maladies Infectieuses CH St Brieuc

M.-S. Fangous, Microbiologie CH Quimper



IST - Cas n° 1

- ▶ Mr P., 21 ans, HSH
- ▶ Consulte pour brûlures urétrales mictionnelles et écoulement depuis 48h
- ▶ A l'examen, écoulement passif
- ▶ **Diagnostic?**



*Recommandations diagnostiques et thérapeutiques
pour les
Maladies Sexuellement transmissibles*



Section MST/SIDA de la Société Française de Dermatologie

Ces symptômes non spécifiques peuvent être isolés sans écoulement et doivent faire alors discuter une infection urinaire ou une cause urologique.

IST - Cas n° 1

- ▶ Mr P., 21 ans, HSH
- ▶ Consulte pour brûlures urétrales mictionnelles et écoulement depuis 48h
- ▶ A l'examen, écoulement passif

▶ **Urétrite aiguë purulente**

Urétrite aiguë purulente

- ▶ Quel(s) agent microbien suspectez-vous en 1ere intention ?
 1. *Mycoplasma hominis*
 2. *Neisseria gonorrhoeae*
 3. *Mycoplasma genitalium*
 4. *Chlamydia trachomatis*
 5. *Trichomonas vaginalis*

Urétrite aiguë purulente

▶ Quel(s) agent microbien suspectez-vous en 1ere intention ?

1. *Mycoplasma hominis*
2. ***Neisseria gonorrhoeae***
3. *Mycoplasma genitalium*
4. ***Chlamydia trachomatis***
5. *Trichomonas vaginalis*

Urétrite aiguë



- ▶ Urétrite aiguë purulente :
 - ▶ 35% non documentées
 - ▶ **2 principaux agents incriminés** (infections mixtes 10-50%)

	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>
Urétrite	oui	oui
Prévalence en France dans les urétrites	10 %	20-30 %
Incubation	2-5 jours	Plusieurs semaines
Ecoulement	90 % (purulent)	40-50 % (clair)
Portage asymptomatique	Exceptionnel à l'urètre Plus fréquent pharynx et anus	Jusqu'à 10 % à l'urètre (voire plus)
Complications	Prostatite, orchépididymite Septicémie avec signes cutanés et arthrites septiques	Orchiépididymite Arthrite réactionnelle Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter Kératoconjonctivite

+ *Mycoplasma genitalium* (formes récidivantes)

*Recommandations diagnostiques et thérapeutiques
pour les
Maladies Sexuellement transmissibles*



Section MST/SIDA de la Société Française de Dermatologie

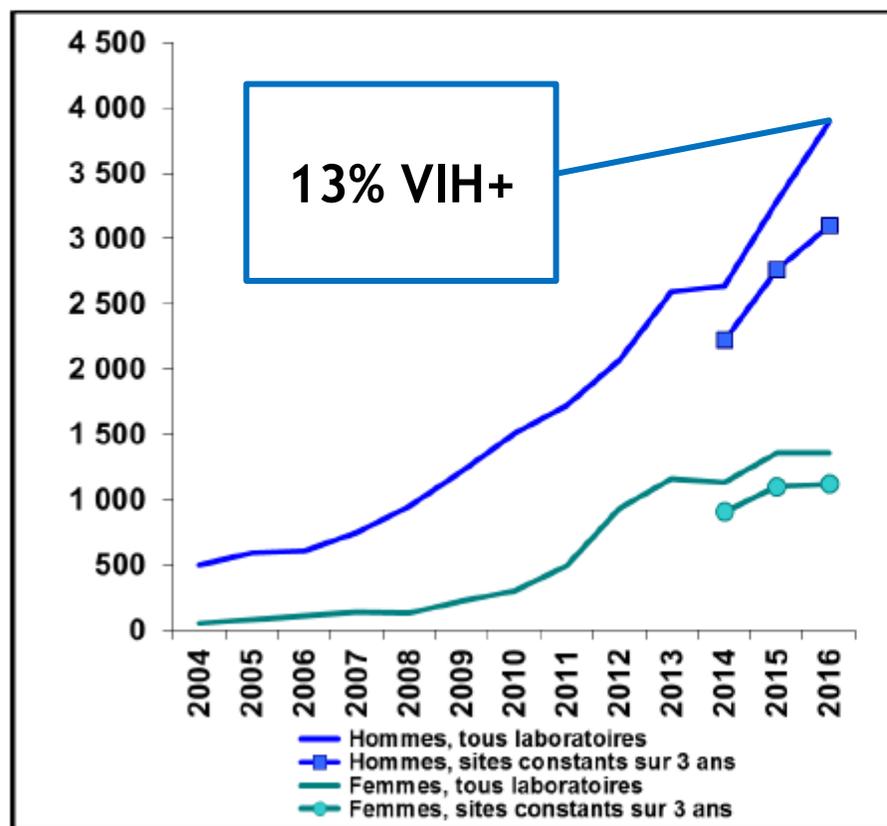
1-*Neisseria gonorrhoeae*



- ▶ ♂ : Urétrites aiguë (90%), rectite
 - ▶ ♀ : Cervicite asymptomatique+++, vulvo-vaginite, urétrite
 - ▶ Complications : prostatite, orchi-épididymite, salpingite, endométrite
 - ▶ Autres formes cliniques :
 - ▶ Anorectale
 - ▶ Pharyngée
 - ▶ Conjonctivale
- } Souvent asymptomatiques (2/3)

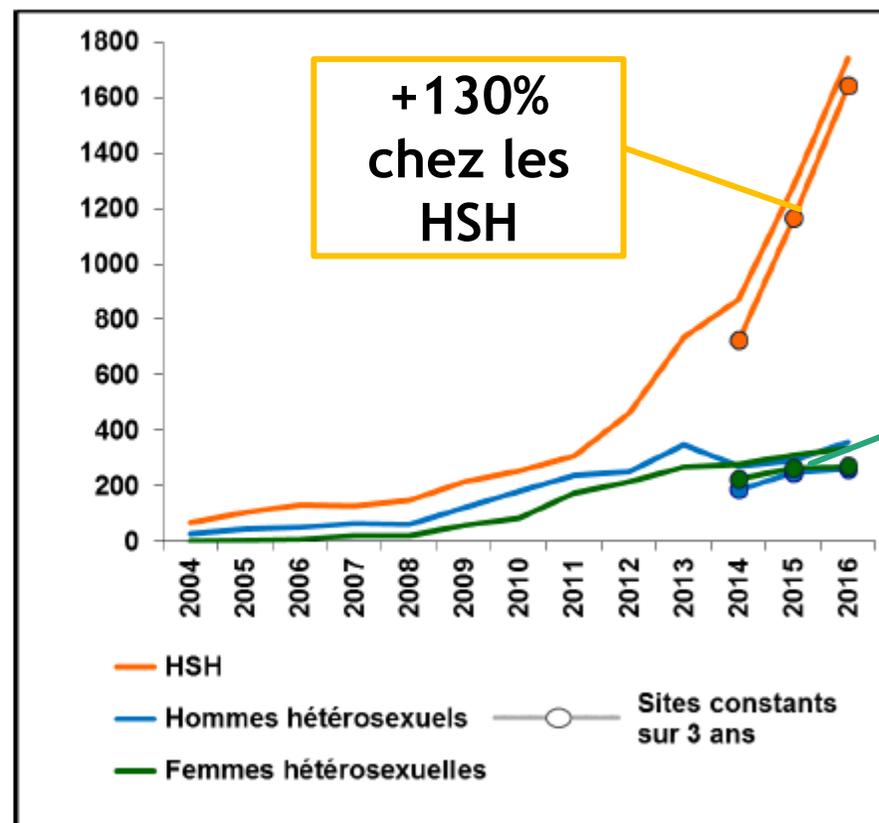
| Figure G1 |

Évolution du nombre de cas de gonococcie selon le sexe, réseau des laboratoires Rénago, France, 2004-2016



| Figure G2 |

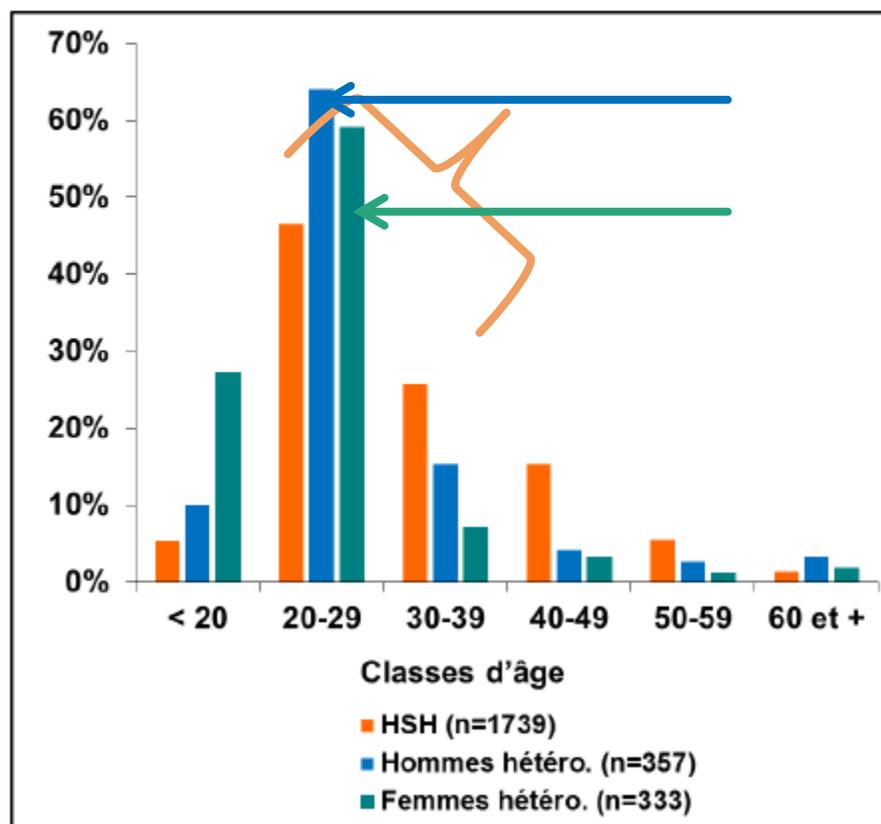
Évolution du nombre de cas de gonococcie selon l'orientation sexuelle, réseau des cliniciens RésIST, France, 2004-2016



+40% Hhét
+20% Fhét

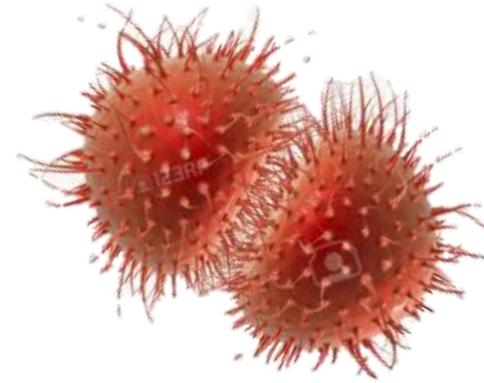
| Figure G5 |

Distribution des cas de gonococcie par classe d'âge selon l'orientation sexuelle, réseau RésIST, France, 2016



L'épidémiologie devrait être
modifiée avec le suivi des
PrePeurs

1-*Neisseria gonorrhoeae*



▶ Patients symptomatiques :

- ▶ **Privilégier la culture si écoulement**, pour déterminer la sensibilité aux antibiotiques de la souche +- **amplification génique (TAAN)**
- ▶ Prélèvement en **milieu de transport adapté** (bactérie fragile+++)
- ▶ ♂: 1^{er} jet d'urine, PU, sperme, écouvillonnage ano-rectal, pharyngé...
- ▶ ♀: PE, PV, , écouvillonnage ano-rectal, pharyngé...

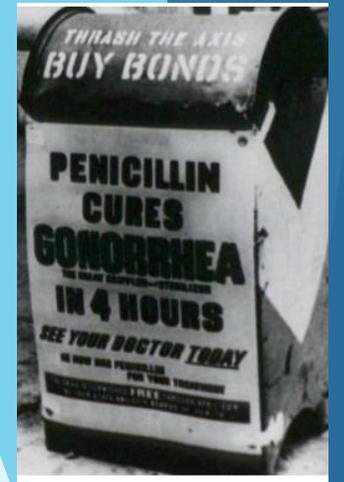
▶ Patients asymptomatiques :

- ▶ **Amplification génique + sensible**
- ▶ ♂ **1^{er} jet d'urine**, autoprélèvement ano-rectal, pharyngé
- ▶ ♀ **Autoprélèvement vaginal**, ano-rectal, pharyngé

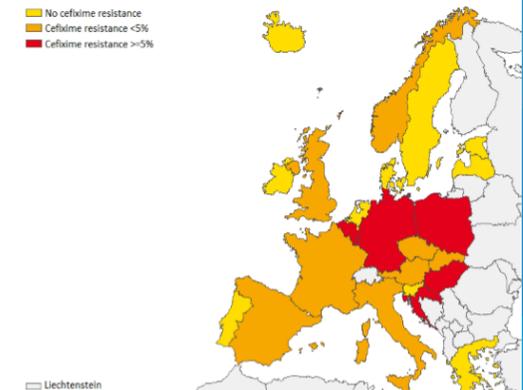
1-*Neisseria gonorrhoeae*

► Résistance aux antibiotiques :

- Résistance apparue dès la mise en circulation de la Pénicilline
- Résistance plasmidique à la Pénicilline = 10% à 20% en France
- **Résistance aux Cyclines env 50% ↘, aux Quinolones > 40% ↗**
- Pas de souche Ceftriaxone-R en France
mais <5% de résistance au céfixime
- Efficacité de la Gentamicine < Ceftriaxone
(surtout formes pharyngées et rectales)



(Euro-GASP-ECDC)

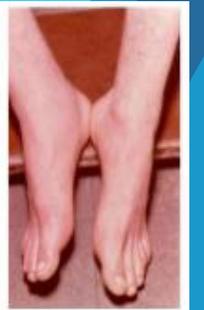


Ross JDC, Lancet 2019

2-*Chlamydiae trachomatis*

Bactérie intracellulaire obligatoire,
non cultivable
Sérovars D-K : Inf. génitales hautes et basses
Sérovars L1-L3 : LGV, ulcération génitale/rectale

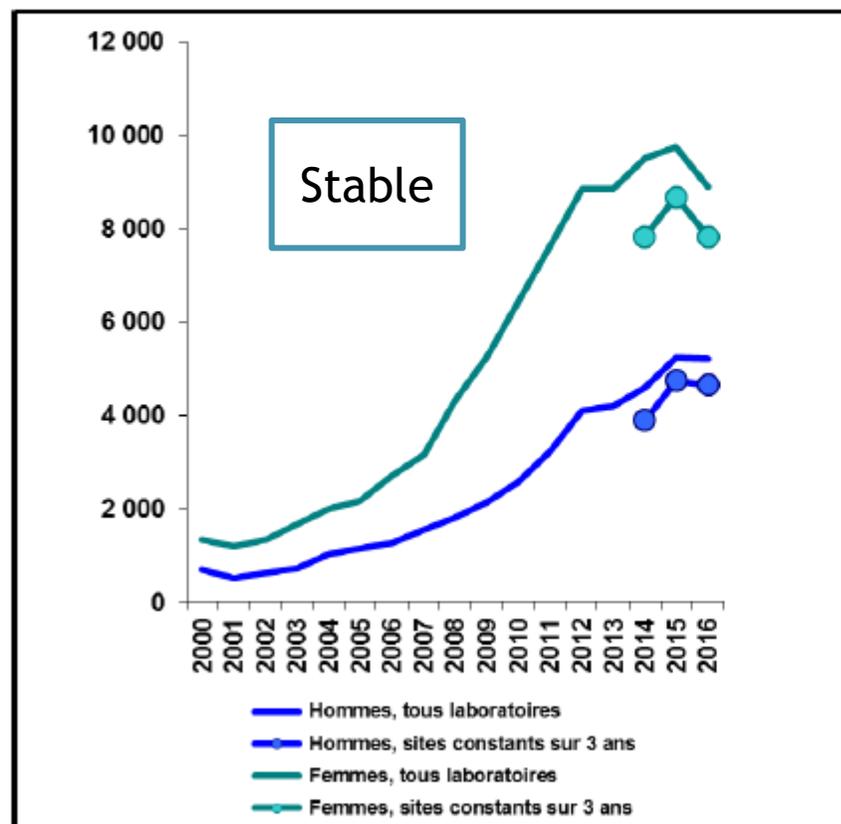
- ▶ 0,8 à 5% chez <25 ans et 8 à 15% dans pop à risque
- ▶ **Asymptomatique >50% des cas (pharynx, anus)**
incubation 10j à plusieurs mois...
 - ▶ Méconnaissance de l'infection
 - ▶ Absence de traitement → Diffusion
- ▶ ♂ : Urétrites subaiguë (50%), aiguë (5-10%), balanite. 20% des infections génitales sont asymptomatiques.
- ▶ ♀ : Asymptomatique+++ (>80%), cervicite, cystalgie
 - ▶ Complications : prostatite, orchi-épididymite, salpingite, sd FLR et Fitz-Hugh-Curtis
- ▶ 1ere cause de stérilité tubaire et de GEU



L'épidémiologie devrait être
modifiée avec le suivi des
PrePeurs

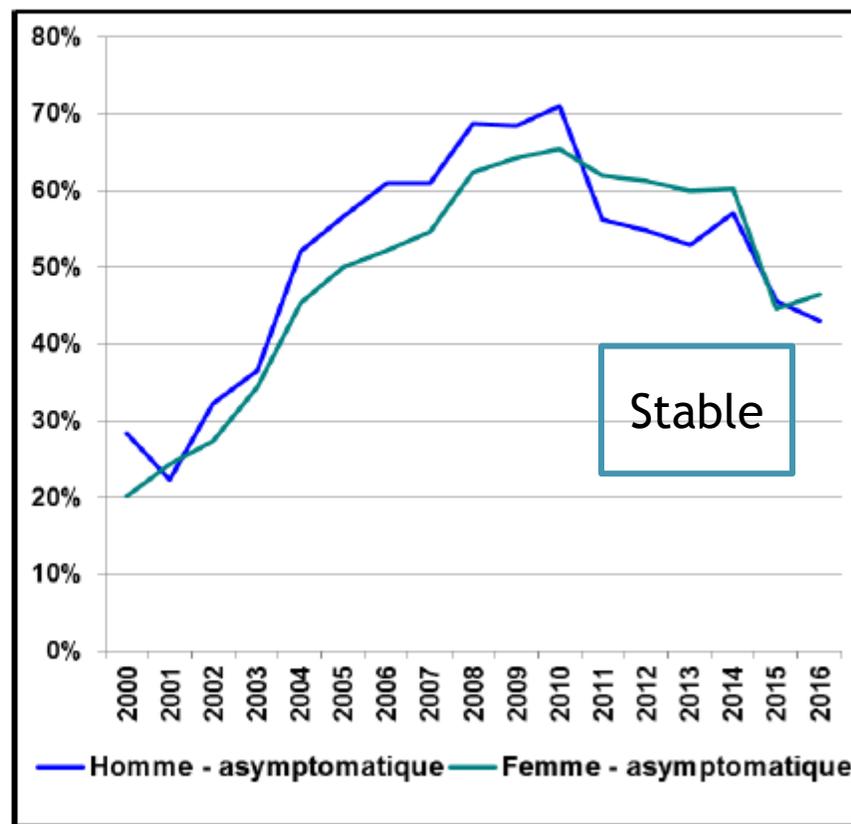
| Figure C1 |

Évolution du nombre d'infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis*, réseau Rénachla, France, 2000-2016



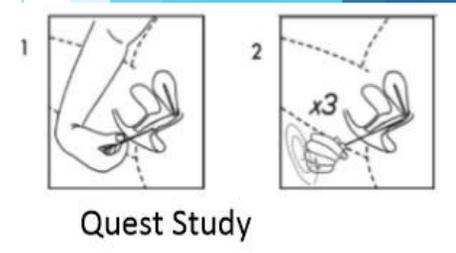
| Figure C2 |

Évolution de la proportion d'infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis* asymptomatiques selon le sexe, réseau Rénachla, France, 2000-2016



2-*Chlamydiae trachomatis*

- ▶ **Diagnostic/dépistage par tests d'amplification génique (TAAN) (duplex CT/NG idéalement) :**
 - ▶ ♂ : prélèvement génito-urinaire (**1^{er} jet d'urine**), ano-rectal et pharyngé (auto-prélèvements).
 - ▶ ♀ : **prélèvement vaginal (autoprélèvement+++)** > urinaire.
 - ▶ Si prélèvement anal positif : **sérotypage** nécessaire pour faire le diagnostic de LGV (VIH+ et VIH- symptomatiques) → **Impact durée ATB**
- ▶ **Dépistage systématique des femmes de 15-25 ans sexuellement actives (y compris femmes enceintes) HAS 2018**
- ▶ **Dépistage opportuniste ciblé :**
 - ▶ des hommes sexuellement actifs présentant des FdR, qqs l'âge.
 - ▶ des femmes sexuellement actives de plus de 25 ans présentant des FdR.
 - ▶ des femmes enceintes consultant pour une IVG, sans limite d'âge.



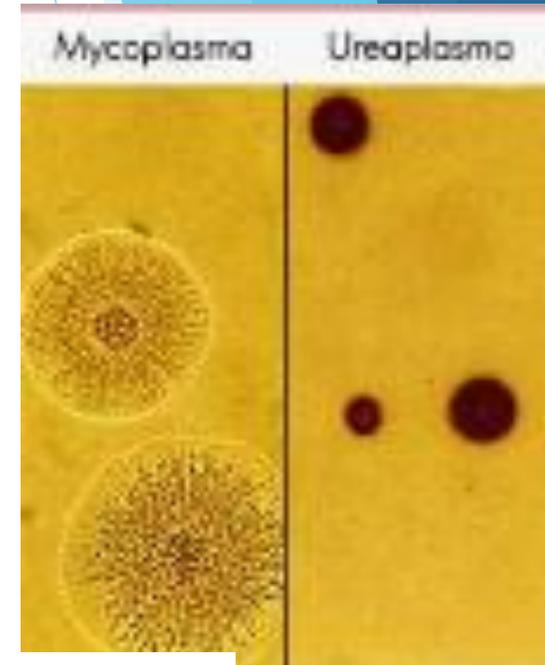
2-*Chlamydiae trachomatis*

▶ Quid de la sérologie ?

- ▶ Inutile pour le diagnostic d'une infection basse ou le suivi thérapeutique → préférer la recherche directe par PCR
- ▶ Utilité :
 - Bilan d'hypofertilité
 - Diagnostic étiologique d'une arthrite réactionnelle ou d'un syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter
 - (- Intérêt éventuel dans les lésions suspectes de LGV)
 - (- N'a plus sa place dans le diagnostic des IGH)

3-*Mycoplasma* et *Ureaplasma* Bactéries sans paroi

- ▶ *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. spp* (*U. urealyticum* et *U. parvum*) seraient associés à plusieurs pathologies.
 - ▶ **Attention ! *U. spp* et *M. h* commensaux de la femme : recherche non recommandée sur PV.**
 - ▶ *M.h* ne pas rechercher, ne pas traiter !
Vaginose → Gram (kits quantitatifs... vaginose $\geq 10^4$ UCC/ml)
 - ▶ *U.u* culture sur milieux spécifiques (UNG subaigue et chronique)
PU $\geq 10^4$ UCC/ml; Urine $\geq 10^3$ UCC/ml.
 - ▶ *M. g* : ♂ 3^e cause d'urétrite masculine (20%), surtout formes récidivantes. ♀ Cervicites ?, endométrites/salpingites possibles.



Traitement:

- 1^{er} choix: Azythromycine 500mg J1 puis 250mg/j J2-J5
- 2^{ème} choix ou si échec: Moxifloxacine 400mg/j 7 jours voire Doxy 14j ou Pyostacine 4g/j 10 j
- Pas de contrôle PCR sauf récurrence, complication

Urétrite aiguë

- ▶ Toute suspicion d'urétrite ou cervicite doit être confirmée microbiologiquement. Un prélèvement bactériologique avant traitement est indispensable et permet :
 - de confirmer le diagnostic en isolant l'agent responsable ;
 - de réaliser un antibiogramme qui permettra, si nécessaire, une adaptation du traitement antibiotique probabiliste prescrit ;
 - de surveiller l'épidémiologie de ces infections.

▶ Prélèvements diagnostiques pour Mr P. :

DOCUMENTER +++

▶ En 1^{ère} intention :

Recueil des sécrétions urétrales avant toilette, >2h après miction
+ **écouvillonnage bouche et anus**
→ **1x écouvillon en milieu de transport universel par site**
+ **1^{er} jet d'urine**

- ▶ Culture gonocoque + antibiogramme sur sécrétions
- ▶ PCR gonocoque et Chlamydiae sur les 3 sites (urine, bouche, anus)
 - ▶ **Problématique actuelle : rb d'un seul site par la Sécurité Sociale**

▶ En 2^{nde} intention

(récidive, échec de ttt et absence de documentation):

- ▶ PCR *Mycoplasma genitalium* sur 1^{er} jet d'urine



Prise en charge

- ▶ Quel traitement choisissez-vous en première intention ?
 1. Doxycycline 200mg/j 7 jours
 2. Ciprofloxacin 500mg DU per os
 3. Ceftriaxone 500mg IM + Azithromycine 1g DU
 4. Ceftriaxone 500mg IM + Doxycycline 200mg/j 7 jours
 5. Céfixime 400mg per os + Azithromycine 1g DU
 6. Spectinomycine 2g IM

Prise en charge

- ▶ Quel traitement choisissez-vous en première intention ?
 1. Doxycycline 200mg/j 7 jours
 2. Ciprofloxacin 500mg DU per os
 3. **Ceftriaxone 500mg IM + Azithromycine 1g DU**
 4. **Ceftriaxone 500mg IM + Doxycycline 200mg/j 7 jours**
 5. Céfixime 400mg per os + Azithromycine 1g DU
 6. Spectinomycine 2g IM



ATB pour *N. gonorrhoeae*

Section MST/SIDA de la Société Française de Dermatologie

Recommandations thérapeutiques :

Gonococcie génitale non compliquée

Une culture est indispensable (+ pharynx et anus chez la femme et l'homosexuel masculin)

- ceftriaxone : 500 mg IM – dose unique (peut-être utilisé en sous-cutané ou en IV en cas d'anomalie de l'hémostase)

Un traitement anti-chlamydien doit être systématiquement associé

Un contrôle clinique est nécessaire à J7. Un contrôle bactériologique à J7 est recommandé en cas d'échec clinique.

– le céfixime (par voie orale) est moins bactéricide que la ceftriaxone. Sa biodisponibilité est variable. Des échecs thérapeutiques ont été décrits avec le céfixime pour des souches de *Neisseria gonorrhoeae* nécessitant des CMI $\geq 0,5$ mg/l. La sensibilité des gonocoques au céfixime doit être systématiquement vérifiée.

➔ Plus de place pour le Cefixime en probabiliste

Recommandations thérapeutiques :

Gonococcie génitale non compliquée

Sujet allergique aux bêtalactamines :

La spectinomycine n'est plus disponible.

1. azithromycine : 2g - dose unique
- ou 2. gentamicine : 240 mg IM dose unique
- ou 2. ciprofloxacine : 500 mg per os - dose unique

➔ Moins efficace

Un contrôle bactériologique à J7 est obligatoire à tous les sites infectés à J0.

Un contrôle clinique est nécessaire à J7 avec contrôle de la sensibilité de la souche sur l'antibiogramme fait à J0 et éventuelle prescription d'un autre traitement alternatif.

En cas d'impossibilité d'administrer un traitement alternatif :

- désensibilisation aux bêtalactamines et ceftriaxone

Cas particuliers

- ➔ femme enceinte : la spectinomycine, la gentamicine et les fluoro-quinolones sont contre-indiquées,
- ➔ sujet VIH + : le traitement standard est indiqué,
- ➔ septicémie à gonocoque : ceftriaxone : 1 g IM ou IV/jour pendant 7 à 10 jours,
- ➔ prostatite gonococcique : ceftriaxone : 1 g IM/jour pendant 7 à 10 jours,
- ➔ gonococcie ano-rectale : même traitement que la gonococcie urogénitale basse,



ATB pour *C. trachomatis*

Recommandations thérapeutiques

infection non compliquée à *Chlamydia trachomatis*

- doxycycline per os : 100 mg x 2/jour pendant 7 jours
- ou azithromycine : 1 g par voie orale en dose unique

Ces deux thérapeutiques ont une efficacité équivalente. L'avantage de l'azithromycine est la dose unique, tout à fait adaptée aux traitements des MST, son inconvénient par rapport à la doxycycline est son coût et pour certains le risque d'induction de résistances de *Mycoplasma genitalium*.

D'autres traitements sont efficaces mais ne doivent être prescrits qu'en deuxième intention. Il s'agit de l'érythromycine à la posologie de 500 mg x 4 fois par jour pour 7 jours ou de l'ofloxacine à raison de 200 mg x 2 fois par jour pour 7 jours. L'ofloxacine est aussi efficace que l'azithromycine ou la doxycycline mais son coût et l'absence de dose unique en font un médicament de deuxième intention.

Grossesse notamment

Recommandations diagnostiques et thérapeutiques
pour les
Maladies Sexuellement transmissibles



	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>
Urétrite	oui	oui
Prévalence en France dans les urétrites	10 %	20-30 %
Incubation	2-5 jours	Plusieurs semaines
Ecoulement	90 % (purulent)	40-50 % (clair)
Traitement	Ceftriaxone 500 mg IM + tt antichlamydien systématique	Doxycycline 100mgx2/j 7j ou azithromycine 1 g en dose unique

Section MST/SIDA de la Société Française de Dermatologie

ATB probabiliste pour urétrite aigue → **Immédiate**

URÉTRITE MASCULINE

Contrôle à J7

Clinique, +/- microbiologique

Reconsulter si pas d'amélioration à J3-J4

Résultats PCR/ATBgramme et sérologies,
partenaires

Recherche *M. genitalium* si échec

Et entre les deux: Rapports protégés

Le traitement doit être administré dans tous les cas sans attendre les résultats des cultures ou des TAAN et sera éventuellement adapté secondairement selon les résultats des examens :

- en cas d'écoulement : traitement anti-gonococcique (sauf si examen direct négatif) + anti-chlamydien
- en l'absence d'écoulement : traitement anti-chlamydien seul.

Et ensuite ?

▶ Prévention :

▶ Pour Mr P.

▶ Dépistage autres IST

Sérologies VIH, syphilis, Hépatites B, C, A

▶ Vaccination Hépatite B, A, HPV



Calendrier
des vaccinations
et recommandations
vaccinales 2019

Mars 2019

Pour les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes jusqu'à 26 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois : M0, M2, M6

▶ Pour les partenaires **Dépistage et traitement**

▶ Traitement systématique si récent et/ou symptomatique :

▶ Gonocoque <10 jours

▶ CT jusqu'à 12 Mois...

Notification
aux
partenaires

Période de recherche des partenaires : 12 mois précédant le dépistage

Information des partenaires par le sujet dépisté Ct+

▶ Dépistage complet des autres IST

Notification

▶ Non obligatoire

Mais impact épidémiologique

▶ Modalités diverses

Par le patient ou par le médecin

Tél, SMS, mail, lettre

Plates formes web de notification anonyme type

▶ **Recommandation du CNS**

Mise en œuvre d'une notification formalisée au sein des CeGIDD

Dispositif de dépistage VIH	Nb de tests réalisés (2016)	Proportion de tests positifs
Généraliste sérologies nominatives (Santé Publique France ³)	≈ 5,13 M	0,19 %
Spécifique sérologies anonymes	≈ 300 000	0,36 %
Ciblé TROD communautaires	≈ 56 339	0,87 %
Ultra-ciblé Notification au(x) partenaire(s) (données de la littérature ^{31,32})	Non mis en œuvre en France	12-86 %
C. trachomatis Dépistage systématique chez le(s) partenaire(s)		69 % ³³

* Données colligées dans la littérature à partir de 17 articles
Gotz et al STI 2014; Huffam et al. Sex Health 2013; Levine et al. Plos one 2008; Hunter et al. Public Health Rep 2014

- Let them know (Aus)
<http://www.letthemknow.org.au> IST
non VIH
- The drama down under
<http://www.thedramadownunder.info> IST
non VIH
- Ecards (www.InSPOT.org)



À la ministre des solidarités et de la santé,

R1. mettre en œuvre la notification formalisée au(x) partenaire(s) (NFP) inscrite dans la Stratégie nationale de santé sexuelle afin de proposer systématiquement aux patients un accompagnement à cette démarche lors de la découverte d'une IST.



IST - Cas n° 2

- ▶ Mr T., 22 ans, HSH, multipartenaire
- ▶ Suivi en traitement pré-exposition VIH (PreP)
- ▶ Consulte pour douleurs abdominales basses, faux besoins avec émission de sang et de glaire depuis 7 jours
- ▶ T° = 38°C, ADP inguinales
- ▶ Selles normales, Marge anale RAS
- ▶ **Diagnostic?**

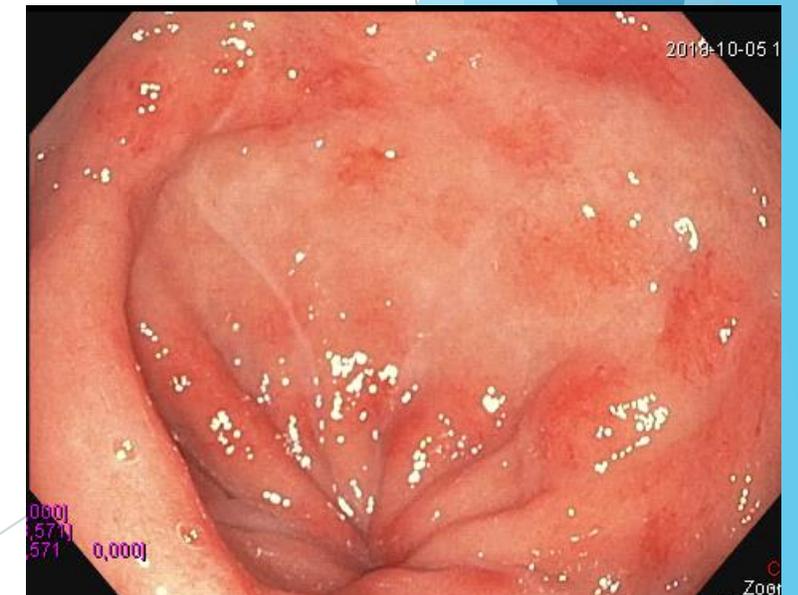
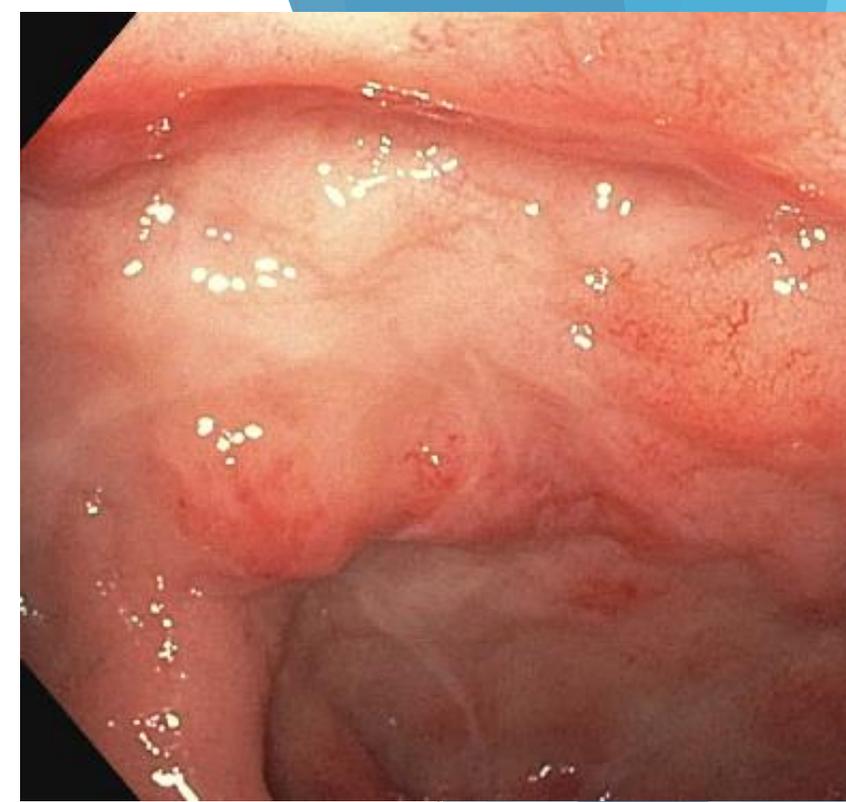
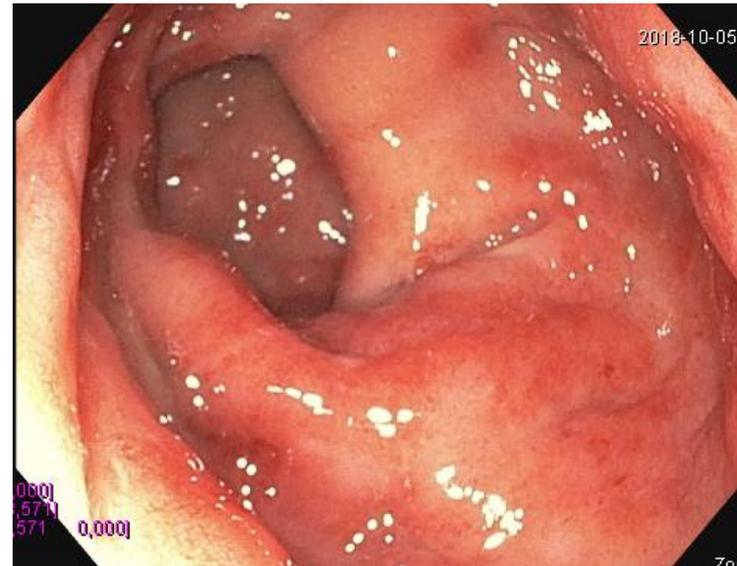


IST - Cas n° 2

- ▶ Mr T., 22 ans, HSH, multipartenaire
- ▶ Suivi en traitement pré-exposition VIH (PreP)
- ▶ Consulte pour douleurs abdominales basses, faux besoins avec émission de sang et de glaire depuis 7 jours
- ▶ T° = 38°C, ADP inguinales
- ▶ Selles normales, Marge anale RAS
- ▶ **Rectite (ou proctite) aiguë, plutôt infectieuses à priori (ano-rectite si lésions anales associées +/- visibles à la marge)**

Diagnostic clinique

► Rectosigmoïdoscopie en urgence



Lésions situées au niveau du rectum :
On retrouve la présence de glaires. Il existe des ulcérations peu nombreuses superficielles. La muqueuse est d'aspect érythémateux et boursouflé. Il existe des intervalles de muqueuse saine. Au total, cet aspect évoque une colite infectieuse.
4 biopsies.

Il n'a pas été trouvé d'autre anomalie sur les segments examinés.

Rectite aiguë sans signe de gravité et évocatrice d'une origine infectieuse.

Rectite aiguë

- ▶ Quelles sont vos hypothèses diagnostiques ?

Rectite aiguë

- ▶ Quelles sont vos hypothèses diagnostiques ?
 - ▶ HSH, FDR d'IST+++
 - ▶ Chlamydiae +/- LGV, Gonococcie (et primo VIH)
 - ▶ Et Crohn/MICI...



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijid



Delayed diagnosis of colorectal sexually transmitted diseases due to their resemblance to inflammatory bowel diseases



Itzchak Levy^{a,b,*}, Shiraz Gefen-Halevi^c, Israel Nissan^d, Natan Keller^{c,e}, Shlomo Pilo^d, Anat Wieder-Finesod^a, Vlady Litchevski^a, David Shasha^f, Eynat Kedem^g, Galia Rahav^{a,b}

Rectite aiguë

- ▶ **Quels prélèvements réalisez-vous ?**
 - ▶ **Prélèvements biopsiques**
 - ▶ Avec cultures bactériologique / recherche NG
 - ▶ Et PCR CT + NG
(et anatomo-pathologie)
 - ▶ **Ecouvillon rectal pour PCR CT + NG**
 - ▶ Si PCR CT positive, adresser le prélèvement au CNR pour sérotypage LGV

(Et sérologie HIV/VDRL-TPHA...)

Rectite aiguë - Autre exemple



Coloscopie précédée par une anoscopie avec prélèvement par écouvillon pour PCR Chlamydiae et Neisseria Gonorrhoeae.

Qualité de la préparation : score de Boston = 3/3.

Montée jusqu'à 30 cm de la marge anale. Aspect de rectite ulcérée avec intervalles de muqueuse saine et présence de glaire. Biopsies.

Recherche de Chlamydia trachomatis et Neisseria gonorrhoeae :

Nature du prélèvement :

Chlamydia trachomatis

Neisseria gonorrhoeae

Ecouvillon rectal

POSITIVE

POSITIVE

Rectite aiguë

- ▶ Quel traitement instaurez-vous ?

Rectite aiguë

- ▶ Quel traitement instaurez-vous ?
 - ▶ IDEM urétrite : Ceftriaxone + Anti-Chlamydiae (AZM ou Doxy 7 jours)
(+/- métronidazole si suspicion de colite autre)
 - ▶ **Mais tableau bruyant donc possible LGV :
privilégier la Doxycycline, à poursuivre 21 j si PCR+**



Rectite aiguë

<p>Lymphogranulomatose vénérienne</p> <p>Tableau plus bruyant</p>	<ul style="list-style-type: none">- fièvre- ténesme- écoulement purulent- adénopathie inguinale le plus souvent unilatérale, unique ou multiple, très inflammatoire avec risque de fistulisation- douleur ano-rectale sévère avec émission sanglante et muco-purulente, ténesme- proctite ou colo-proctite en rapport avec l'évolution de l'inflammation des ganglions lymphatiques péri-rectaux ou périanaux- muqueuse nodulaire et friable, ulcérations diffuses et superficielles	<p>doxycycline : 100 mg x 2/j per os x 21 jours</p>
<p>Chlamydie (sérotipe D à K)</p>	<ul style="list-style-type: none">- habituellement, asymptomatique (90%)- parfois symptômes discrets : douleurs ano-rectales et sécrétions purulentes- rectite érythémateuse- ulcérations exceptionnelles	<p>doxycycline : 100 mg x2/j per os x 7 jours ou azithromycine : 1 g per os - dose unique</p>

Section MST/SIDA de la Société Française de Dermatologie

Doxycycline vs Azithromycine?

J Antimicrob Chemother 2015; **70**: 1290–1297
doi:10.1093/jac/dku574 Advance Access publication 29 January 2015

Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy

The efficacy of azithromycin and doxycycline for the treatment of rectal chlamydia infection: a systematic review and meta-analysis

Fabian Yuh Shiong Kong^{1*}, Sepehr N. Tabrizi^{2,3}, Christopher Kincaid Fairley^{4,5}, Lenka A. Vodstrcil^{1,2,5},
Wilhelmina M. Huston⁶, Marcus Chen⁵, Catriona Bradshaw⁵ and Jane S. Hocking¹

Results: All eight included studies were observational. The random-effects pooled efficacy for azithromycin (based on eight studies) was 82.9% (95% CI 76.0%–89.8%; $I^2=71.0\%$; $P<0.01$) and for doxycycline (based on five studies) was 99.6% (95% CI 98.6%–100%; $I^2=0\%$; $P=0.571$), resulting in a random-effects pooled efficacy difference (based on five studies) of 19.9% (95% CI 11.4%–28.3%; $I^2=48.5\%$; $P=0.101$) in favour of doxycycline.

Conclusions: The efficacy of single-dose azithromycin may be considerably lower than 1 week of doxycycline for treating rectal chlamydia. However, the available evidence is very poor. Robust randomized controlled trials are urgently required.

Results

We analyzed 416 patients, of whom 319 had both rectal and vaginal chlamydia at enrollment, 22 had rectal chlamydia only, and 75 had vaginal chlamydia only. In 341 rectal infections, microbiological cure in azithromycin-treated women was 78.5% (95% CI, 72.6%–83.7%; $n = 164/209$) and 95.5% (95% CI, 91.0%–98.2%; $n = 126/132$) in doxycycline-treated women (difference, 17.0% [95% CI, 9.6%–24.7%]; $P < .001$). In 394 vaginal infections, cure was 93.5% (95% CI, 90.1%–96.1%; $n = 246/263$) in azithromycin-treated women and 95.4% (95% CI, 90.9%–98.2%; $n = 125/131$) in doxycycline-treated women (difference, 1.9% [95% CI, –3.6% to 6.7%]; $P = .504$).

Conclusions

The effectiveness of doxycycline is high and exceeds that of azithromycin for the treatment of rectal CT infections in women.

Treatment Effectiveness of Azithromycin and Doxycycline in Uncomplicated Rectal and Vaginal *Chlamydia trachomatis* Infections in Women: A Multicenter Observational Study (FemCure)

Nicole H T M Dukers-Muijers ✉, Petra F G Wolffs, Henry De Vries, Hannelore M Götz, Titia Heijman, Sylvia Bruisten, Lisanne Eppings, Arjan Hogewoning,

Clinical Infectious Diseases

Durée de Doxycycline dans la LGV?

Clinical Infectious Diseases

2009

Delayed Microbial Cure of Lymphogranuloma Venereum Proctitis with Doxycycline Treatment

Henry J. C. de Vries, Vitaly Smelov, Judith G. Middelburg, Jolein Pleijster, Arjen G. Speksnijder, Servass A. Morré

Infection plus profonde
Et efficacité microbiologique plus lente vs
rectite à CT non L

Visit, week	LGV proctitis ^a			non-LGV chlamydia proctitis ^b		
	No. of patients evaluated ^c	Time from treatment to positive test result, mean days \pm SD	No. of patients positive for chlamydia DNA	No. of patients evaluated	Time from treatment to positive test result, mean days \pm SD ^d	No. of patients positive for chlamydia DNA
0	20	NA	20	26	NA	26
1	17	7.9 \pm 1.5	5	26	7.3 \pm 1.1	0
2	19	14.3 \pm 1.8	2	21	14.1 \pm 1.4	0
3	17	21.1 \pm 1.3	0	24	21.0 \pm 1.1	0
6	19	42.8 \pm 5.3	0	26	45.5 \pm 8.2	1

Négativation des prélèvements rectaux / PCR en 16 jours vs 7 jours

Lymphogranulomatose vénérienne- LGV

- ▶ *Chlamydiae trachomatis* sérotype L (L1 à L3)
- ▶ Endémique en Afrique, Asie du Sud Est, Amérique du Sud, Epidémie aux pays bas en 2004
- ▶ Résurgence en France depuis 2003
- ▶ Principalement (exclusivement?) des tableaux d'anorectite chez HSH, 95% VIH +

Figure L1

Évolution du nombre d'infections ano-rectales à *Chlamydia trachomatis* (LGV et non L), CNR des IST bactériennes, France, 2002-2016

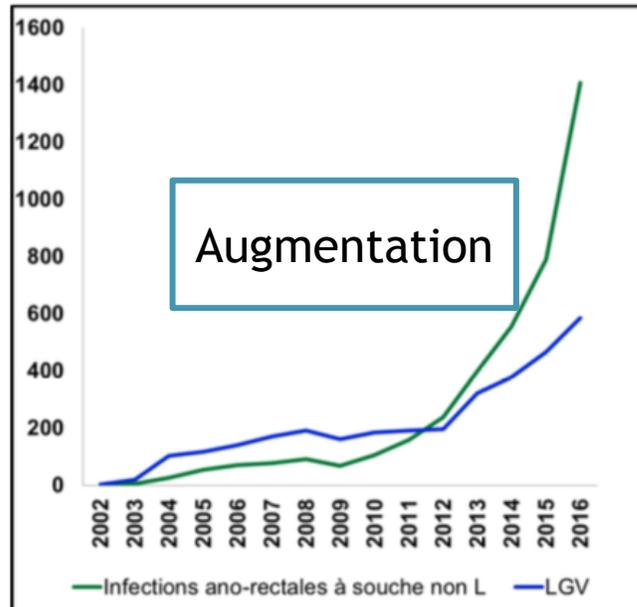
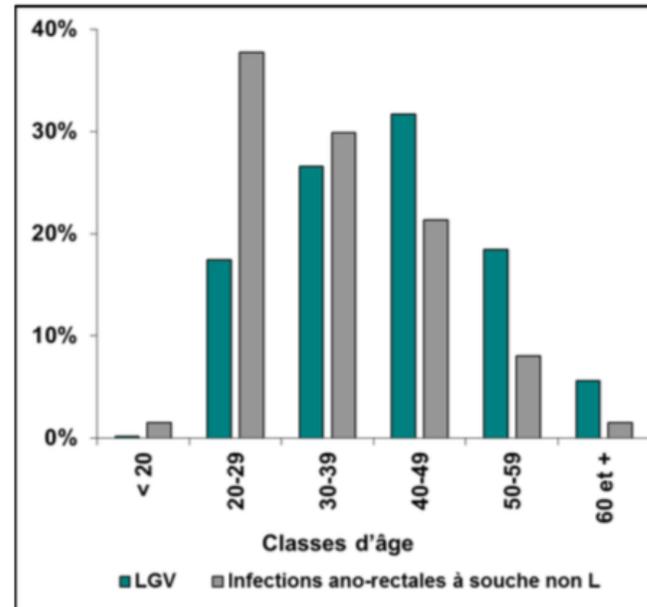


Figure L2

Distribution du nombre d'infections ano-rectales à *Chlamydia trachomatis* (LGV et non L) par classe d'âge, CNR des IST bactériennes, France, 2016



>90% = HSH
Aucune LGV rectale chez la femme
Age moyen LGV = 41 ans

Chlamydiae trachomatis - LGV

- ▶ Tableau classique

- ▶ Incubation entre 3 et 30 jours

- ▶ 3 stades cliniques

1: **papule ulcérée** génitale (ou ano-rectale ou pharyngée) peu douloureuse, inaperçue

2: **ADP** inguinale inflammatoire, volumineuse puis fistulisation, signes généraux

3: **atteinte tissulaire** destructrice avec troubles lymphatiques, fibrose (pas avec ATB)

Syndrome génito-ano-rectal par envahissement des tissus péritonéaux

Douleurs pelviennes diffuses



Chlamydiae trachomatis - LGV

▶ Actuellement

Quasi-exclusivement des formes rectales

Rectites ulcérées avec ténesmes, faux besoins, écoulement muco-purulent

ADP inguinales et surtout profondes, signes généraux, extension digestive ou sur adénolymphite, douleurs pelviennes

Chlamydiae trachomatis - LGV

- ▶ Diagnostic en anoscopie ou coloscopie courte
 - ▶ Avec prélèvements d'ulcération +/- biopsies pour PCR *C. trachomatis*, écouvillon rectal possible
 - ▶ Envoi au CNR (Bordeaux) pour le sérotype si PCR +
- ▶ Diagnostic possible par PCR sur le pus du bubon/de l'ADP: écouvillonnage ou ponction
- ▶ Utilité de la sérologie *C. trachomatis*?
 - ▶ Si tableau subaigu > 3 semaines ou larvé (après AZM ou Doxy 7 jours)
 - ▶ Séroconversion ou augmentation significative des Ac en 15 jours



Chlamydiae trachomatis - LGV

► Traitement

Recommandations thérapeutiques :

Lymphogranulome vénérien

- doxycycline : 100 mg x 2/jour per os x 21 jours

- ou érythromycine : 500 mg x 4/jour per os x 21 jours

+/- ponctions itératives de l'ADP jusqu'à guérison

Section MST/SIDA de la Société Française de Dermatologie

Doxycycline - Aparté

Doxycycline in the management of sexually transmitted infections

Hélène Peyriere^{1*}, Alain Makinson^{1,2}, Hélène Marchandin^{3,4} and Jacques Reynes^{1,2}

▶ Rationnel

Tolérance, PK/PD, diffusion tissulaire

Coût faible

▶ Indications

1^{ère} ligne UNG en probabiliste

Infection à *C. trachomatis* quelle que soit la localisation (> **AZM rectum**)

Allergie Pénic pour les Syphilis sans atteintes du SNC

▶ Et en PEP?

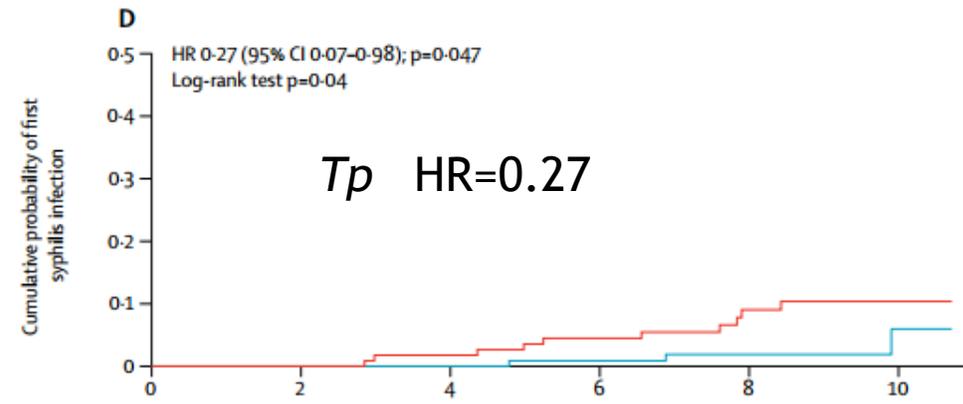
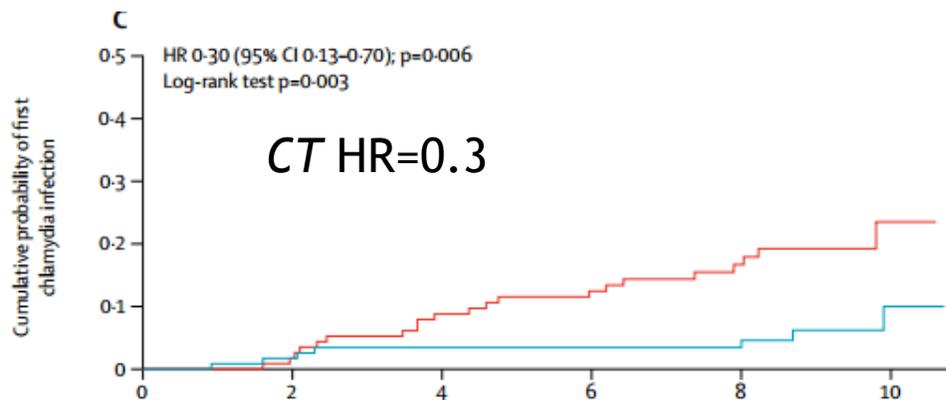
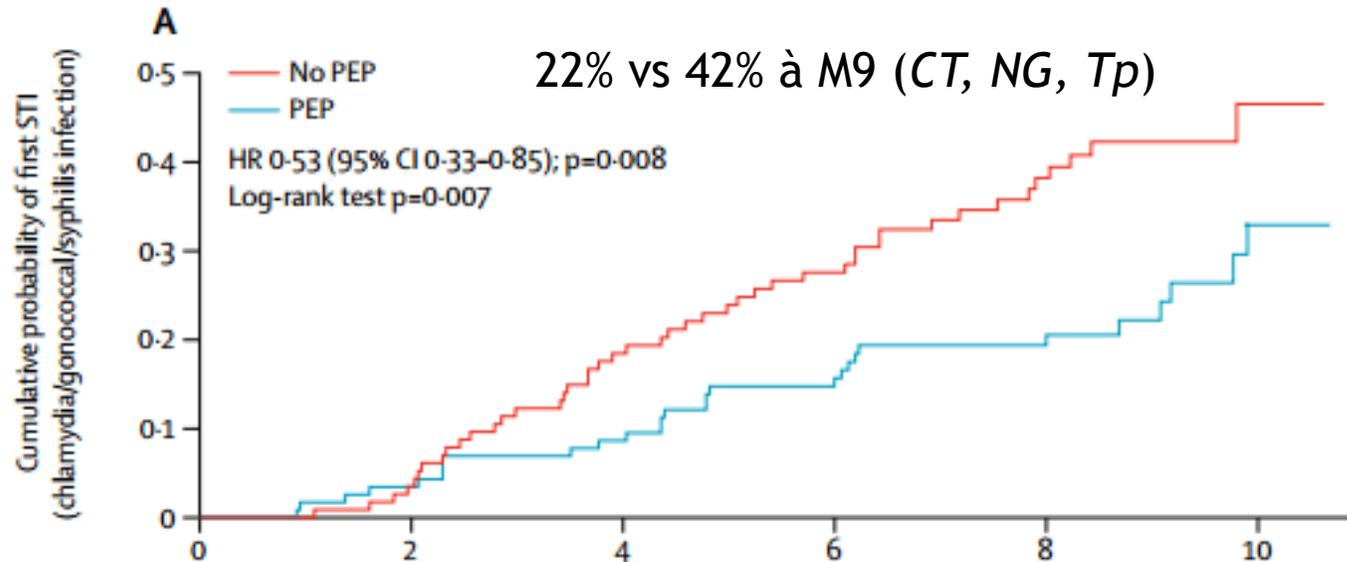
Doxycycline - Aparté

Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in men who have sex with men: an open-label randomised substudy of the ANRS IPERGAY trial

Molina JM, LID 2018

Jean-Michel Molina, Isabelle Charreau, Christian Chidiac, Gilles Pialoux, Eric Cua, Constance Delaugerre, Catherine Capitant, Daniela Rojas-Castro, Julien Fonsart, Béatrice Bercot, Cécile Bébear, Laurent Cotte, Olivier Robineau, François Raffi, Pierre Charbonneau, Alexandre Aslan, Julie Chas, Laurence Niedbalski, Bruno Spire, Luis Sagaon-Teyssier, Diane Carette, Soizic Le Mestre, Veronique Doré, Laurence Meyer, for the ANRS IPERGAY Study Group*

► Et en PEP?





IST - Cas n° 3

- ▶ Mme S, 26 ans, G1P0
- ▶ Consultation de suivi Gynécologique
Leucorrhées, col inflammatoire
Rapporte des dyspareunies

Diagnostic?



IST - Cas n° 3

- ▶ Mme S, 26 ans, G1P0
- ▶ Consultation de suivi Gynécologique
Leucorrhées, col inflammatoire
Rapporte des dyspareunies

Cervicite muco-purulente

Cervicites

- ▶ Clinique pauvre
(leucorrhées, douleurs, vulvite associée, dyspareunies)

Formes asymptomatiques +++ → Transmission



Atteinte génitale haute



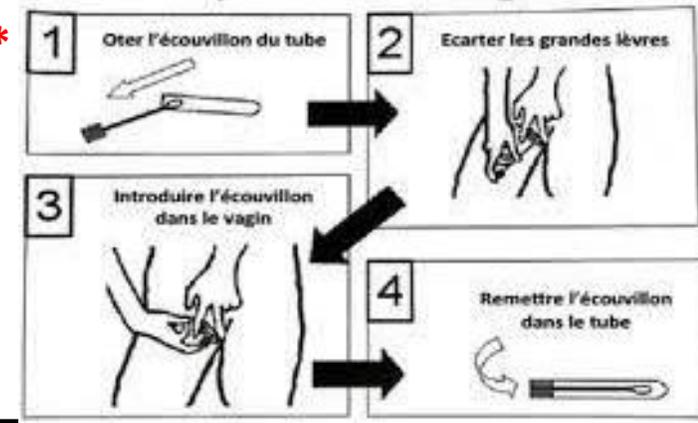
GEU, stérilité, douleurs chroniques
(*C. trachomatis* +++)

- ▶ Microbiologie
Principalement NG et CT, **mais le plus souvent pas de diagnostic**
Rôle des Mycoplasme plus que discuté

La recherche des mycoplasmes classiques n'est pas recommandée, *M. hominis* et *Ureaplasma spp* ne provoquant pas de cervicite. La responsabilité de *Mycoplasma genitalium* dans les cervicites est très controversée ; la recherche de *M. genitalium* n'est pas recommandée dans l'état actuel des connaissances.

Prélèvements cervicite

(+ prélèvement rectal/pharyngé selon FDR)



QUOI?	RECHERCHE	TYPE DE MATERIEL
<p>Prélèvement d'endocol Ecouvillonnage cervical</p>	<p>Coloration GRAM ou Bleu de Méthylène Gonocoque en culture avec ATBgramme</p> <p>Chlamydiae +/- Gonocoque en PCR (Kits)</p> <p>(Cultures pour autres : Ureaplasma</p>	<p>→ Ecouvillon standard (mais transport urgent et milieu spécial (à prélever au laboratoire)</p> <p>→ Ecouvillons spéciaux pour PCR/TAAN</p> <p>→ Milieux spécifiques)</p>
<p>Recueil du 1^{er} jet d'urines</p> <p>SANS toilette, > 2h après miction</p> <p>Surtout pour dépistage/formes asymptomatiques</p>	<p>PCR Chlamydiae/Gonocoque</p>	
<p>Ecouvillonnage vaginal (culs de sac) (auto-prélèvement) *</p> <p>(Surtout dépistage ou refus examen Gynécologique)</p>	<p>PCR Chlamydiae/Gonocoque</p> <p>(Trichomonas vaginalis, levures</p>	<p>→ Ecouvillons spéciaux PCR/TAAN</p> <p>→ Ecouvillon standard pour état frais et colorations)</p>



Section MST/SIDA de la Société Française de Dermatologie

Recommandations thérapeutiques :

Cervicite muco-purulente

ceftriaxone : 500 mg IM - dose unique

+ azithromycine : 1 g per os - prise unique

- ou doxycycline : 100 mg x 2/jour x 7 jours

CERVICITE MUCO-PURULENTE

ATB probabiliste pour cervicite aiguë IDEM urétrite

Consultation 2 (entre J7 et J14)

- Adapter le traitement en fonction des résultats (culture NG, PCR, ...)
- Surveillance clinique
- Revoir à 6 semaines (VIH)

Infections génitales hautes (IGH)

• Critères diagnostics

Critères majeurs proposés (l'absence des critères tend à éliminer le diagnostic d'IGH)

- Douleur pelvienne spontanée (en l'absence d'autres pathologies)
- ET :
 - douleur annexielle provoquée
 - et/ou douleur à la mobilisation utérine

Clinique +++

Et absence d'autre diagnostic

Et FDR d'IST

- Age < 25 ans
- ATCD IST
- > 2 partenaires / an
- IST chez le partenaire

Critères additifs (chaque critère présent augmente d'autant la probabilité d'une IGH)

Interrogatoire :

- antécédent d'IST
- contexte de post-partum, post-abortum, manœuvre endo-utérine récente
- métrorragies
- syndrome rectal (ténésme, épreinte)

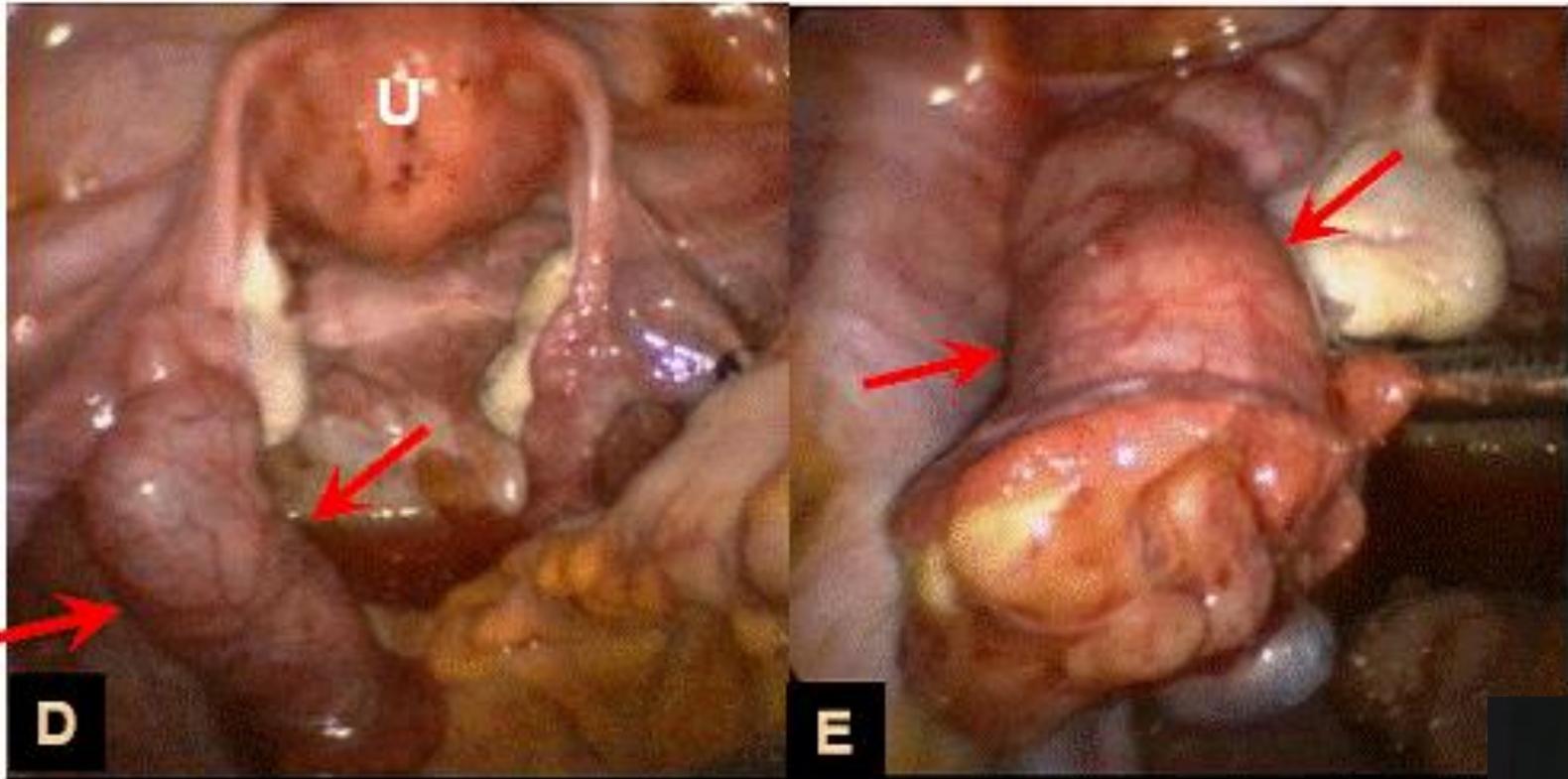
Examen clinique :

- T > 38 °C
- leucorrhées purulentes

Examens complémentaires :

- élévation de la CRP → **Complication?**
- présence de *Chlamydia trachomatis*, gonocoque ou *Mycoplasma genitalium* à l'examen bactériologique
- histologie :
 - endométrite à la biopsie endométriale
 - salpingite à la biopsie fimbriale
- présence de signes échographiques spécifiques :
 - épaissement pariétal tubaire > 5 mm
 - OU signe de la roue dentée (franges tubaires épaissies donnant un aspect de septa incomplets)
 - OU masse hétérogène latéro-utérine +/- cloisonnée avec de fins échos

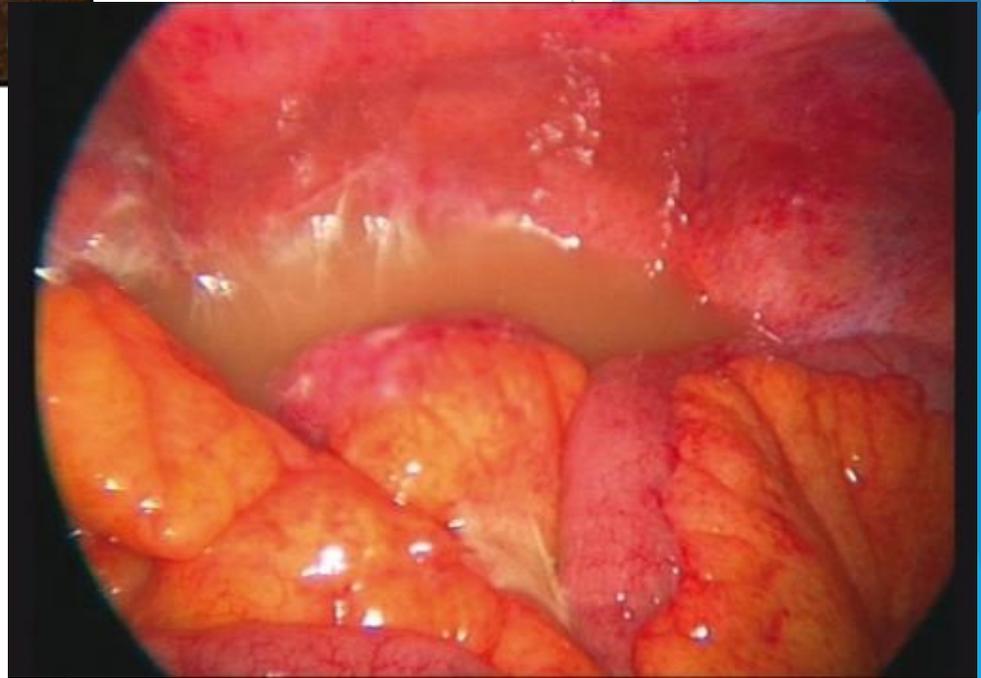
Absence d'autres pathologies (GEU, appendicite, endométriose, kyste ovarien compliqué (torsion, rupture), infection urinaire, pathologie fonctionnelle...)



Abcès tubaire droit

IGH - Formes Complicquées

Pelvi-péritonite
Péritoine très inflammatoire épanchement
pelvien purulent, adhérences utéro digestives



Les infections génitales hautes

Mise à jour des recommandations
pour la pratique clinique
(texte court)

Élaborées par le Collège national des gynécologues
et obstétriciens français en collaboration avec
la Société de pathologie infectieuse de langue française

2019

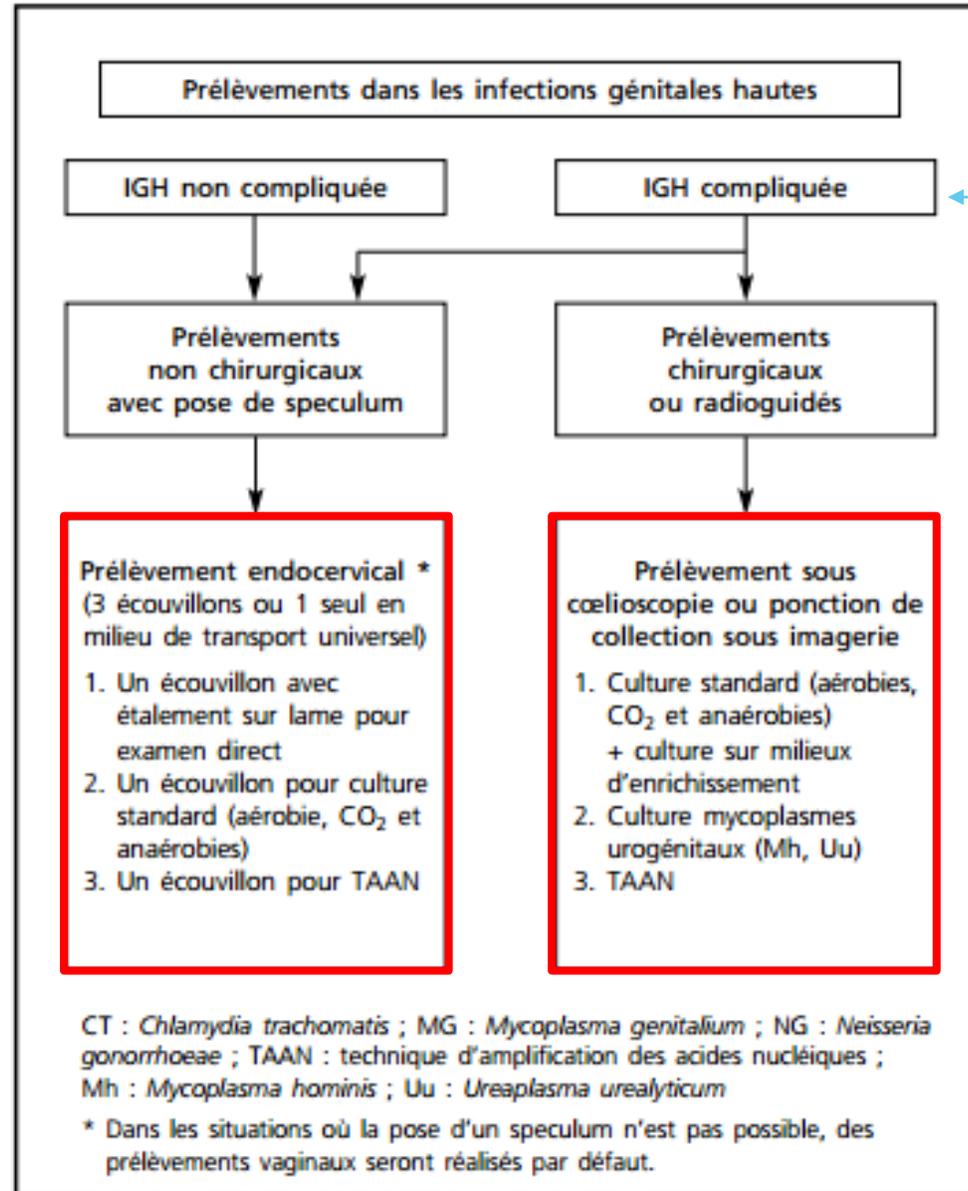
Prélèvements IGH

Endocol IDEM cervicite + culture standard

+

Prélèvements abcès si chirurgie

Figure 1 - Modalités de prélèvements à visée bactériologique dans les infections génitales hautes



Les infections génitales hautes

Mise à jour des recommandations
pour la pratique clinique
(texte court)

ATB probabiliste pour IGH: cible NG, CT, anaérobies

Tableau 1 - Protocoles d'antibiothérapie pour les IGH non compliquées

Élaborées par le Collège national des gynécologues
et obstétriciens français en collaboration avec
la Société de pathologie infectieuse de langue française

2019

18. En cas d'IGH non compliquée sur dispositif intra-utérin (DIU), le retrait du DIU ne s'impose pas de façon systématique (grade B). Le retrait du DIU est discuté dans les formes compliquées ou en cas de mauvaise évolution dans les 3 à 5 jours suivant le début de l'antibiothérapie (grade B).

23. Le schéma antibiotique recommandé en première intention pour traiter les IGH compliquées est la ceftriaxone 1 à 2 g/j IV (2 g si signes de gravité ou poids > 80 kg) jusqu'à amélioration clinique, associée à la doxycycline 100 mg x 2/j, IV ou PO, et au métronidazole 500 mg x 3/j, IV ou PO, avec un relais par la doxycycline et le métronidazole aux mêmes posologies par voie orale pendant 14 jours

	Antibiotiques	Posologie ^a	Voie	Durée ^b	Remarques
Externe 1 ^{re} intention	ceftriaxone + doxycycline + métronidazole	1 g 100 mg x 2/j 500 mg x 2/j	IM PO PO	1 fois 10 j 10 j	schéma couvrant NG, CT et anaérobies, ainsi que BGN et streptocoques sur 24 à 48 h
Externe Alternatives	ofloxacine + métronidazole +/- ceftriaxone ^c	200 mg x 2/j 500 mg x 2/j 1 g	PO PO IM	10 j 10 j 1 fois	AMM pour ofloxacine à 400 mg/j, plutôt que littérature rapportant 800 mg/j
	lévofloxacine ^d + métronidazole +/- ceftriaxone ^c	500 mg/j 500 mg x 2/j 1 g	PO PO IM	10 j 10 j 1 fois	pas d'AMM pour lévofloxacine, aussi efficace qu'ofloxacine
	moxifloxacine ^e +/- ceftriaxone ^c	400 mg/j 1 g	PO IM	10 j 1 fois	AMM pour moxifloxacine, spectre large, mais précautions d'emploi à connaître
Hospitalisation 1 ^{re} intention	ceftriaxone + doxycycline ^f + métronidazole ^f	1 g/j 100 mg x 2/j 500 mg x 2/j	IV IV, PO IV, PO	1 fois 10 j 10 j	schéma couvrant NG, CT et anaérobies, ainsi que BGN et streptocoques sur 24 à 48 h
Hospitalisation Alternatives	doxycycline + céfoxitine <i>puis relais par</i> doxycycline + métronidazole	100 mg x 2/j 2 g x 4/j 100 mg x 2/j 500 mg x 2/j	IV, PO IV PO PO		relais oral après 24 h d'amélioration ; céfoxitine efficace sur anaérobies
	clindamycine + gentamicine <i>puis relais par</i> clindamycine	600 mg x 3/j 5 mg/kg/j 600 mg x 3/j	IV IV PO		clindamycine efficace sur CT et anaérobies ; gentamicine efficace sur BGN et NG
				≤ 3 jours 10 jours	

Syphilis - Nouvelles recommandations diagnostiques

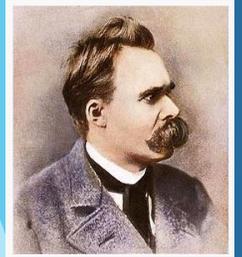
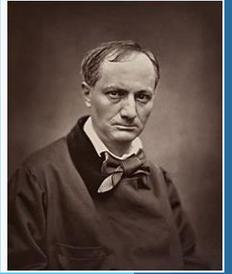
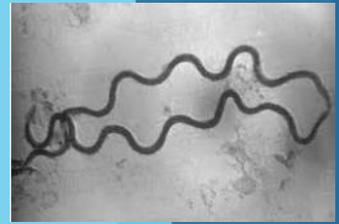
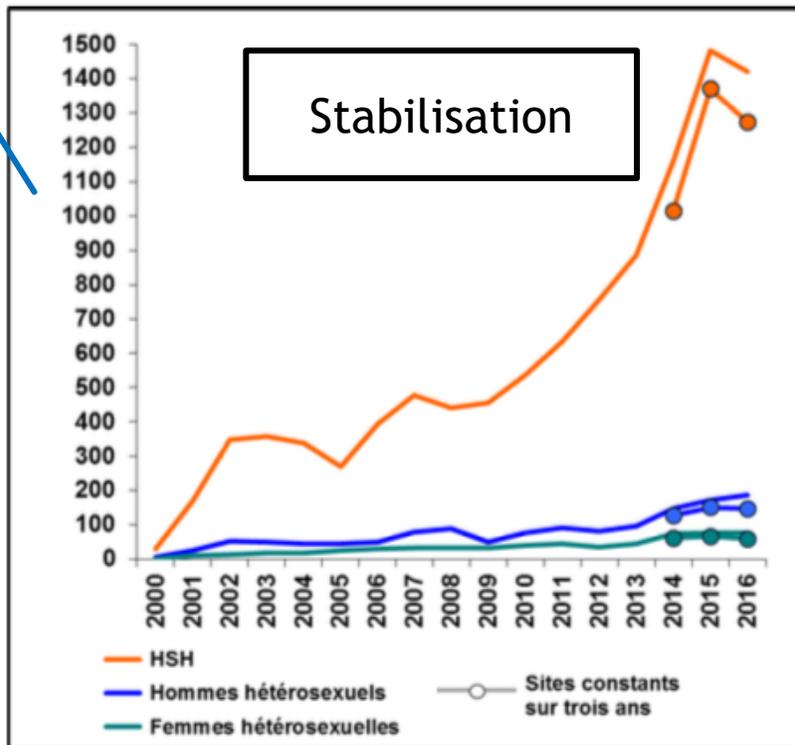


Figure S1 I

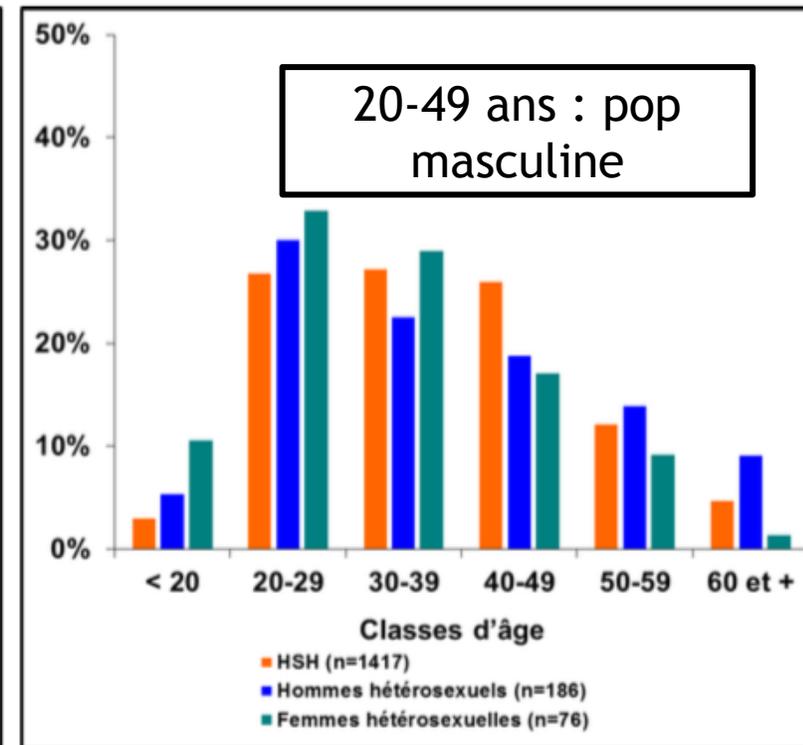
Évolution du nombre de cas de syphilis récente selon l'orientation sexuelle, réseau RésIST, France, 2000-2016



81% des déclarations = HSH

Figure S2 I

Distribution des cas de syphilis récente par classes d'âge selon l'orientation sexuelle, réseau RésIST, France, 2016



Syphilis

- ▶ Sérologie (sérum et/ou LCR) :

- ▶ **Nouvelles recommandation de la HAS**

- ▶ Test tréponémique TT seul en dépistage (TPHA), (Ig totales)
STOP si négatif

- ▶ Si positif (ou si clinique +), test non tréponémique TNT et titrage (VDRL ou RPR)

- ▶ Attention, si -, début de séroconversion possible, contrôle avec un nouveau TNT à 15 jours voire 1M.

- ▶ En suivi, titrage VDRL itératifs

- ▶ Syphilis précoce : 3M, 6M, 12M

- ▶ Syphilis tardive : 6M, 12M, 24M

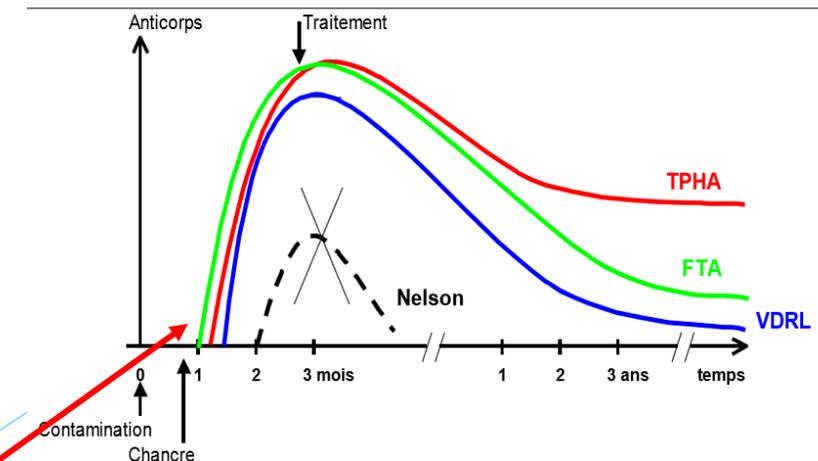
- ▶ Sujets VIH+ et femme enceinte : plus rapprochés

TPHA, TPPA,
ELISA, CIA

VDRL, RPR



CINETIQUE DES ANTICORPS AU COURS DE LA SYPHILIS



Une sérologie négative n'élimine pas le diagnostic de syphilis primaire

Syphilis

► Et chez le/les partenaire-s

Traitement des partenaires

En cas de contact sexuel avec une personne ayant la syphilis :

- La syphilis est certaine chez le sujet source : examiner le patient contact

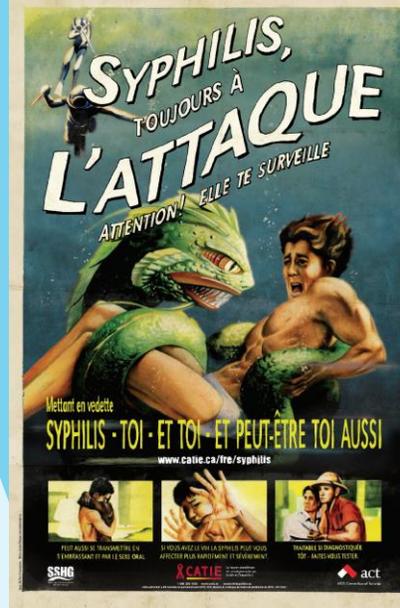
Si contact > 6 semaines

Faire Sérologie de la syphilis

- si + : traiter
- si - : refaire à 3 mois

Si contact < 6 semaines

Traiter systématiquement le patient contact (une injection de benzathine pénicilline) -
une sérologie de la syphilis sera bien sûr prélevée



*Recommandations diagnostiques et thérapeutiques
pour les
Maladies Sexuellement transmissibles*