Infections à Gonocoque, Chlamydia, Mycoplasme et Syphilis

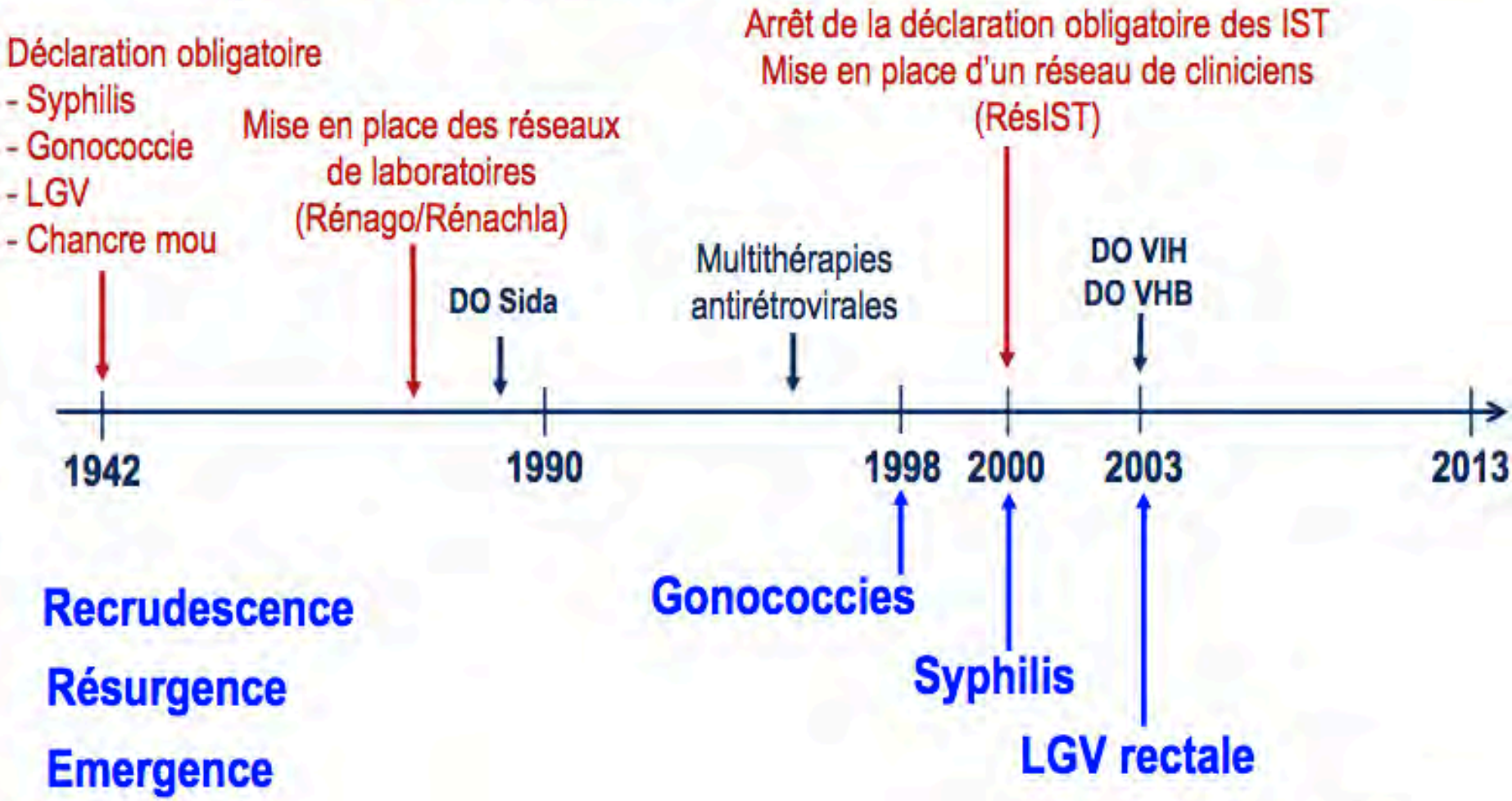
Isabelle Alcaraz Morelle
Service Universitaire des Maladies Infectieuses et du Voyageur
CH Tourcoing
ialcaraz@ch-tourcoing.fr

DUACAI 16.12.2022

Guidelines STD CDC

European STD Guidelines
BSP 2022
Rapport annuel CNR des IST bactériennes 2020

3 Evolution de la surveillance des IST en France à partir des années 2000



Ndeindo NDEIKOUNDAM

Urétrites
cervico vaginites
anorectites

Chlamydia trachomatis

Neisseria gonorrhoeae

Mycoplasma genitalium

Définition cytologique d'une urétrite

- **Frottis sur écoulement**: au moins 5 leucocytes/ champ (X 1000)
- **1er jet d'urines** (4heures sans uriner): au moins 10 leucocytes /champ (x 400)

- Mauvaise sensibilité:
  - 60 – 80 % si écoulement
  - 30 – 40 % sans écoulement *Smith STI 2003*

  - > peu d'utilisation en pratique

En pratique, on évoque une urétrite sur la clinique

Urétrites

- Dysurie, pollakiurie
- Brûlures
- Écoulement clair ou purulent

URETRITES - Prévalences estimées en France

- *Chlamydia trachomatis* 30%
- *Mycoplasma genitalium* 20%
- *Neisseria gonorrhoeae* : blennorragie 10%
- *Trichomonas vaginalis* : 1%
- ????

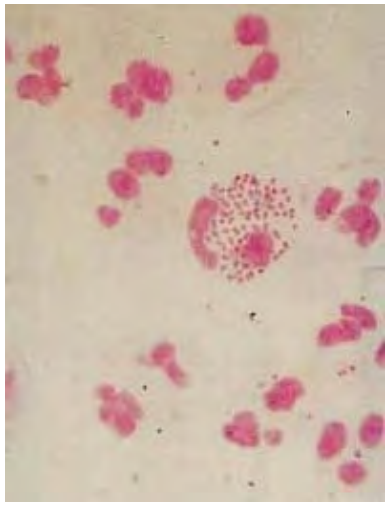
<u>Pathogènes plus rares et plus discutables:</u>

- *Herpès simplex* , *Neisseria meningitidis, Haemophilus spp…*
- *Ureaplasma urealyticum* ??

Danemark 2021, 601 cas de suspicion d'urétrite en 2018:

C.trachomatis(12%), *N. gonorrhoeae* (0.83%), *M. genitalium*(4.2%) - *APMIS 129 706–710C*

Urétrite aigüe purulente



1 - Neisseria gonorrhoeae

BGN, diplocoque, strictement humain, intra et extra cellulaire, en grains de café

> Gram + culture (milieu de transport) + ANTIBIOGRAMME

> PCR

2 - Chlamydia trachomatis

Intra cellulaire obligatoire

Associé dans 15 à 40 % à *N gonorrhoeae*

Urétrite purulente dans 15 à 30%

> PCR uniquement

Infections à Neisseria gonorrhoeae

Homme:

- Urétrite
- Orchiépididymite
- prostatite

Femme: asymptomatique dans 70% des cas

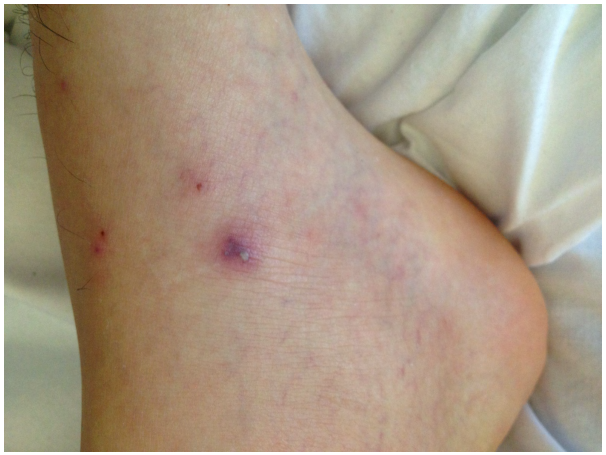
- Cervico vaginite (leucorrhées +/- purulentes)
- Salpingite et autres complications de l'appareil génital

Homme et femme:

- Anorectite,
- Pharyngite, souvent asymptomatique

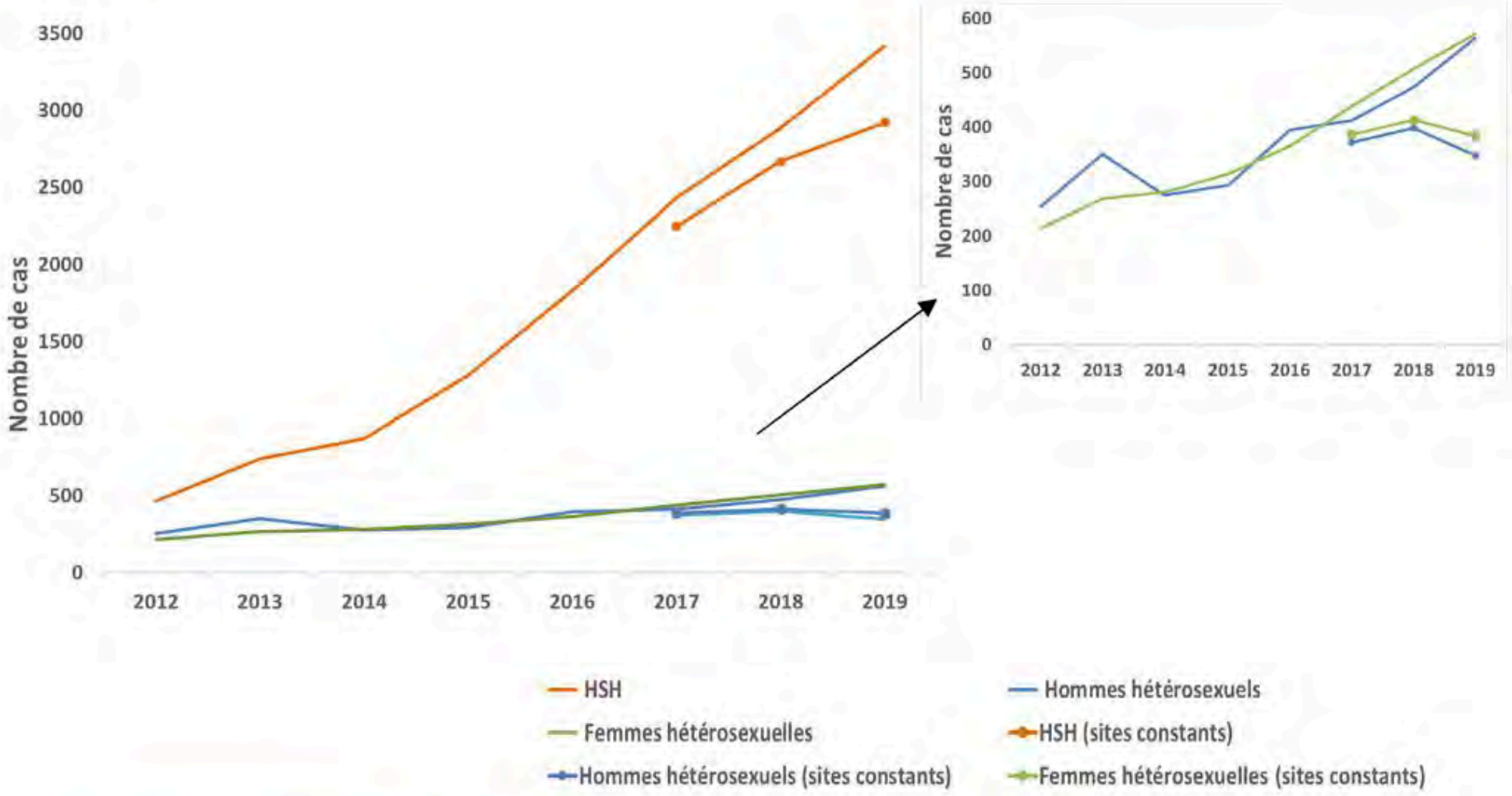
Clusters de souches invasives

- septicémie
- arthrite



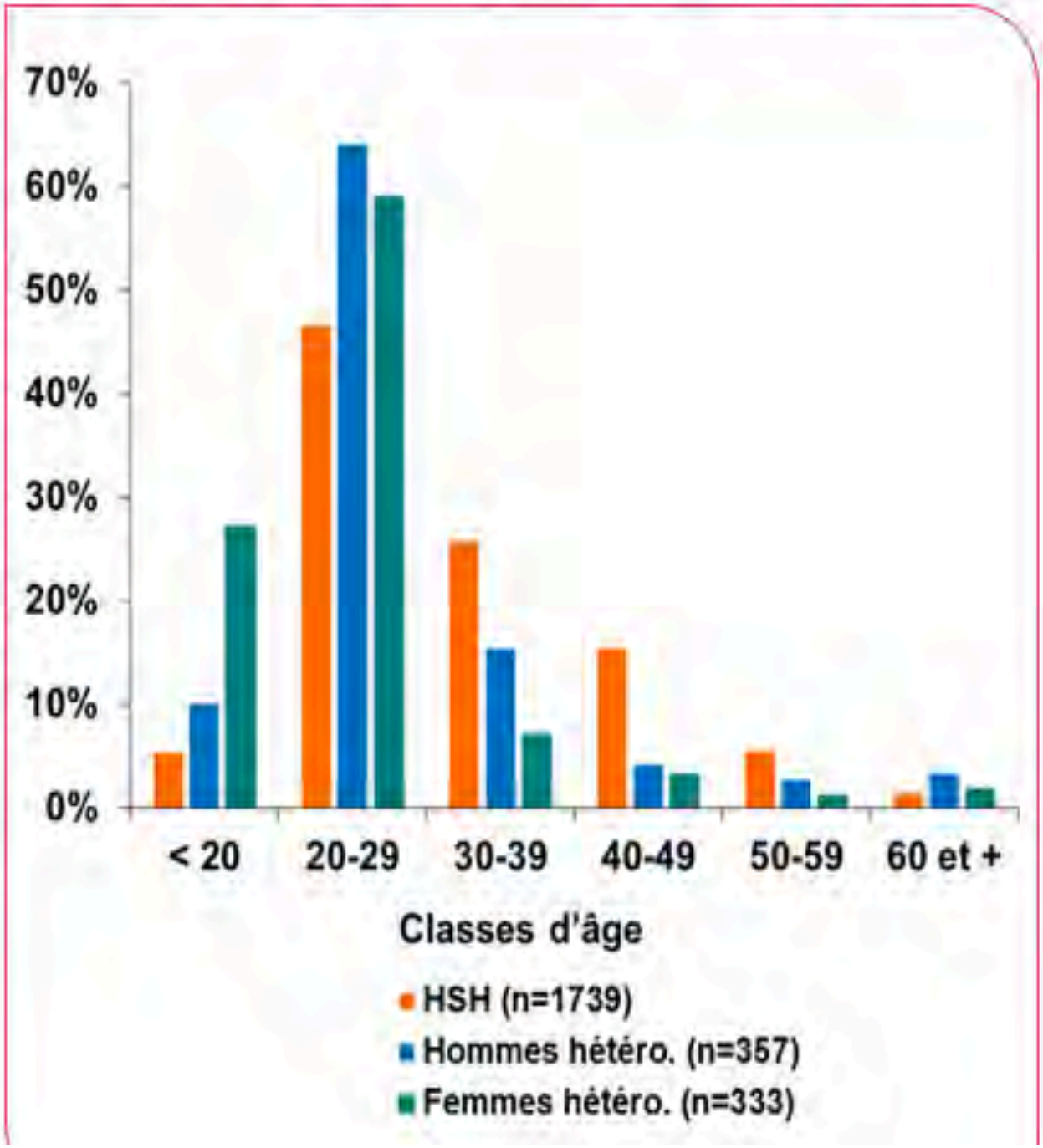
Infections à Neisseria gonorrhoeae : une prise de risque plus élevée

Figure 6. Evolution du nombre de gonococcies selon l'orientation sexuelle, réseau RésIST, France, 2012-2019



Source : Santé publique France, réseau RésIST

Figure G5 - Distribution des cas de gonococcie par classe d'âge selon l'orientation sexuelle, réseau RésIST, France, 2016



Infections à *N. Gonorrhoeae*

Taux de positivité

- Hommes: 5,8%
- Femmes: 1,2%
- Personnes trans: 6,3%

- HSH nés à l'étranger: 8,2%
- HSH nés en France: 6,8%

- Cegidd:
  - 7,4 % en IdF
  - 3,1 % métropole hors IdF
  - 2,6 % DROM

Santé publique France - Bulletin de santé publique – Édition nationale – Décembre 2021

Réseau ResIST Santé Publique France
Infections à *N. Gonorrhoeae*

Progression des infections:

- + 21% entre 2017 et 2019
- HSH: +29%

Surtout des hommes:

- Hommes : 86 % des cas d'infections
- HSH: 74 %

Age médian:

- HSH: 28 ans
- hommes HTS: 24 ans
- Femmes: 21 ans

Né(e)s en France:

- hommes: 83 %
- Femmes: 91%

Tableau G2 - Évolution des comportements sexuels* au cours des 12 derniers mois chez les patients ayant une gonococcie, réseau RésIST, France, 2004-2014

	2004-2011	2012	2013	2014
Utilisation systématique du préservatif (%)				
Pénétration anale (hommes homo-bisexuels)	40,6	27,4	37,2	35,4
Pénétration vaginale (hommes bisexuels)	45,9	41,9	51,8	37,5
Pénétration vaginale (hommes hétérosexuels)	11,9	9,2	8,3	12,2
Pénétration vaginale (femmes hétérosexuelles)	5,6	4,9	9,5	6,9
Utilisation systématique du préservatif (%)				
Fellation (hommes homo-bisexuels)	1,1	0,0	0,6	1,5
Fellation (hommes hétérosexuels)	1,8	1,9	1,6	2,0
Fellation (femmes hétérosexuelles)	0,9	2,2	1,8	0,5
Nombre médian de partenaires				
Hommes homo-bisexuels	10	10	7	8
Hommes hétérosexuels	3	3	3	3
Femmes hétérosexuelles	2	2	2	2

Neisseria gonorrhoeae

Diagnostic

-Gram
-**culture (milieu de transport) + ANTIBIOGRAMME ++++**

Dépistage / diagnostic

Idem *C trachomatis:*

- 1er jet d'urines
- Gorge
- Auto prélèvement anal
- Auto-prélèvement vaginal

  > PCR : multiplex *Ct et Ng*, triplex *Ct Ng Mg*

Infections par *Chlamydia trachomatis*

Prévalence:

- 0,8 à 5 % chez < 25 ans,
- 8 à 15 % dans les populations à risque.

Asymptomatique dans plus de 50% des cas.

La majorité des infections ne donnent aucun signe clinique et sont donc méconnues et non traitées

Chlamydia trachomatis (D à K = non LGV)

Réinfections fréquentes

Homme

- Urétrites, Orchiépididymites , Prostatites
- Anorectites

Femme

- Urétrites, Cervico-vaginites
- Salpingites, 1ere cause de stérilité tubaire, de GEU
- anorectites

Aussi: pharyngite, arthrites

Nouveau-né

- Infections néonatales, kérato-conjonctivite

Chlamydia trachomatis (D à K = non LGV)

Estimations du taux de diagnostics positifs en 2019: (SPF)

En augmentation

+ 29% entre 2017 et 2019

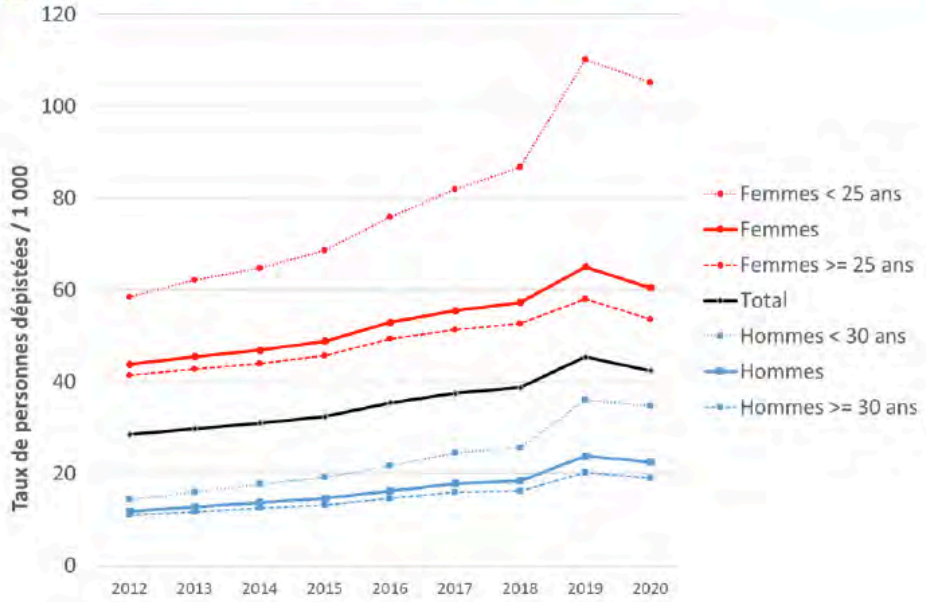
- + 41% chez les femmes de 15 à 24 ans
- + 45% chez les hommes de 15 à 29 ans

Incidence:

- Femmes: 329/100 000
  - 15 à 24 ans: 781/100 000

- Hommes: 148 /100 000
  - 15-29 ans: 290/ 100 000

Figure 8. Taux de dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* en secteur privé (pour 1 000 personnes de 15 ans et plus), France, 2012-2020



Source : Assurance maladie, Système national des données de santé (SNDS). Exploitation Santé publique France

Période COVID:
> Une baisse des dépistages pour Chlamydia et Gonocoque

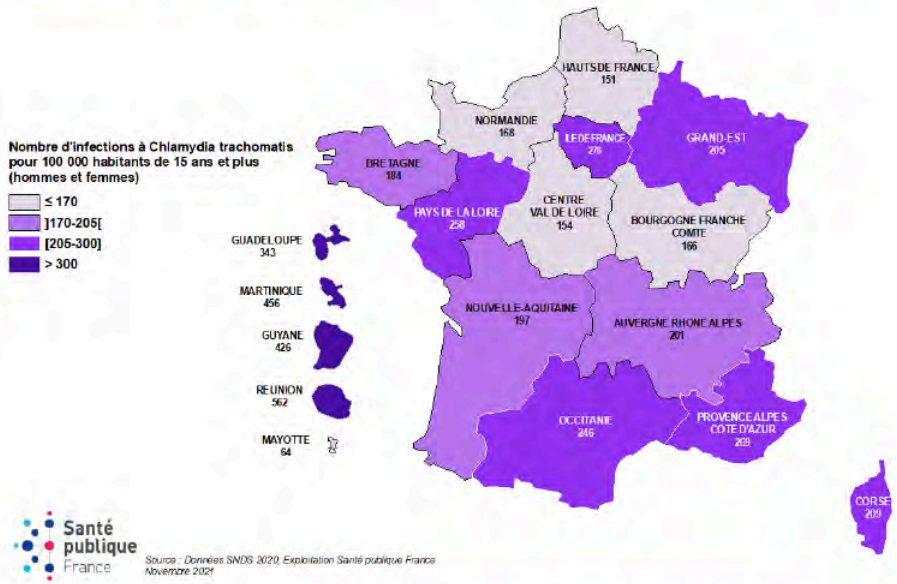
<u>Taux de positivité 2020</u>
France: 2,25%

- Réunion: 5,62%

- Hommes: 1,42%
- femmes: 3%
- **femmes 15-24 ans: 7,35%**

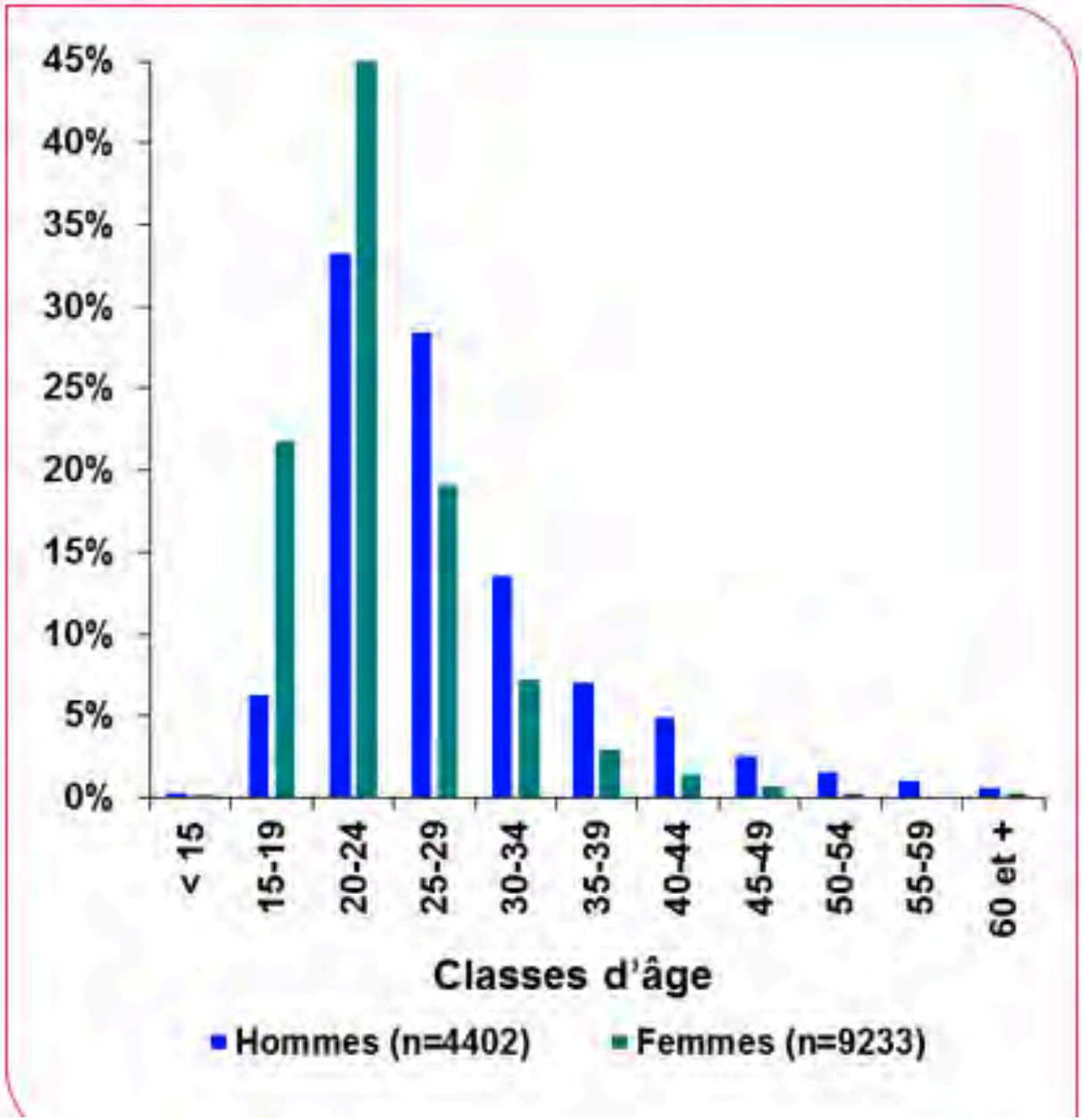
- en CeGIDD: 7%

Figure 9. Taux de diagnostics des infections à *Chlamydia trachomatis* en secteur privé, par région de domicile (pour 100 000 personnes de 15 ans et plus), France, 2020



Source : Assurance maladie, Système national des données de santé (SNDS). Exploitation Santé publique France

Figure C7 - Distribution des infections uro-génitales à Chlamydia par classe d'âge selon le sexe, réseau Rénachla, France, 2014



NatChla 2006

18-29 ans :

-**2,5 %** pour les hommes

-**3,2 %** pour les femmes

ANSM 2012

Taux d'incidence estimé:

257/ 100 000

Etude EDDISTU 2014-2015

Etudiants Université de Lille – Dépistage lors du bilan de 1ere année

Dr Alice Mathieu & all

.

Prévalence PCR Chlamydia positive

- Filles :10%
- Garçons: 8%

Les facteurs de risque

- multipartenariat (au moins 2 dans l'année),
- changement de partenaire récent,
- personne ou partenaires diagnostiqué avec une autre IST
- antécédents d'IST
- HSH
- prostitution
- viol

La HAS recommande

- Un dépistage systématique des **femmes sexuellement actives** de 15 à 25 ans (inclus), y compris les femmes enceintes

- Un dépistage opportuniste ciblé :
  - Des **hommes** sexuellement actifs, présentant des facteurs de risque, quel que soit l'âge ;
  - Des femmes sexuellement actives de plus de 25 ans présentant des facteurs de risque ;
  - Des femmes enceintes consultant pour une IVG, sans limite d'âge.

Chlamydia trachomatis

DEPISTAGE – DIAGNOSTIC

PCR sur

- urines 1 er jet
- gorge
- auto-prélèvement vaginal
- +/- auto-prélèvement anal

Pas de sérologie pour infections basses

Sérologies: pour les infections hautes uniquement

- PCR multiplex *Ct et Ng*
- PCR triplex *Ct Ng Mg*

Syndrome oculo urétro synovial

Fiessenger Leroy Reiter *Chlamydia trachomatis*

Balanite érosive circinée

Clinique dermatologique CHRU de Lille

C trachomatis – N gonorrheae

Complications plus rares

- Sd oculo-urétro-synovial (Sd Fiessinger Leroy Reiter)
  - + fréquent chez les hommes > +/- balanite circinée
  - *C trachomatis* surtout
  - Réaction immunologique, association HLA B 27

- Syndrome de Fitz Hugh Curtis: périhépatite

Mycoplasmes

Mycoplasma hominis et Ureaplasma spp :

- flore naturelle des voies génitales basses
- rôle pathogène controversé

Seul *Mycoplama genitalium* a un rôle pathogène

Mycoplama genitalium

Clinique:

- urétrites
  - 15 à 20% des NGU
  - 30% des urétrites récidivantes et « résistantes » *Clin Microbiol Rev 2011;24:498*
- Possibilité de cervicites, salpingites, stérilité ?
- Rectites…

Diagnostic: PCR *Mg*

PCR triplex *(Ng, Ct Mg…): NON RECOMMANDEES!!!*

Pas de dépistage des asymptomatiques!

En raison de résistances AB explosives

Comment traiter une urétrite?

Résistances AB de Neisseria gonorrhoeae

Ceftriaxone:

- 2010: 1ère souche hautement résistante
- 2019: Nouvelle souche de gonocoque XDR résistante à haut niveau , F91 , région de Limoges
- 2019: 2 cas, 2021: 1 cas en France mais tous importés d'Asie (Cambodge, Vietnam)

Cefixime: 0,2% (0,8% en 2019)

Azithromycine à 9,5%,

Fluoroquinolones à 59,8%,

Tétracycline à 64,1%

CNR des IST bactériennes

Rapport annuel d'activités 2020

Neisseria gonorrhoeae

Ceftriaxone = traitement de référence :**1g DU** IM ou IVL

Recos SFD-SPILF 2021

INTERNATIONAL JOURNAL OF STD & AIDS

International Journal of STD & AIDS
2021, Vol. 0(0) 1–3

Autres , non retenus en France:

- *2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults (Int J STD Aids 2020)* : 1g DU + Azithro 2g
- *CDC's treatment guidelines 2020 :* 500mg DU

Abandon des céphalosporines orales

- mauvaise diffusion tissulaire
- totalement CI chez les HSH et la femme

Cefixime : encore possible pour une urétrite chez HTS, si ATBgramme

Chlamydia trachomatis

En 1ère intention: **DOXYCYCLINE 200 mg/j , 7 jours** pour les infections basses

Uniquement si problème d'observance: AZITHROMYCINE 1g DU

On privilégie la Doxycycline, pour éviter de favoriser l'émergence de résistance de *M. genitalium* à l'azithromycine

Autres options, en cas de contre-indication:

- ERYTHROMYCINE 500mg x 4/j, 7 jours (tolérance digestive)
- OFLOXACINE 200mg X 2/j , 7 jours (coût!)

Azithromycin or Doxycycline for Asymptomatic Rectal *Chlamydia trachomatis*

ENGL J MED 384;25 NEJM.ORG JUNE 24, 2021

Andrew Lau, M.S., Fabian Y.S. Kong, Ph.D., Christopher K. Fairley, Ph.D.,

Table 2. Primary Outcome.

Outcome	Doxycycline	Azithromycin	Unadjusted Risk Difference (95% CI)	P Value	Adjusted Risk Difference (95% CI)*	P Value
	no./total no. (%)		*percentage points*		*percentage points*	
Microbiologic cure: negative NAAT results						
Modified intention-to-treat analysis†	281/290 (96.9)	227/297 (76.4)	20.5 (16.4–24.6)	<0.001	19.9 (14.6–25.3)	<0.001
Per-protocol analysis‡	198/207 (95.7)	126/172 (73.3)	22.4 (13.6–31.2)		21.3 (13.3–29.4)	

* Risk differences were adjusted for age, HIV status, use of HIV PrEP, douching before receptive anal sex, and history of chlamydia diagnosis.
† The primary outcome was evaluated in a modified intention-to-treat analysis because it excluded participants with lymphogranuloma venereum at recruitment. This outcome was based on a test-of-cure swab analyzed by the provider of pathological analyses for each trial site. A listing of NAAT tests that were administered at each trial site is provided in Table S1 in the Supplementary Appendix.
‡ The per-protocol population consisted of the modified intention-to-treat population with the exclusion of participants who had taken no more than 10 tablets of their assigned trial drug, who had reported at least two episodes of diarrhea or had vomited within any 24-hour period during treatment, or who had negative results on confirmatory testing for chlamydia at the time of recruitment.

Diarrhées significativement plus fréquentes avec l’azithromycine

824 • CID 2021:73 (1 September) • Dombrowski et al

Mycoplasma genitalium
une résistance explosive à l'azithromycine

(mutation: région V du 23S ARNr)

université de BORDEAUX
INRAE
P-100

Résistance de *Mycoplasma genitalium* en métropole et outre-mer en 2019

Sabine Pereyre[1-2], Cécile Laurier-Nadalié[1], Chloé Le Roy[2], Marie Gardette[1], Nadège Hénin[1-2], Cécile Bébéar[1-2]
[1]CHU Bordeaux, Laboratoire de Bactériologie, Centre National de Référence des IST bactériennes, Bordeaux, France.
[2]Univ. Bordeaux, INRAE, IHMC, USC EA 3671, Bordeaux, France.
Le groupe d'investigateurs: J. Bador, G. Barnaud, A. Beby-Defaux, E. Beillard, B. Berçot, L. Bonzon, N. Bourgeois, J. Delmas, C. Domergue, P. Floch, A. Grob, P. Lanotte, S. Lastere, L. Luciani, M. Mari, G. Potiron, H. Salord, C. Schanen, N. Tetart, A. Trens, S. Trombert

CNR des IST bactériennes
CHU Hôpitaux de Bordeaux

Résistance à l'azithromycine: 35,3% en métropole

- Hommes: 52,4%
- Femmes: 15,9%
- HSH: 71,4%

14,7% Outre-mer

40% et 70% au Royaume-Uni, au Danemark, en Norvège, en Australie et en Nouvelle Zélande …

Mycoplasma genitalium

université de BORDEAUX

INRAE

P-100

Résistance de *Mycoplasma genitalium* en métropole et outre-mer en 2019

Sabine Pereyre[1-2], Cécile Laurier-Nadalié[1], Chloé Le Roy[2], Marie Gardette[1], Nadège Hénin[1-2], Cécile Bébéar[1-2]
[1]CHU Bordeaux, Laboratoire de Bactériologie, Centre National de Référence des IST bactériennes, Bordeaux, France.
[2]Univ. Bordeaux, INRAE, IHMC, USC EA 3671, Bordeaux, France.
Le groupe d'investigateurs: J. Bador, G. Barnaud, A. Beby-Defaux, E. Beillard, B. Berçot, L. Bonzon, N. Bourgeois, J. Delmas, C. Domergue, P. Floch, A. Grob, P. Lanotte, S. Lastere, L. Luciani, M. Mari, G. Potiron, H. Salord, C. Schanen, N. Tetart, A. Trens, S. Trombert

CNR des IST bactériennes

CHU Hôpitaux de Bordeaux

Résistance aux quinolones lié à une mutation dans la protéine ParC

- **15, 6 % en métropole**
  - Hommes: 17,1 %
  - Femmes: 12,5%
- 2,6 % Outre-mer

Résistance double azithromycine et quinolones:

9,2 % en Métropole ou 0,9% Outre-mer

Mycoplasma genitalium

An alarming high prevalence of resistance-associated mutations to macrolides and fluoroquinolones in *Mycoplasma genitalium* in Belgium: results from samples collected between 2015 and 2018

Irith De Baetselier ,[1] Chris Kenyon ,[2] Wim Vanden Berghe,[3] Hilde Smet,[1] Kristien Wouters,[2] Dorien Van den Bossche,[1] Bea Vuylsteke,[4] Tania Crucitti [5]

De Baetselier I, *et al*. *Sex Transm Infect* 2020;**0**:1–7. doi:10.1136/sextrans-2020-054511

- 75% de résistance aux macrolides, 88% chez les HSH
- 40% aux quinolones
- 18% de résistance double

Mycoplasma genitalium

DOXYCYCLINE 100mg X 2 , 7 jours **puis** en fonction du résultat du test de résistance

> si Sensible à l' azithromycine

- J 1: 1g , J2 à J3: 500mg/j (CDC 2021)
- **Ou: J0: 500 mg, puis de J1 à J4: 250mg/j** *(*JEADV 2016)

> si Mg confirmé avec gène de résistance à l'azythromycine:

- MOXIFLOXACINE 400mg/j - 7 j (CDC 2021), 10j (JEADV 2016)

Autres possibilités en cas de résistance:

- Doxycycline 100mgx 2, 14 j
- Josamycine: 500mg X 3/j , 10 j
- Pristinamycine : 1g x 4/j, 10 j

Mycoplasma genitalium:

Guidelines

INTERNATIONAL JOURNAL OF STD & AIDS

British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *Mycoplasma genitalium* (2018)

International Journal of STD & AIDS
0(0) 1–13
© The Author(s) 2019
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0956462419825948
journals.sagepub.com/home/std
SAGE

Suneeta Soni[1], Paddy Horner[2], Michael Rayment[3], Nicolas Pinto-Sander[1], Nadia Naous[4], Andy Parkhouse[1], Darren Bancroft[5], Carl Patterson[5] and Helen Fifer[6]

- **Ne pas dépister les asymptomatiques**
- **Ne pas rechercher en 1ère intention *Mg* chez les symptomatiques**
- **Ne traiter que les partenaires dépistés positifs**

Ureaplasma urealyticum

- Colonisation : 19 à 45% (H), 40 à 75 % (F) > pathogène????
- Urétrites chroniques et récidivantes pauci symptomatiques
- La pathogénicité ne peut être avancée que sur une mesure quantitative en culture (abaques)
- Résistance AB:
  - Tétracyclines: 4% (15,2% pour M. hominis)
  - Fluoroquinolones : 5% pour (2,2% pour M. hominis)
  - Macrolides
- Traitement de référence: clarithromycine.

Quand un écoulement intermittent persiste

- Compliance au traitement ?
- Réinfection ? Traitement du partenaire?
- Germe résistant résistant ?
- Prostatite ? Orchiépididymite?
- *Mycoplasma genitalium ?*

- *T. vaginalis ?*

- Microlithiases?
- cause psychogène ? Autre?

< 10 % des UNG pathogènes douteux

- *H parainfluenzae*
- *Strepto D, autres streptocoques*
- *Staphylococus aureus*
- *Nesseiria meningitidis*
- *BGN urinaires*
- *Candida albicans (ID)*
- *Herpès simplex*

Traitement d'1er épisode d'urétrite

- PCR *Ng Ct:* 1er jet d'urines, gorge +/- auto-prélèvement anal
- Ex direct + Culture *Ng* sur l'écoulement

Sans attendre:

DOXYCYCLINE 200 mg/j , 7 jours (ou **AZITHROMYCINE 1 g DU si pb d'observance)**

+ *si pus, sujet contact gono, MGG + :*
CEFTRIAXONE : 1g IM ou IVL

En cas d'allergie à la CEFTRIAXONE:

- AZITHROMYCINE 2g DU (tolérance digestive)
- GENTAMYCINE 240 mg DU

Traitement d'une urétrite

- Contrôle entre J8 et J 15
- Dépistage et traitement du/des partenaire(s)
- Contrôle PCR urines après 1 mois
- Contrôles sérologiques VIH, syphilis, VHB , VHC, et à refaire ensuite à M2

Atteinte basse

Pas de sérologies

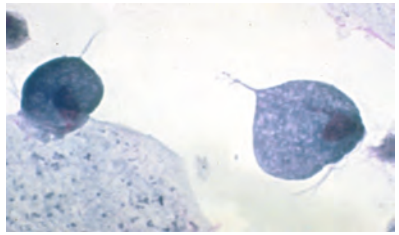
- Ni chlamydia
- ni mycoplasme
- ni gonocoque

Urétrite persistante ou récurrente

Rechercher en priorité*:* - *M. genitalium :* PCR

- *T. vaginalis :* ex direct,

culture / PCR



Mg: après 7 jours de DOXY: AZITHROMYCINE

- J0: 1g puis J1 à J3: 500mg/j
- ou J0: 500 mg puis J1-J4: 250 mg/j *(Bjomerlius 2003)*

Tv: SECNIDAZOLE 2 g DU, ou:

METRONIDAZOLE : 2g DU ou 500 mg x2 /j, 7 j

Autres infections basses à *Ct et Ng*

- cervico-vaginites
- anorectites

Même traitement

Infections compliquées à gonoccoque

CEFTRIAXONE IV

- Orchi-épididymite: 1g DU + DOXYCYCLINE 200mg/ j, 10 jours
- Septicémie, prostatite : 1g / 24 H , 7 jours
- Méningite: 1 à 2 g / 12 H , 14 jours
- Endocardite: 1 à 2 g / 12 H, 28 jours

Anorectites

1 - Inflammation anus (marge, canal)

- prurit
- brûlures
- suintement

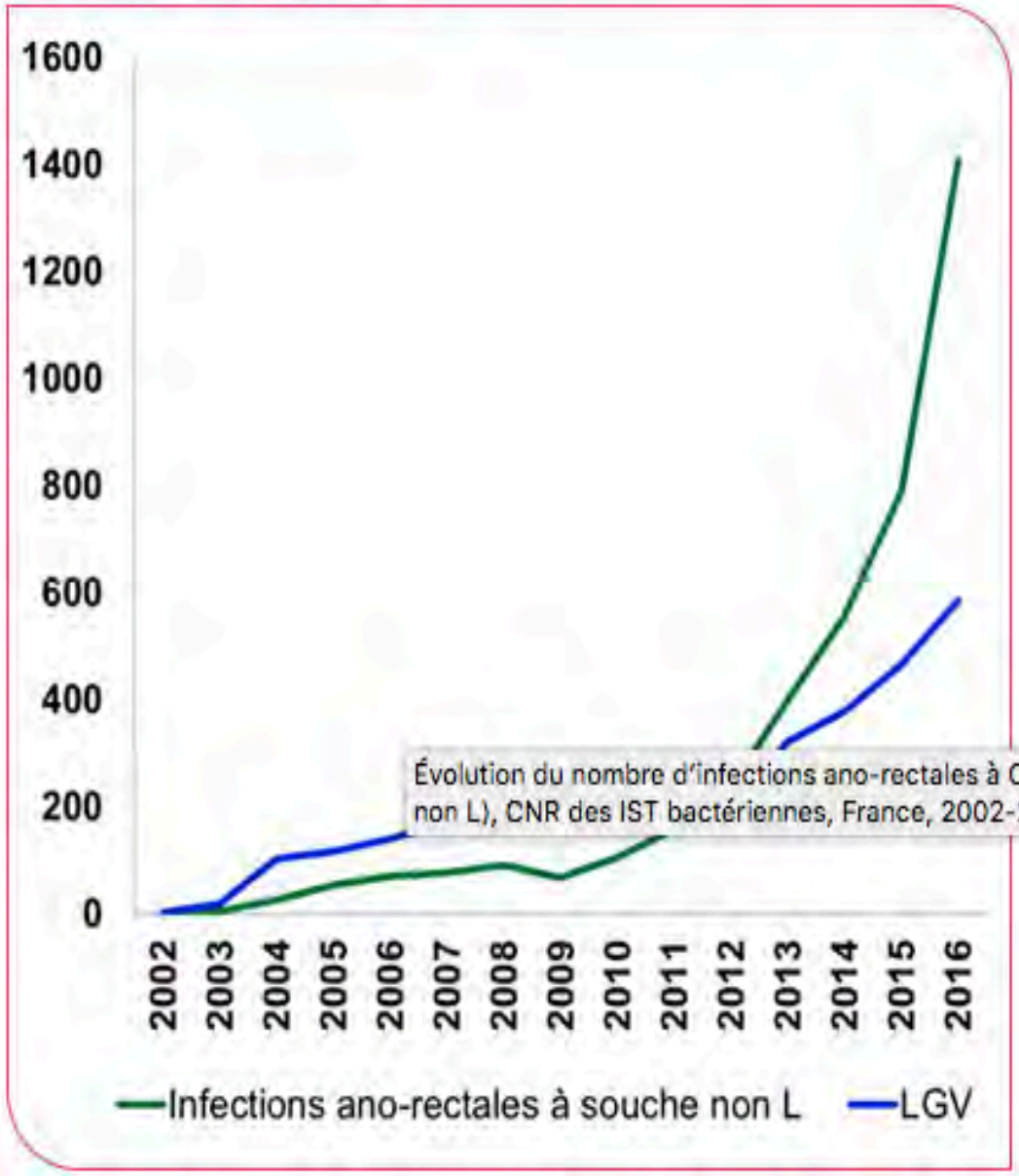
2 - Atteinte rectale avec sd rectal :

- émissions glaireuses, glairosanglantes ou purulentes,
- épreintes, ténesme, faux besoins,
- constipation
- parfois diarrhées

Anorectite à *Chlamydia trachomatis* L1 L2 L3
LGV = lymphogranulomatose vénérienne
ou Maladie de Nicolas Favre

- Rectite traînante
- Tableau trompeur de
  - MICI
  - cancer anal
  - lymphome

Figure L1 - Évolution du nombre d'infections ano-rectales à Chlamydia trachomatis (LGV et non L), CNR des IST bactériennes, France, 2002-2016



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

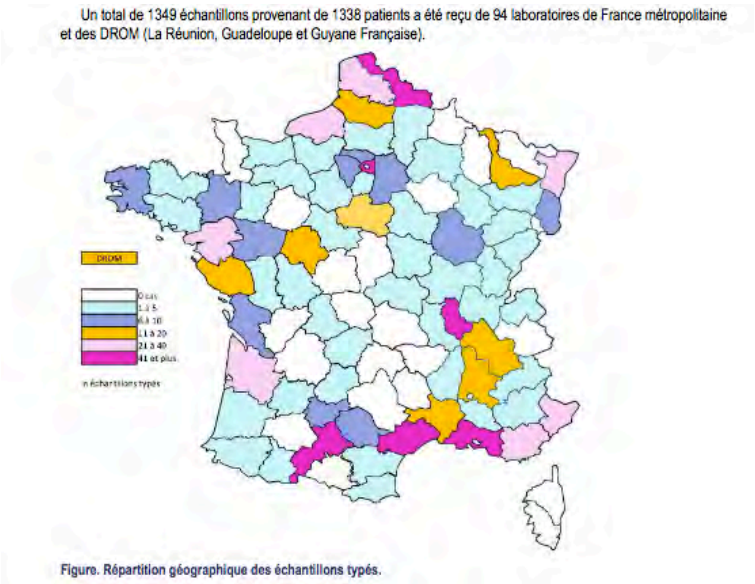
Rectites à Chlamydia

ANACHLA 2020 CNR des IST Bactériennes (*BN Santé Publique France 2021)*

Rectite à Chlamydia : 1216 patients

- âge moyen: 33 ans
- 1145 hommes(94,2%)
- 47 femmes(3,9%),
- 22 transgenres(1,8%)
- LGV : 13,4%

2021: LGV: 17% des rectites à *Ct*



LGV: plus souvent symptomatiques

- âge moyen 39 ans
- HIV: 40,5% (74,4 % en 2015)
- **HSH : 99,1%**

> pas plus fréquentes chez les patients sous PreP

Ano-rectite à chlamydia

DOXYCYCLINE 200 mg /j

Ou ERYTHROMYCINE 500mg x 4/j

- LGV: 21 jours
- Non LGV: 7 jours

- traiter partenaires des 2 mois avant
- contrôle PCR 6 semaines après

Ano-rectites
IST multiples
Pratiques sexuelles à haut risque

- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Chlamydia trachomatis:* non LGV (D-K), LGV L_{1-3}
- *Treponema pallidum*
- Herpes simplex virus
- Papillomavirus
- Giariase, shigellose…

- HIV

Anus +++ et gorge

= foyers souvent asymptomatiques de recontamination

SURMIV Tourcoing - 1er octobre 2014 – 30 avril 2015:

- 369 patients PVVIH HSH > dépistage de patients asymptomatiques
- PCR poolée urines gorge anus CT/NG: 16,3%

	Chlamydia	gonocoque
Urines	2,2%	0,8%
gorge	2,2%	2,7%
anus	8,9%	3,8 %

Localisation anale:
Quels risques particuliers ?

- Portage > réservoir (formes majoritaires)
  - chlamydia
  - gonocoque / résistance accrue
- Chancre syphilitique canal > méconnu > pas traité
- Condylomes du canal / risque cancer canal anal
- Herpès atypiques: pseudotumoraux

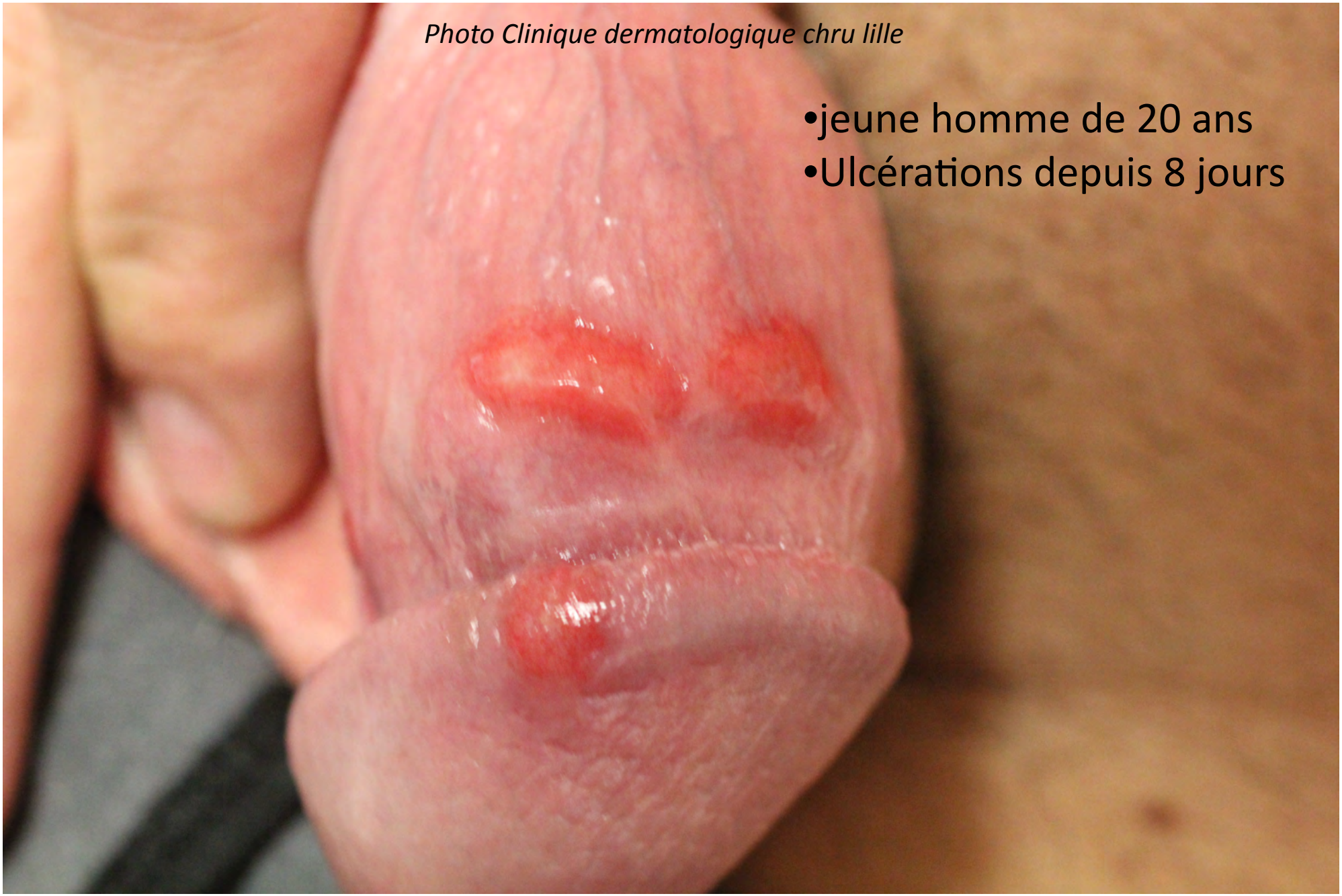


Photo Clinique dermatologique chru lille
•jeune homme de 20 ans
•Ulcérations depuis 8 jours

Photos: Clinique Dermatologique CHRU Lille

•

8 jours après une injection de 2,4 MUI de Benzathine Benzyl Pénicilline

TPHA: 1/320
VDRL: 1/4

Bactérie *Treponema pallidum*

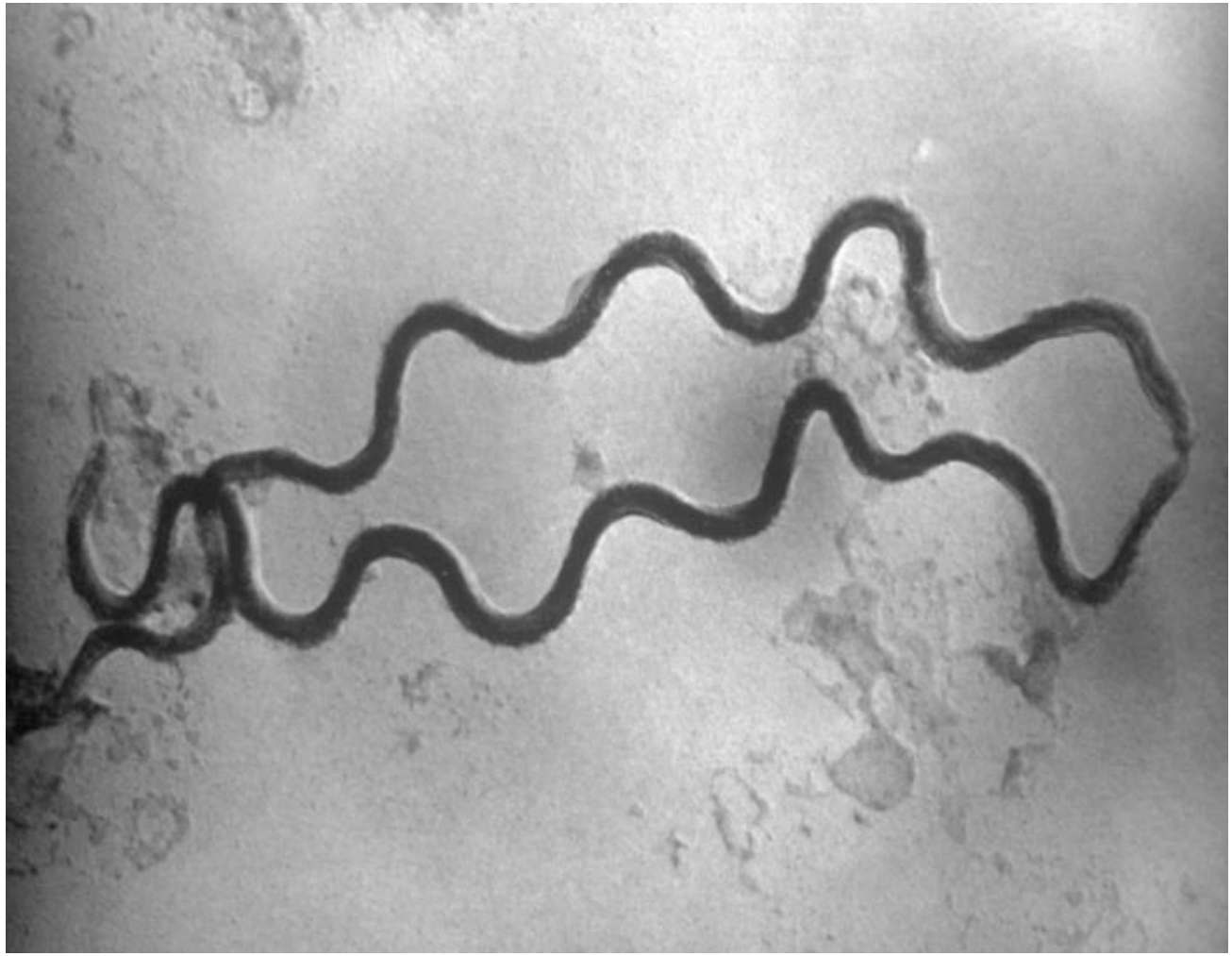
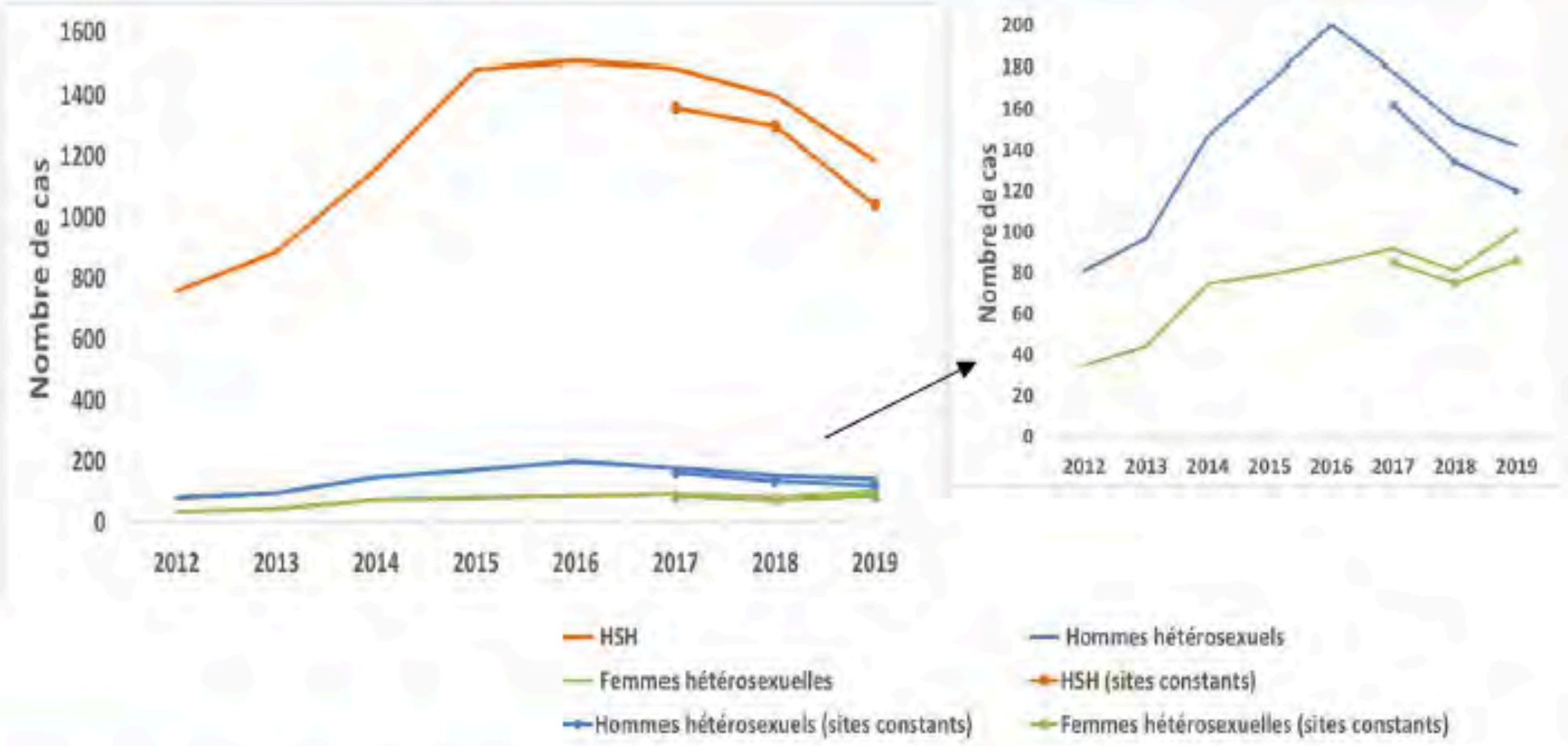


Figure 4. Évolution du nombre de cas de syphilis récente selon l'orientation sexuelle, réseau RésIST, France, 2012-2019



Source : Santé publique France, réseau RésIST

2021: en médecine générale est estimé à 0,1 cas pour 1 000 habitants.

Syphilis *(réseau RESIST – données SPFrance 2020)*

Très forte prédominance masculine:

- 92% sont des hommes
- 80%: HSH

Age médian:

- HSH: 36 ans
- Hommes HTS: 35 ans
- Femmes: 28 ans

Né(e)s en France:

- HSH: 89 %
- Hommes HTS: 80 %
- Femmes: 83 %

Syphilis – Coinfection VIH

Diagnostic de syphilis:

> Réseau Sentinelles des Méd généralistes: Dans 18% des cas séropositivité VIH connue

> Cegidd: Dans environ 1,8% des cas découverte de séropositivité VIH

Tableau S1 - Évolution des caractéristiques des patients diagnostiqués pour une syphilis récente, réseau RésIST, France, 2000-2016

	2000-2013 N=7 390	2014 N=1 405	2015 N=1 755	2016 N=1 749
Statut sérologique VIH (%)				
Positif connu	34,4	29,5	30,3	28,9
Découverte de séropositivité	3,9	3,1	2,5	2,6
Négatif	56,2	60,7	61,5	62,7
Inconnu	5,5	6,6	5,8	5,8

Evolution de la syphilis depuis 2000

- ↑ surtout chez HSH
- ↑ Non VIH
- ↑ Femmes (partenaire, grossesse) 2d dépistage à 28 S
- ↑ dépistage de formes latentes

Syphilis congénitale

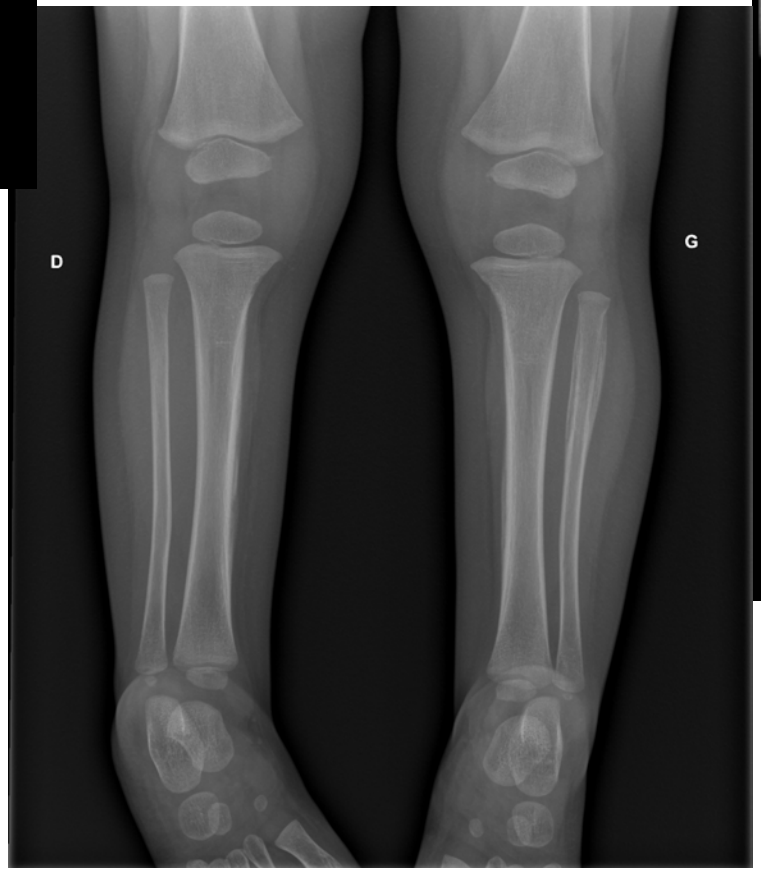
8 cas déclarés l'an dernier

- Risque majeur si pas traitée avant la 16 ème semaine
- 40% mortalité
- 10 – 40 % prématurité et retard de croissance

➢ 2d dépistage à 28 semaines si estimation d'un risque

Petite fille de 15 mois
VDRL: 1/256
ELISA: IgM+++
Blot positif

Etat général conservé



•Apositions périostées plurilamellaires
•Lésions multiples ostéolytiques corticales

Missed Opportunities for Prevention of Congenital Syphilis — United States, 2018

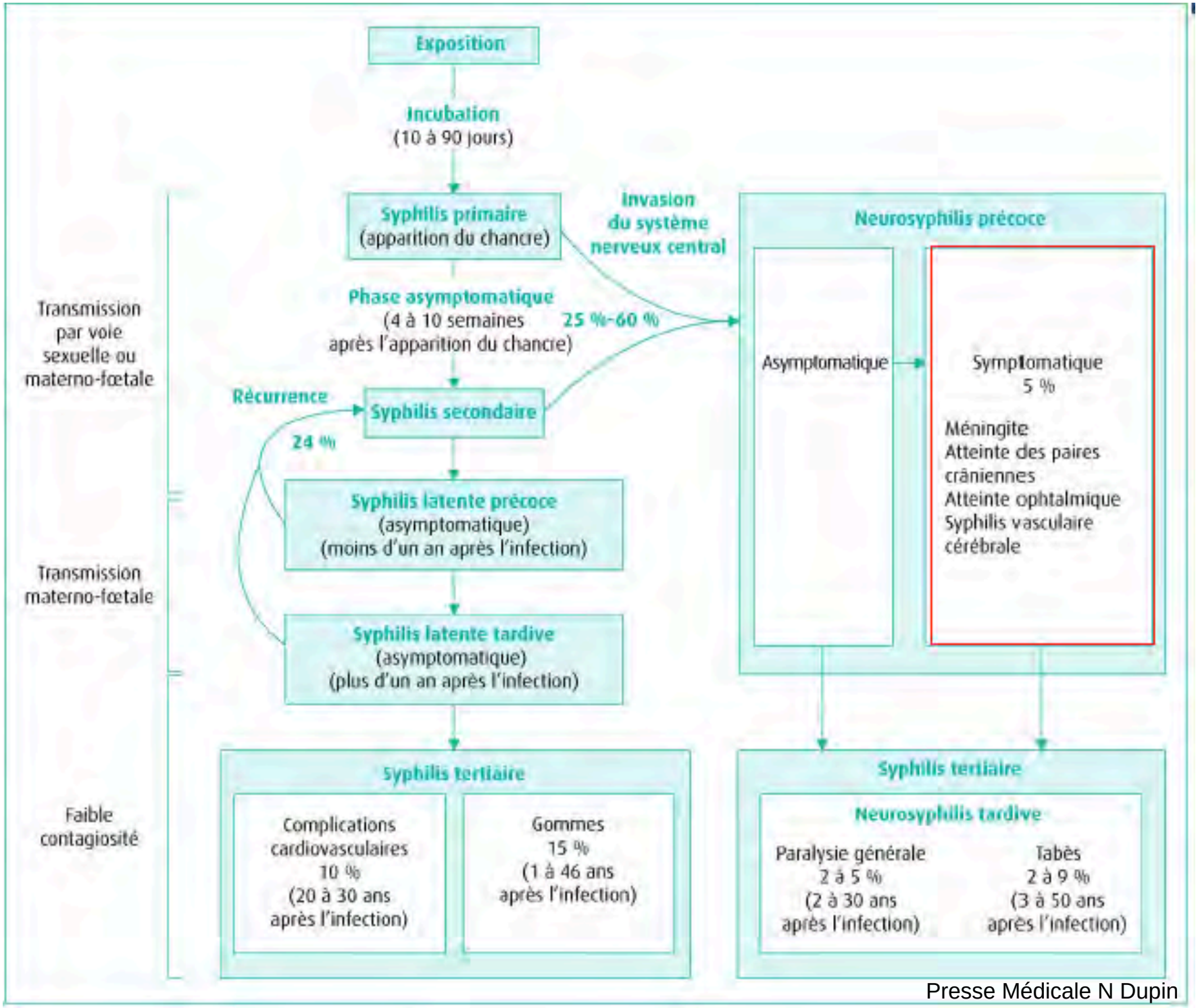
Weekly / June 5, 2020 / 69(22);661–665

Anne Kimball, MD[1,2]; Elizabeth Torrone, PhD[2]; Kathryn Miele, MD[2,3]; Laura Bachmann, MD[2]; Phoebe Thorpe, MD[2]; Hillard Weinstock, MD[2]; Virginia Bowen, PhD[2] (View author affiliations)

2013 – 2018 – *MMWR*

Registre national des cas de Syphilis congénitale

- + 261 % (362 -> 1306)
- 21,8 % « white »,
- facteurs de précarité sociale



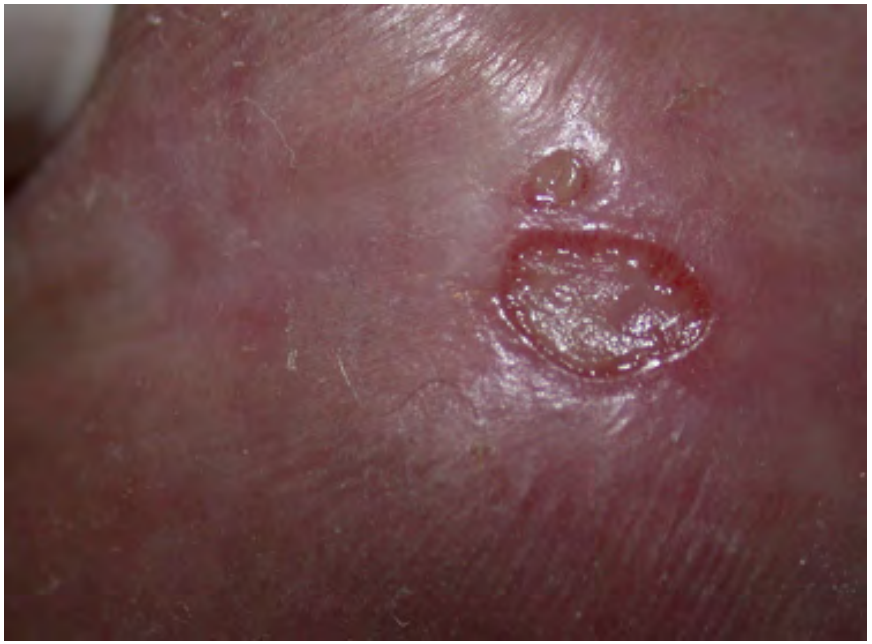
Presse Médicale N Dupin

1 – Syphilis
Phase primaire

le chancre

Chancre typique

Ou atypique



Adénopathie satellite

Cliché, N. Dupin, Tarnier

Cliché, N. Dupin, Tarnier

(c) University Erlangen,
Department of Dermatology
Phone: (+49) 9131- 85 - 2727

HERPES

SYPHILIS

Etiologie d'un chancre:

1 fois sur 2 la clinique nous trompe

Sexually Transmitted Diseases • Volume 37, Number 3, March 2010

Etiology of Genital Ulcer Disease. A Prospective Study of 278 Cases Seen in an STD Clinic in Paris

Emilie Hope-Rapp, MD, Vassili Anyfantakis, MD,* Sebastien Fouéré, MD,* Philippe Bonhomme, MD,* Jean B. Louison, MD,* Thibault Tandeau de Marsac, MD,* Benedicte Chaine, MD,* Pascale Vallee, MD,* Isabelle Casin, MD, PHD,† Catherine Scieux, MD, PHD,† François Lassau, MD,* and Michel Janier, MD, PHD**

TABLE 2. Risk Factor for Syphilitic GUD (Multivariable Analysis)

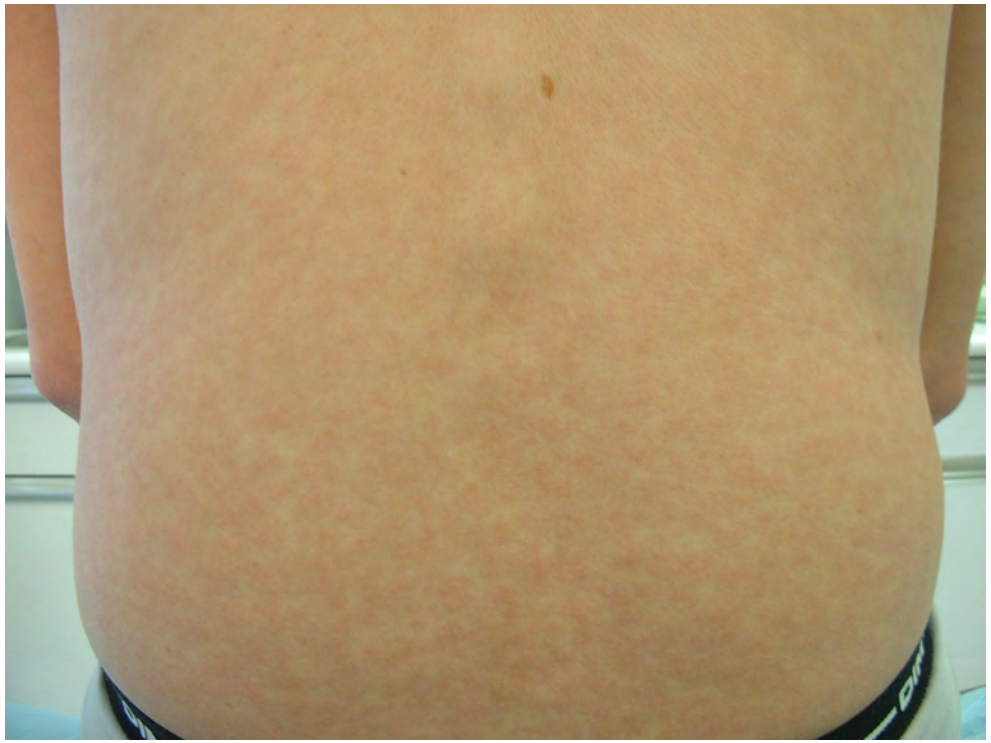
	OR	95% CI	*P*
Being MSM	51.3	14.7–178.7	<0.001
Geographic origin			
France	1		
Africa	1.1	0.26–5	0.8
Other	3.9	1.2–12.6	0.02
Ulceration diameter			
<10 mm	1		
>10 mm	9.2	2.9–30.7	<0.001

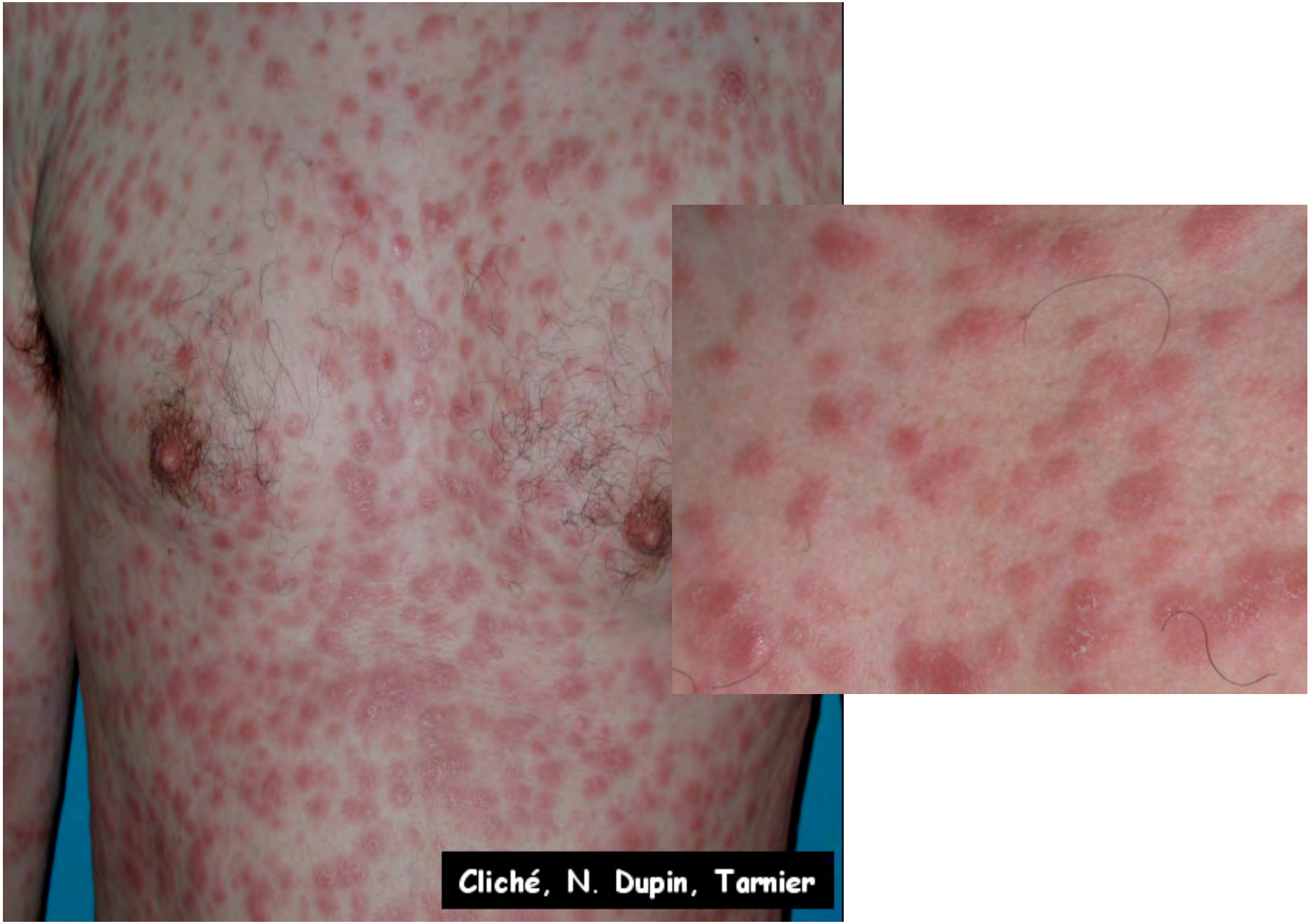
Chancre syphilitique

- Rapports à risque +++ depuis décembre, HIV + connu
- Sueurs nocturnes
- Ulcération depuis 3 semaines > PCR syphilis sur plaie positive

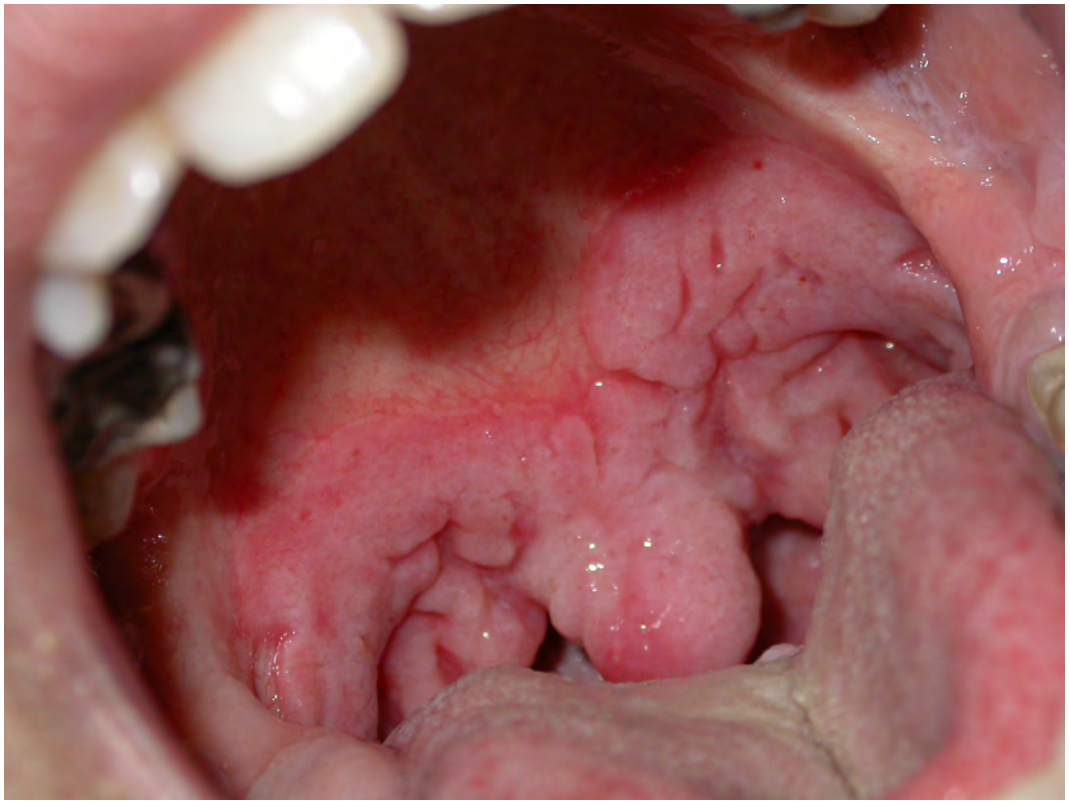
2 - Syphilis: phase secondaire
l'éruption « banale »

- Allergie cutanée ? Mais pas (peu) de prurit
- Virose ?
- Pityriasis Rosé de Gibert ?




Cliché, N. Dupin, Tarnier

Localisation palmaire et/ou plantaire caractéristique



- Syphilides muqueuses
- Condyloma lata

- plaques fauchées
- érosions buccales

perlèche unilatérale

Alopécie en clairière

CONCLUSION :

Lésion semble-t'il à point de départ sous-cutanée frontale droite présentant une agressivité franche responsable d'une lyse de la table externe de la voûte du crâne, d'une diffusion diploïque, d'une atteinte pour le moins de la table interne si ce n'est de la méninge sans anomalie du parenchyme cérébral sous-jacent.

Une biopsie semble pour le moins nécessaire afin d'adapter le traitement en fonction de l'histo-pathologie, après, peut-être, exérèse cutanée ou osseuse.

Cliché Dr Th HULEUX

Un mois après EXTENCILLINE 2,4 MUI…

CONCLUSION :
Régression des signes IRM de l'atteinte osseuse frontale droite comparativement à l'examen réalisé le 8 janvier 2013.

Cliché Dr Th HULEUX

The Great Imitator

Phase secondaire – Phase septicémique
Tableaux trompeurs

- Fièvre, aeg, perte de poids
- Polyadénopathies
- Céphalées
- Douleurs musculaires
- Douleurs osseuses
- Cytolyse…

> Tableau de lymphome, d'hépatite virale? …

SYPHILIS LATENTE (sérologique)

- Syphilis de plus ou moins d'un an ?
  - précoce: moins d' 1 an > traitement COURT
  - Tardive: plus d' 1 an > traitement LONG

- Y a-t-il une atteinte neurologique ou parenchymateuse asymptomatique ?

Syphilis tardive tertiaire

Risques
- neurologique
- cardiovasculaire

Dépistage – Diagnostic de confirmation

1) Test tréponémique de dépistage

- TPHA, FTA
- ELISA +++ Ig G (IgM)
- ~~Western Blot~~: plus cher et pas d'intérêt en pratique

Si le test trèponémique est positif, le laboratoire pratique un:

2) Test non tréponémique = activité

VDRL, RPR **avec titrage**

IgM:
Pas d'intérêt en pratique pour le dépistage

- Peuvent être positives pour une infection ancienne
- Leur intérêt est limité à l'enfant pour la recherche de syphilis congénitale

Au stade du chancre, la sérologie est souvent encore négative

- Le fond noir n'est plus à la nomenclature
- Traiter dans tous les cas
- PCR?

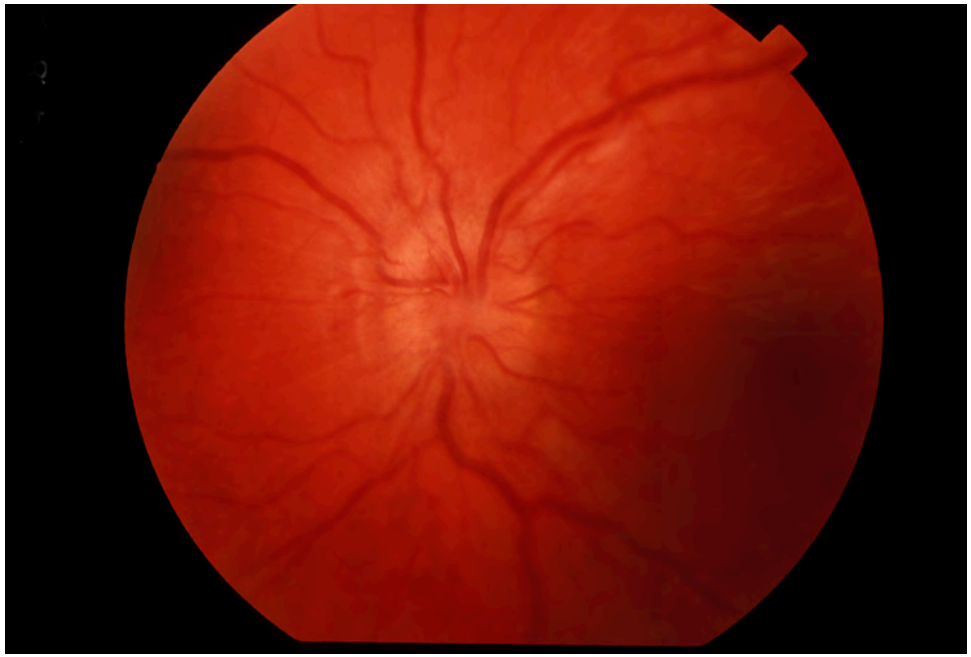
Avenir dans le diagnostic de la syphilis

Etude PCR syphilis CNR Dupin Grange

- Peut avoir un intérêt pour la syphilis primaire sur chancre atypique.
  Mais en pratique actuellement, très peu d'indications car la PCR est pratiquée uniquement au CNR syphilis : intérêt « expérimental » pour consolider un diagnostic *a posteriori*

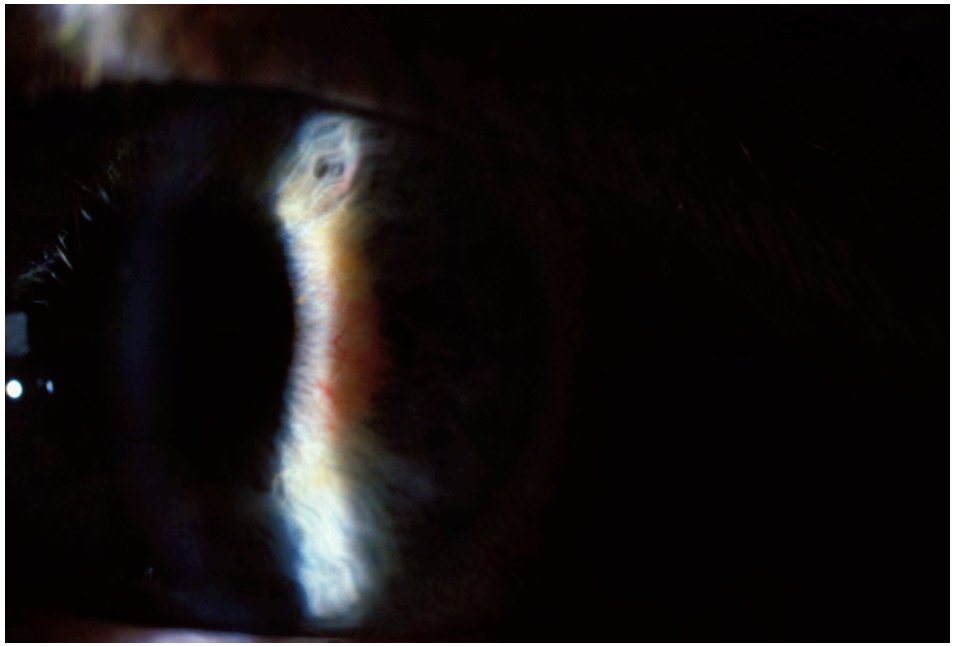
- En cas de suspicion de syphilis neurologique, la PCR syphilis sur LCR fait partie de l'arsenal diagnostique. Sensibilité 40%

A tous les stades y compris la phase secondaire
précoce, rechercher une atteinte neurologique



Tous les tissus oculaires peuvent être atteints, possibilité de neuropathie optique également

L'uvéite antérieure est la plus fréquente



Clichés: Pr Labalette

Syphilis neurologique précoce

- Atteinte ophtalmologique
- ORL: Meyniérisme et surdité de perception (« otite », « oreille bouchée »)
- méningite
- Des paires crâniennes
- AVC…

Toute atteinte neurologique au cours d'une syphilis doit évoquer une syphilis neurologique

5 à 10 % des sujets non traités vont développer une syphilis de 1 mois à 30 ans après le chancre

Quand faire une PL ?

- Signe neurologique, quel que soit le stade
- Échec au traitement
- Tétracyclines

- Syphilis tertiaire (tabès , paralysie générale)

L'ATTEINTE NEUROLOGIQUE DEMARRE A UN STADE PRECOCE

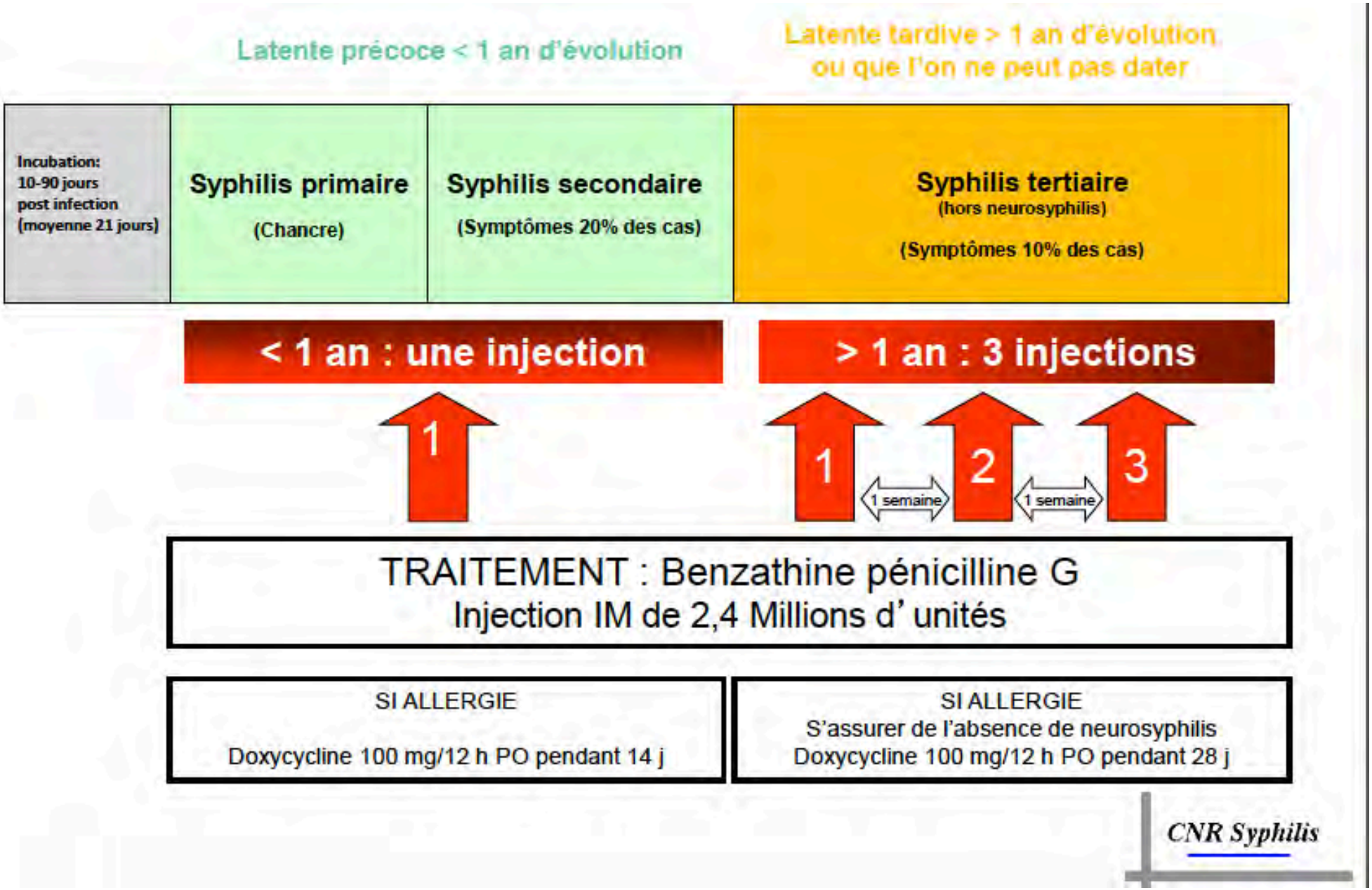
RISQUE DE COMPLICATIONS NEURO OPH ORL GRAVES

- 80 cas de syphilis précoce
- 21/ 80 : 26,3% signes neuro,
- LCR pathologique : 6 /14 NEUROSYPHILIS CONFIRMÉES

An Dermatol Venereol 2008 135(6-7): 451-8 C Dumortier

Manifestations extra-cutanéo-muqueuses de la syphilis

Traitement de la syphilis sans atteinte neurologique



Syphilis neurologique

<u>Pénicilline G</u>: 18 à 24 M UI / j - 14 j

(3 à 4 MUI / 4 heures)

= REFERENCE

Alternative: Ceftriaxone 2g/j- 14 jours

Traitement de la syphilis chez la femme enceinte

Latente précoce < 1 an d'évolution

Latente tardive > 1 an d'évolution ou que l'on ne peut pas dater

Incubation: 10-90 jours post infection (moyenne 21 jours)	Syphilis primaire (Chancre)	Syphilis secondaire (Symptômes 20% des cas)	Syphilis tertiaire (Symptômes 10% des cas)

1 an : une injection

> 1 an : 3 injections

TRAITEMENT : Benzathine pénicilline G
Injection IM de 2,4 Millions d' unités
(+ prévention de la réaction d'herxheimer en cas de syphilis secondaire)

SI ALLERGIE : INDUCTION DE TOLERANCE
(voir protocole en annexe)

CNR Syphilis

Syphilis: suivi après traitement

- Seul le test non tréponémique TNT (VDRL ou RPR) **QUANTITATIF** permet de suivre l'évolution > à faire dans le même laboratoire

1259	En cas de suivi thérapeutique, TNT avec titrage : examen précédent + examen itératif La prise en charge de l'acte 1259 est limitée aux suivis sérologiques après traitement des sujets atteints. - En cas de syphilis précoce ; contrôle à 3, 6 et 12 mois ; - En cas de syphilis tardive : contrôle à 6,12 et 24 mois. plus fréquemment chez les patients VIH positifs et la femme enceinte Une négativation, sinon une diminution du titre de 4 fois des Ac du TNT confirme une guérison. Une augmentation par quatre du titre des Ac du TNT permet de poser le diagnostic d'une recontamination.

ELI : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decision/2018/1/24/SSAU1813153S/jo/texte
JORF n°0130 du 8 juin 2018
Texte n° 17

Prise en charge du/ des partenaire(s)

1 - On traite systématiquement le/les partenaire(s) des deux mois précédents quel que soit le résultat de leur sérologie (longueur de l'incubation)

2 – contrôle sérologique des partenaires plus anciens

Syphilis: on ne la voit pas (toujours…)

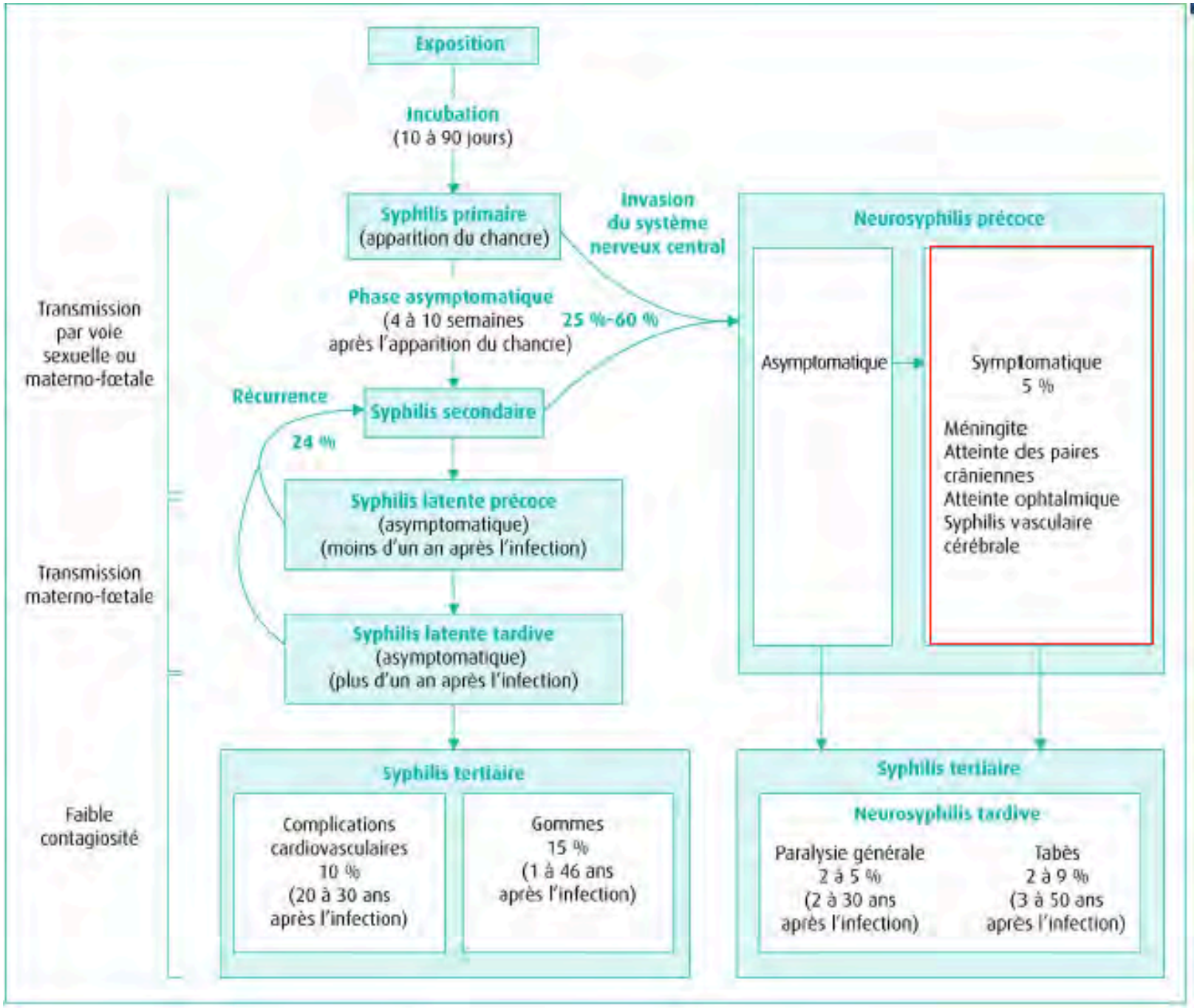
- Importantes phases de latence
- Régression spontanée des manifestations
- Manifestations cliniques parfois invisibles
- Polymorphisme de la maladie « la grande simulatrice »

Treponema pallidum detection in lesion and non-lesion sites in men who have sex with men with early syphilis: a prospective, cross-sectional study

Janet M Towns, David E Leslie, Ian Denham, Rebecca Wigan, Francesca Azzato, Deborah A Williamson, Darren Lee, Eric P F Chow, Christopher K Fairley, Stephen R Graves, Lei Zhang, Marcus Y Chen*

Lancet Infect Dis 2021; 21: 1324-30

- 200 HSH
- Syphilis 2re : 47%
- PCR orale +: 24%, **dont la moitié sans lésion**
- PCR anale +: 23%
- PCR urinaire: 6%
- PCR spermatique: 12%



Presse médicale N Dupin

Photos A Vermersch
CH Valenciennes

Primo infection VIH

Photos A Vermersch
CH Valenciennes

CAT face à une ulcération génitale aiguë/ IST

- **Syphilis** — **Test tréponémique et non tréponémique (VDRL ou RPR)**
- **VIH** — **Sérologie VIH , PCR VIH si doute pour primo infection**
- **Herpès** — **PCR sur fond d'ulcération/ vésicule**

+/-

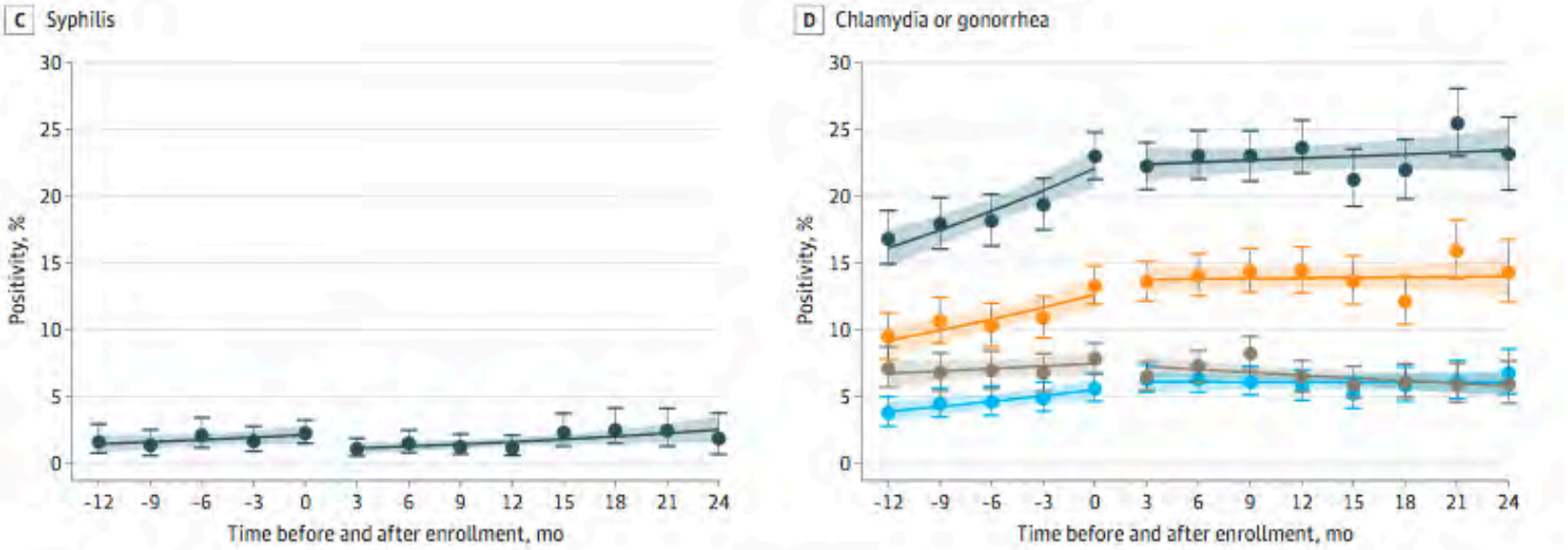
- LGV — PCR *Chlamydia trachomatis* sur fond d'ulcération

+ Péni G retard au moindre doute

+/- Valaciclovir

Comparison of Trends in Rates of Sexually Transmitted Infections Before vs After Initiation of HIV Preexposure Prophylaxis Among Men Who Have Sex With Men

Hamish McManus, PhD; Andrew E. Grulich, MBBS, PhD; Janaki Amin, PhD; Christine Selvey, MD; Tobias Vickers, MD; Benjamin Bavinton, PhD; Iryna Zablotska, MD, PhD; Stephanie Vaccher, PhD; Fengyi Jin, PhD; Joanne Holden, MBA; Karen Price, MPH; Barbara Yeung, MPH; Gesalit Cabrera Quichua, BMSc; Erin Ogilvie, MPH; Anna McNulty, MD; David Smith, MD; Rebecca Guy, PhD



Circles with error bars represent observed quarterly positivity and 95% CIs. Solid lines represent trend, and shaded areas represent 95% CIs for trend.

JAMA Network Open. 2020;3(12):e2030806. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.30806 December 23, 2020

Conclusion
Devant une IST ou un risque

- Sérologies VIH, VHB, VHC, TPHA VDRL (contrôle à 2 mois)
  VHA si HSH

- PCR *Ct Ng*
  - urines 1er jet (H)
  - auto prélèvement vaginal (F)
  - gorge
  - Auto-prélèvement anal

- Recherche de condylomes +/ - ex proctologique avec frottis, examen gynécologique

<u>+ dépister et traiter la/le/ les partenaire (s)</u>