

# La syphilis et autres IST



53<sup>èmes</sup> journées de biologie  
praticienne



Pr Nicolas Dupin



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

Moshiri, NEJM 2018

53e JBP - 2019 - N. DUPIN

# Syphilis and gonorrhoea in Paris: the return

Dupin, Nicolas; Jdid, Randa; N'Guyen, Yen-Ti; Gorin, Isabelle; Franck, Nathalie; Escande, Jean-Paul

AIDS: April 13th, 2001 - Volume 15 - Issue 6 - p 814-815

Research Letters

**Table 1.** Mean clinical and biological features of the 10 gay men presenting with early syphilis.

| Patient | Age (years) | HIV serology  | Stage of syphilis | Serology of syphilis                           |              |             |
|---------|-------------|---|-------------------|--|--------------|-------------|
|         |             |   |                   | VDRL (units)                                   | TPHA (titre) | FTA (titre) |
| 1       | 38          | +<br>CD4 cells: 667/mm <sup>3</sup><br>VL: 17 000 copies/ml | Secondary         | 128<br>Positive dark-field on cutaneous lesion | 1/10 240     | 1/640       |
| 2       | 42          | +<br>CD4 cells: 824/mm <sup>3</sup><br>VL: 4490 copies/ml   | Secondary         | 8  | 1/640        | 1/800       |
| 3       | 29          | +<br>CD4 cells: 601/mm <sup>3</sup><br>VL: 427 copies/ml    | Secondary         | 32   | 1/2560       | NA          |
| 4       | 42          | +<br>CD4 cells: 250/mm <sup>3</sup><br>VL: not detectable   | Secondary         | 16   | 1/20 480     | 1/1600      |
| 5       | 25          | +<br>CD4 cells: 260/mm <sup>3</sup><br>VL: NA               | Secondary         | 64   | 1/640        | NA          |
| 6       | 64          | Negative  | Secondary         | 4  | 1/20 480     | 1/3200      |
| 7       | 34          | Negative  | Primary           | 4  | 1/1280       | 1/200       |
| 8       | 40          | Unknown   | Primary           | 16   | 1/1280       | 1/800       |
| 9       | 41          | Unknown   | Primary           | 2  | ±            | ±           |
| 10      | 41          | Negative  | Secondary         | 256<br>Positive dark-field on cutaneous lesion | > 1/20 480   | NA          |

FTA, Fluorescent treponemal antibody; TPHA, *Treponema pallidum* haemagglutination antibody; VDRL, Venereal Disease Research Laboratory; VL, viral load.

**Table 2.** Number of gonococcal infections during 5 years

| Year | BCGI            | Total of patients treated for gonococcal infections | Visits to the STD centre (first 9 months) (no. of patients) |
|------|-----------------|---|---|
| 1996 | 23 <sup>a</sup> | 24  | 4753  |
| 1997 | 34              | 48  | 6333  |
| 1998 | 35              | 69  | 6476  |
| 1999 | 43              | 72  | 5940  |
| 2000 | 47 <sup>a</sup> | 86  | 5044  |

<sup>a</sup>There was a 104% overall increase in bacteriological confirmed gonococcal infections (BCGI) between 1996 and 2000 (for the first 9 months).

STD, Sexually transmitted diseases.

# Actualités IST



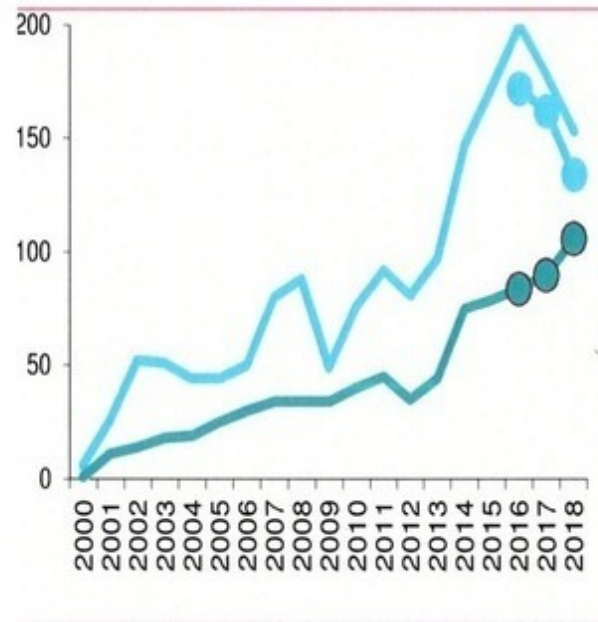
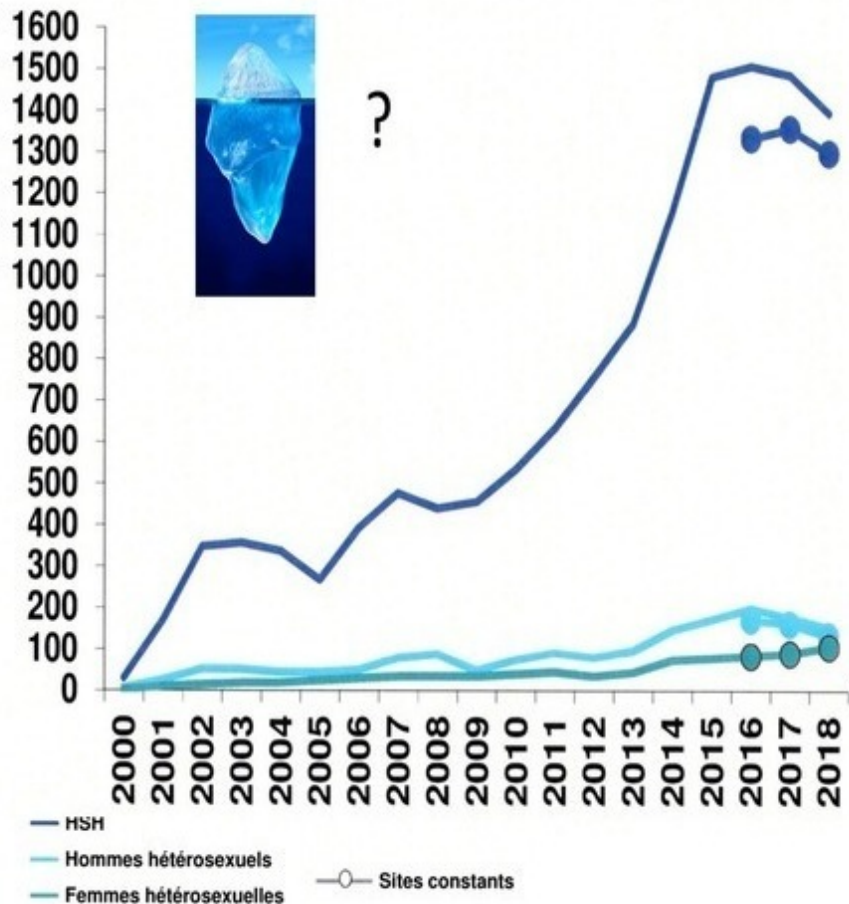
- Syphilis
- Autres IST
  - gonocoque
  - *Mycoplasme genitalium*
  - *Chlamydia trachomatis*
  - Dépistage, prévention...
  - Stratégie dans le cadre de la PrEP

# Actualités IST

- Syphilis



# Syphilis récentes : plus d'augmentation en 2018 chez les hommes (RésIST)



## Hétérosexuels

Augmentation chez les hétéro plus marquée dans les DOM

# MST et VIH sont indissociables

une surreprésentation des hommes, des MSM et des VIH

- LGV : 100% d'hommes, 100% de MSM, **76% VIH+**
- Non LGV : 95% d'hommes, **30% VIH+**
- Syphilis précoce : 85% de MSM, **25% VIH+** dont 2% découvrent leur VIH au cours de la syphilis
- Gonococcie : 68% de MSM, **11% VIH+**

Author's  
copyright ©

### Trends of STIs (*Chlamydia trachomatis*, gonorrhea, syphilis) testing reimbursed by the French health insurance system, France, 2006-2018

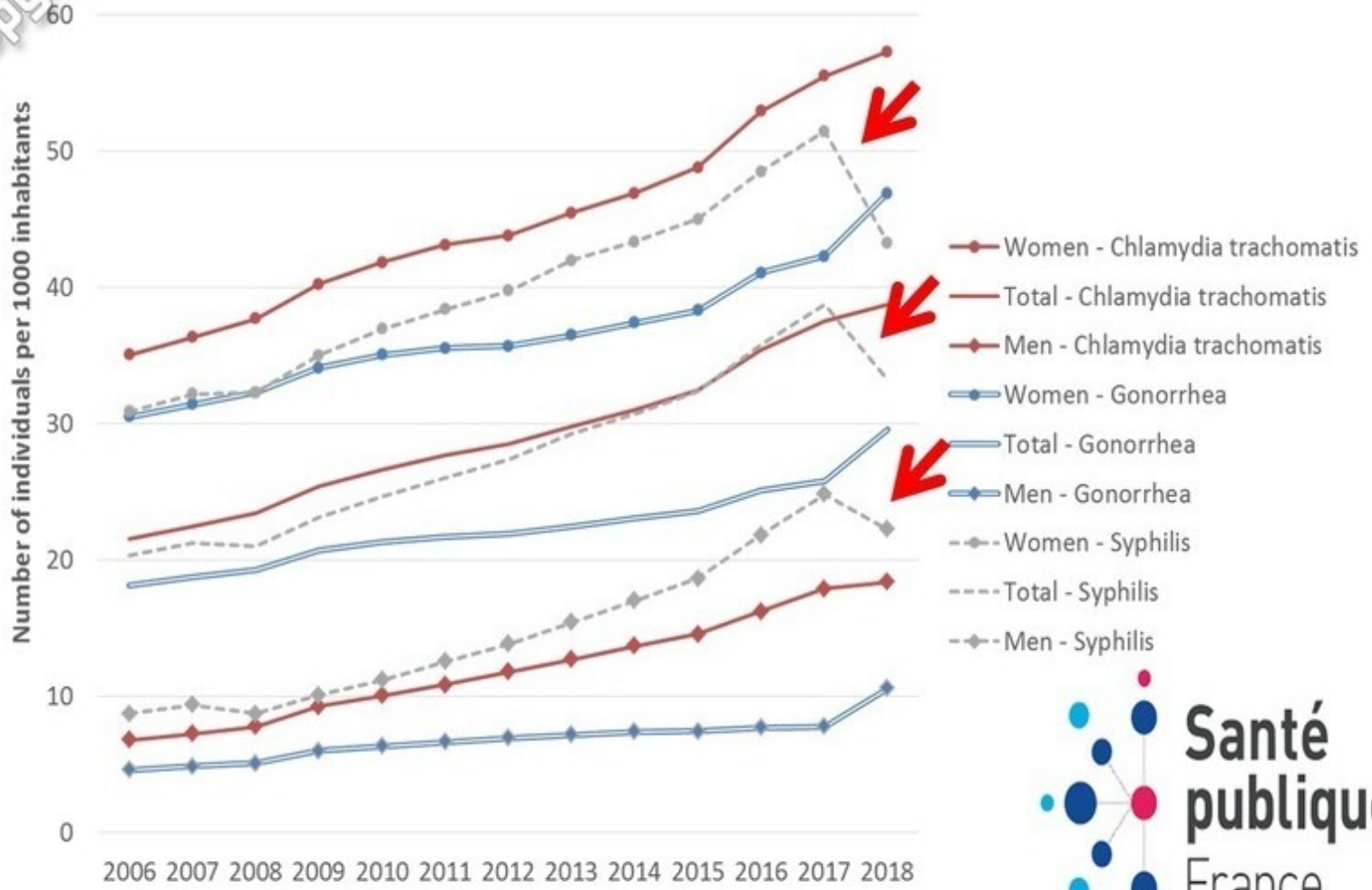
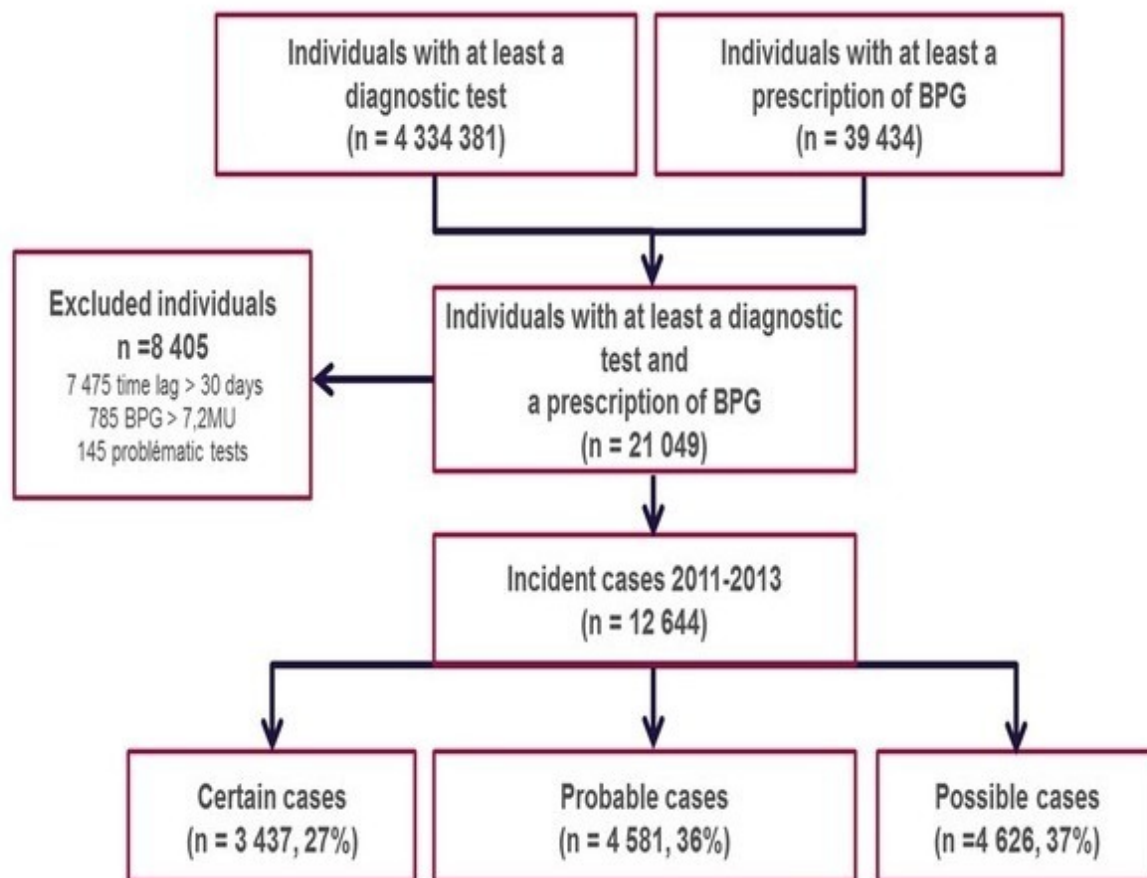


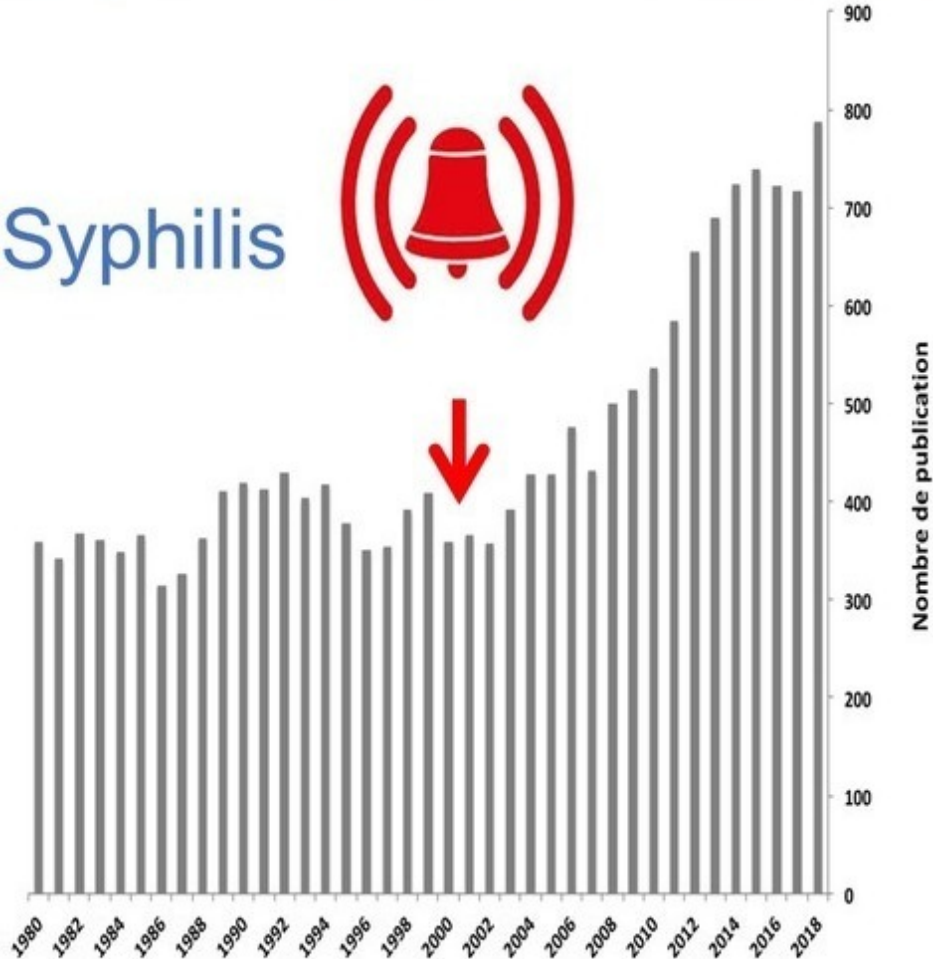
Figure 2- Syphilis cases identification throughout claims databases, SNIIR-AM DCIR data base, France 2011-13





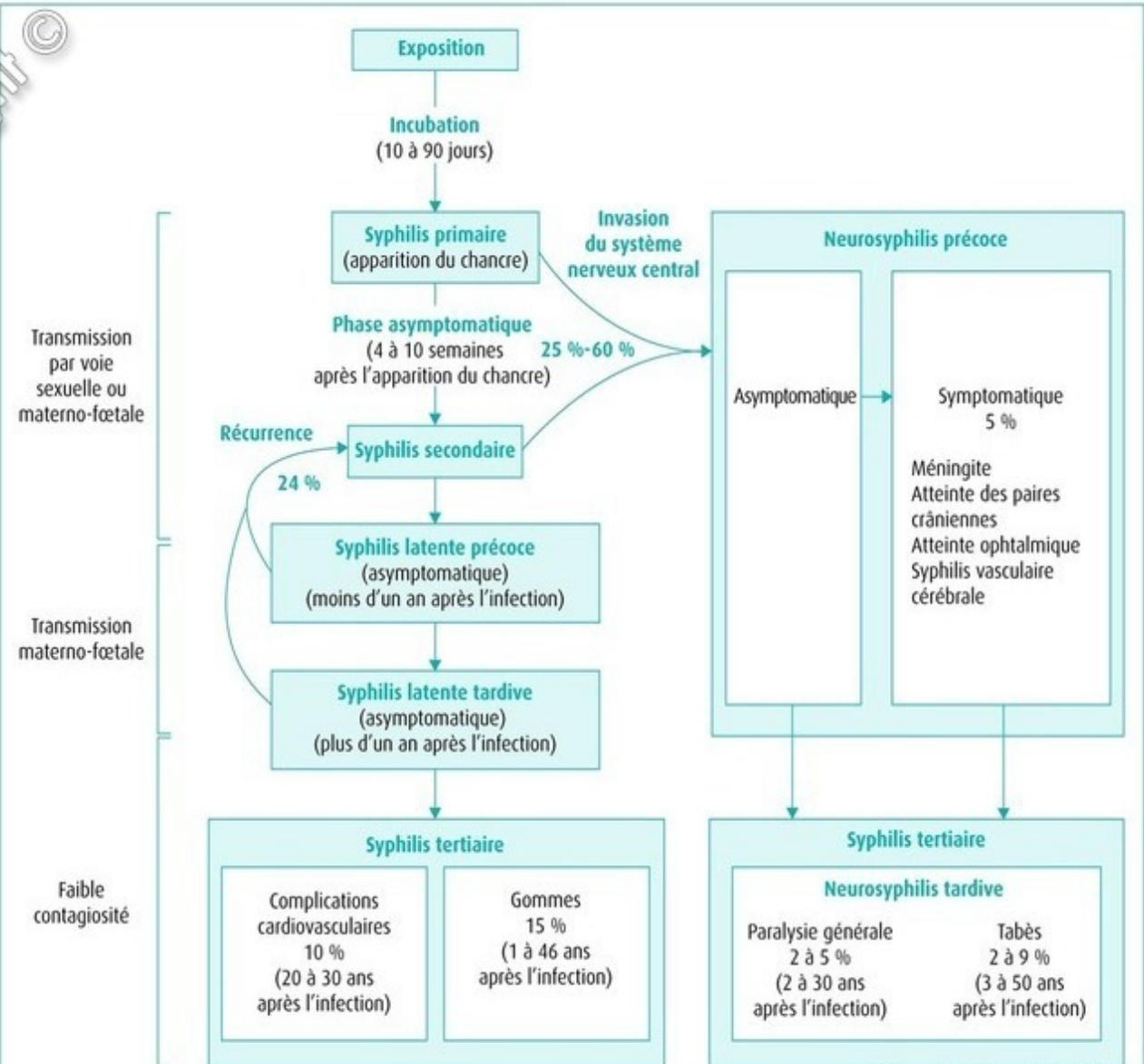
# Nombre de publications indexées dans PubMed

Mot clé : Syphilis



# Syphilis

- Clinique
  - Primaire
  - Secondaire
  - Neurosyphilis
- Diagnostic biologique
- Traitement



Author's  
Copyright ©

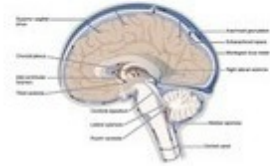


primaire

OEIL



CERVEAU ET MENINGES



secondaire

OS ET PERIOSTE



secondaire  
PEAU ET MUQUEUSES

$\Sigma$

secondaire

secondaire

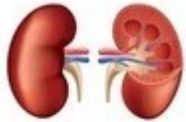
secondaire

FOIE

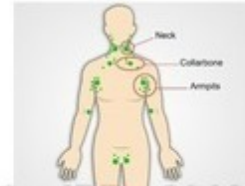


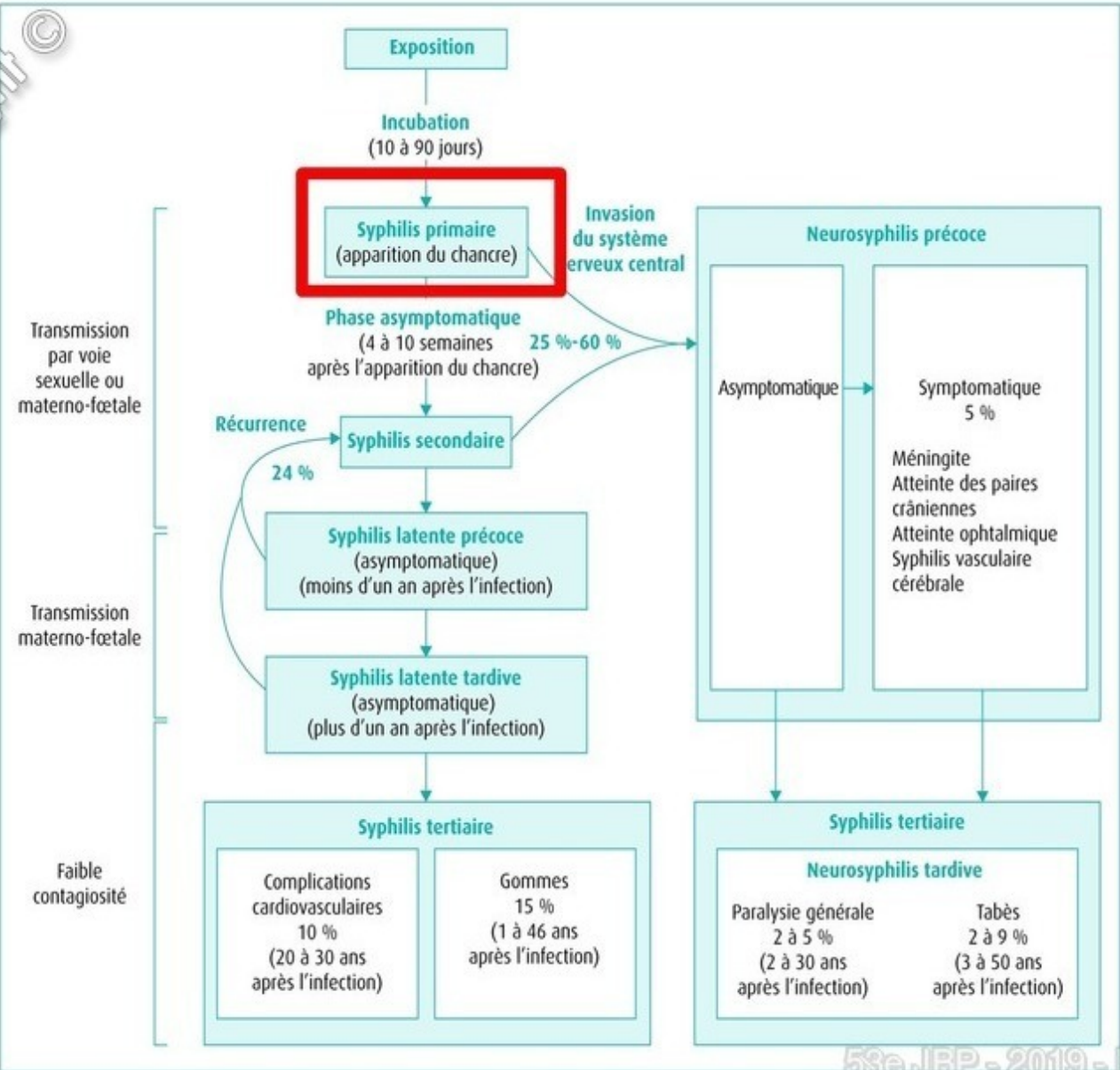
secondaire

REINS



GANGLIONS







- LA SYPHILIS PRIMAIRE

- LE CHANCRE

$\Sigma$

- AUCUNE CARACTERISTIQUE SPECIFIQUE +++
- EVOQUER UNE SYPHILIS DEVANT TTE ULCERATION MUQUEUSE +++

Author's  
copyright ©



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



Émile 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 1. Demographic, Behavioral, Clinical and Microbiological Characteristics of Patients With Genital Ulcer Disease (GUD)

|   | Total<br>n = 278 | Male<br>n = 244* | MSWs<br>n = 131† | MSMs<br>n = 107† | MSWs vs. MSMs<br>P* | Female<br>n = 34 | Male vs. Female<br>P |
|---|------------------|------------------|------------------|------------------|---------------------|------------------|----------------------|
| Median age (range), in years                  | 34 (16–81)       | 35 (21–81)       | 35 (16–78)       | 35 (21–81)       | ns                  | 27 (16–49)       | <0.0001              |
| Median number of partners<br>in last 6 mo     | 2 (0–100)        | 2 (0–100)        | 1 (0–30)         | 5 (1–100)        | <0.0001             | 1 (0–3)          | 0.04                 |
| Mean number                                   | 6.96             | 7.78             | 1.91             | 15.43            |                     | 1.17             |                      |
| Geographic origin                             |                  |                  |                  |                  |                     |                  |                      |
| France  | 143 (52%)        | 134 (55%)        | 44 (34%)         | 89 (83%)         | <0.0001             | 9 (26%)          | <0.0001              |
| Africa  | 54 (19%)         | 39 (16%)         | 36 (27%)         | 3 (3%)           |                     | 15 (44%)         |                      |
| Rest of the World                             | 81 (29%)         | 71 (29%)         | 51 (39%)         | 15 (14%)         |                     | 10 (29%)         |                      |
| Previous history of STD                       | 117 (47%)        | 110 (50%)        | 50 (43%)         | 60 (56%)         | <0.0001             | 7 (23%)          | 0.004                |
| Median duration (range) of<br>ulcers, in days | 10 (1–40)        | 10 (1–40)        | 10 (1–40)        | 10 (1–40)        | 0.05                | 10 (2–30)        | 0.07                 |
| Median number of lesions                      | 1 (1–10)         | 1 (1–10)         | 1 (1–10)         | 1 (1–10)         | ns                  | 2 (1–10)         | ns                   |
| HIV positive                                  | 68 (27%)         | 60 (25%)         | 14 (11%)         | 45 (43%)         | <0.0001             | 8 (24%)          | ns                   |
| Positive PCR chlamydia                        | 11 (4%)          | 9 (4%)           |                  |                  |                     | 2 (6%)           | ns                   |
| FCU (n = 213)                                 |                  |                  |                  |                  |                     |                  |                      |
| Primary Syphilis                              | 98 (35%)         | 97 (40%)         | 21 (16%)         | 76 (71%)         | <0.0001             | 1 (3%)           | <0.0001              |
| Herpes <i>HSV2 50%</i>                        | 74 (27%)         | 57 (23%)         | 14 (11%)         | 11 (10%)         | <0.0001             | 17 (50%)         | <0.0001              |
| Chancroid                                     | 8 (3%)           | 8 (3%)           | 8 (6%)           | 0                | 0.004               | 0                | ns                   |
| LGV   | 1 (1%)           | 1 (1%)           | 0                | 1 (1%)           | ns                  | 0                | ns                   |
| Other   | 11 (4%)          | 11 (4%)          | 5 (4%)           | 5 (5%)           | ns                  | 0                | ns                   |
| No identifiable pathogen                      | 91 (32%)         | 75 (31%)         | 54 (41%)         | 17 (16%)         | <0.0001             | 16 (47%)         | ns                   |

\*5 men had mixed ulcerations (n = 249) 3 primary syphilis + genital herpes, one chancroid genital herpes and one chancroid + primary syphilis.

†In 6 men data about sexuality were missing.

STD indicates sexually transmitted disease; HIV, human immune-deficiency virus; PCR, polymerase chain reaction; FCU, first catch urine; LGV, lymphogranuloma venereum; MSWs, men who have sex with women; MSMs, men who have sex with men.



# Test your self

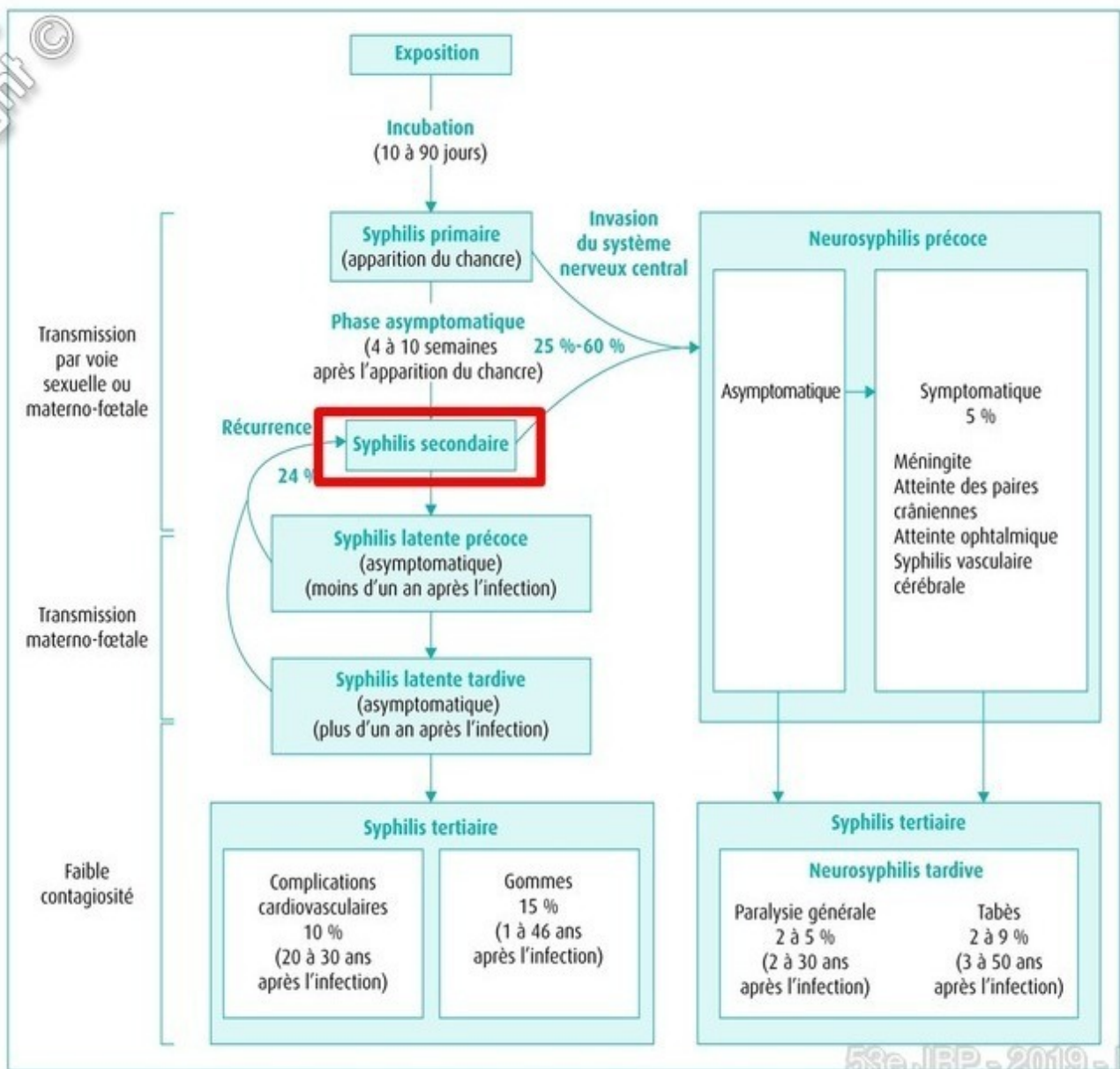


**HSV-2**



**syphilis**

*Hope-Rapp, STD 2011*





secondaire

PEAU ET MUQUEUSES

OEIL



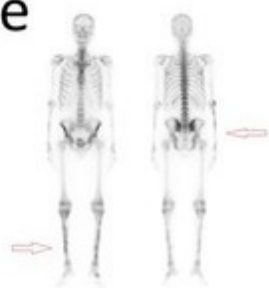
CERVEAU ET MENINGES



secondaire

OS ET PERIOSTE

secondaire



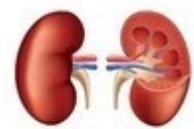
secondaire

secondaire

FOIE

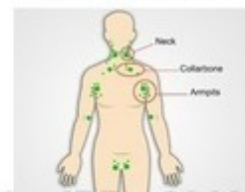


secondaire



REINS

GANGLIONS

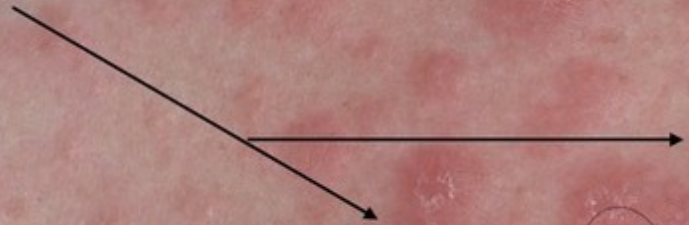


Author's  
copyright ©



Author's  
copyright ©

Collerette de Biett





Atteinte PP dans 30-40% des syphilis II N. DUPIN

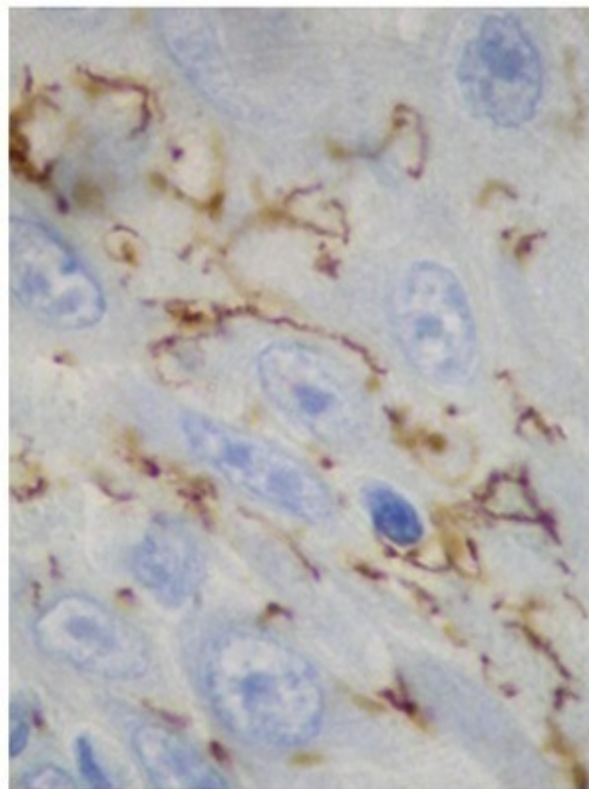
Author's  
copyright ©





Author's  
copyright ©





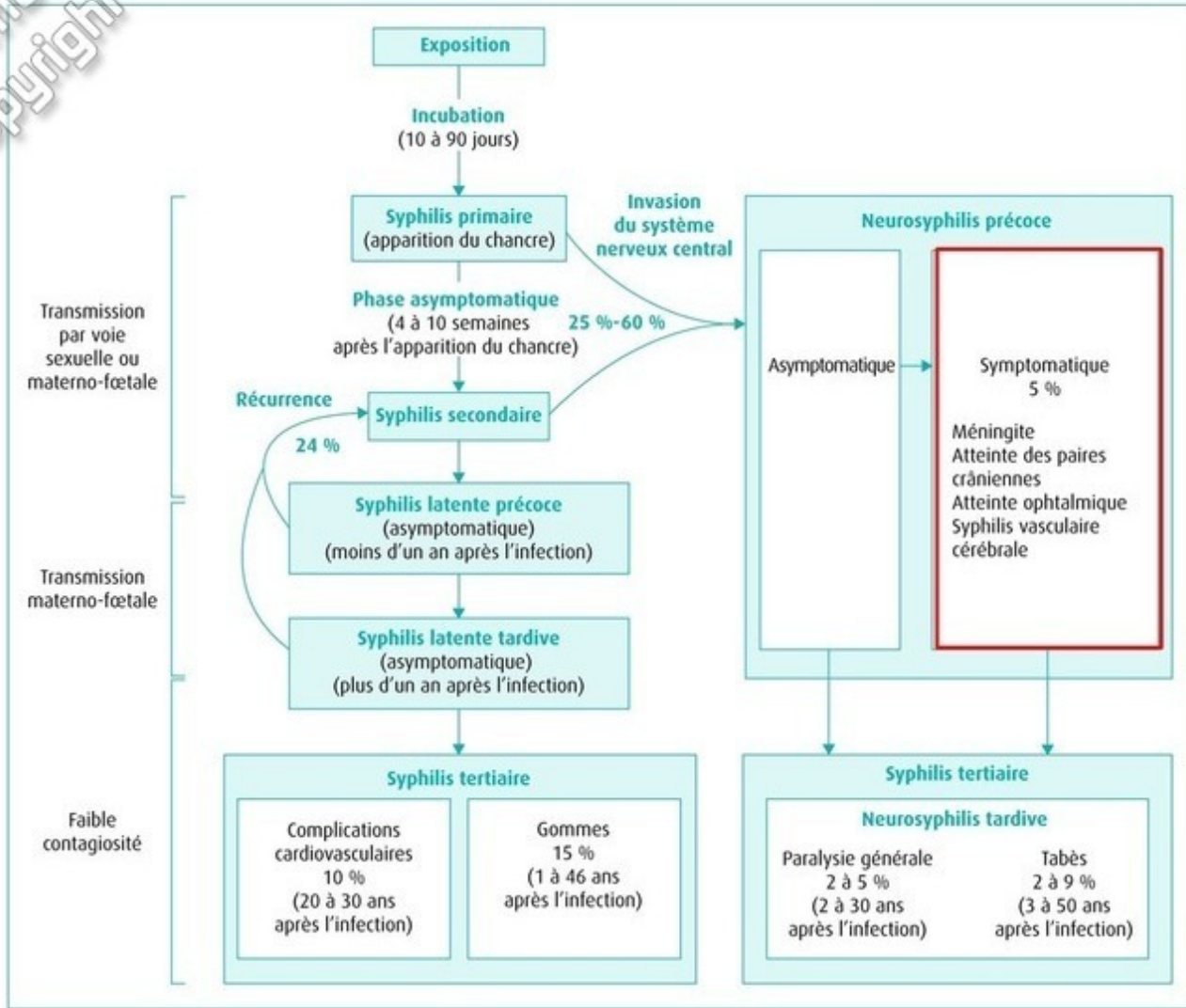
TPHA = 1/2560

VDRL = 1/64



Syphilide secondaire

Syphilide érosive en carapace de tortue



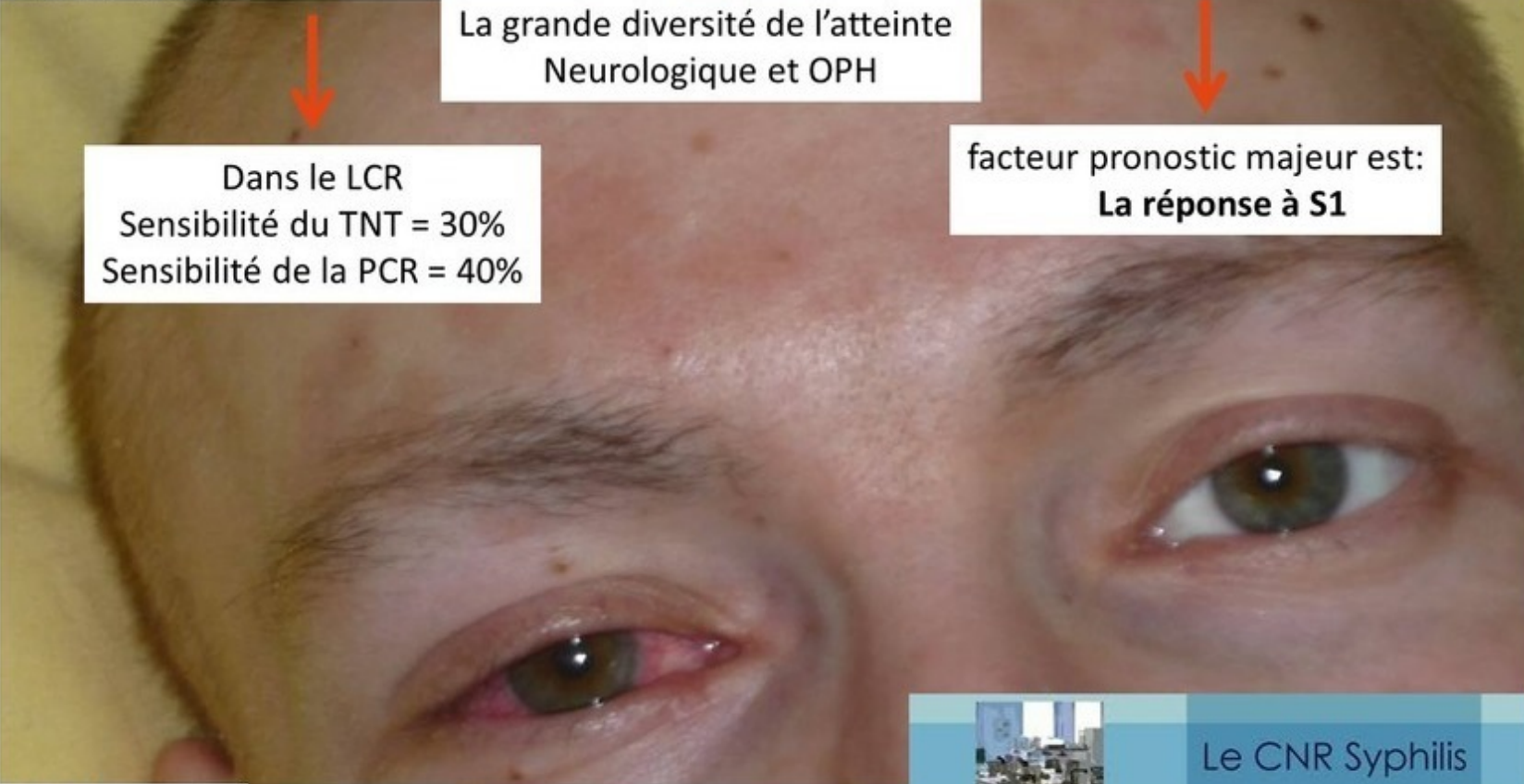
# Clinical and Biological Characteristics of 40 Patients With Neurosyphilis and Evaluation of *Treponema pallidum* Nested Polymerase Chain Reaction in Cerebrospinal Fluid Samples

Cécilia Vahedi,<sup>1,2</sup> Philippe Grange,<sup>1</sup> Nadjet Benhaddou,<sup>1</sup> Philippe Blanche,<sup>3</sup> Dominique Salmon,<sup>4</sup> Penine Parize,<sup>5</sup> Olivier Lortholary,<sup>6</sup> Eric Coumes,<sup>7</sup> Isabelle Pujoux,<sup>8</sup> Olivier Esaulard,<sup>9</sup> Jérôme Guinand,<sup>9</sup> Nicolas Dupin,<sup>10</sup> and the Neurosyphilis Network\*

1Laboratoire de Recherche en Dermatologie, Institut Cochin INSERM U1015, Centre National de Référence Syphilis, Faculté de Médecine, Université Paris Descartes, 2Service de Bactériologie et Service de Médecine Interne, Hôpital Cochin, 3Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Necker-Enfants Malades, Centre d'Infectiologie Necker Pasteur, Hôpital Imagine, 4Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP Paris, 5Service de Bactériologie, and 6Service de Maladies Infectieuses, Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble, and 7Service de Microbiologie, Centre Hospitalier Régional d'Orléans, France

## Prognostic Factors in Syphilitic Uveitis

Florence Hoogewoud, MD,<sup>1,2</sup> Laure Frimholtz, MD,<sup>2,3</sup> Paul Loubet, MD,<sup>3,4</sup> Caroline Charlier, MD, PhD,<sup>5</sup> Philippe Blanche, MD,<sup>2,6</sup> David Lebeaux, MD, PhD,<sup>7</sup> Nadjet Benhaddou, MD,<sup>8</sup> Neila Sedra, MD,<sup>9,11</sup> Laetitia Coutte, MD,<sup>2,6</sup> Clélia Vanhaccke, MD,<sup>10</sup> Odile Lasnay, MD, PhD,<sup>6</sup> Claire Le Jeanne, MD, PhD,<sup>7</sup> Emmanuel Héron, MD,<sup>9,11</sup> Dominique Monnet, MD, PhD,<sup>1</sup> Olivier Lortholary, MD, PhD,<sup>2</sup> José-Alain Sahel, MD, PhD,<sup>10,11</sup> Nicolas Dupin, MD, PhD,<sup>10,11</sup> Antoine Brégin, MD, PhD,<sup>1</sup> Marie-Hélène Errera, MD, PhD,<sup>10,11</sup> Saoussen Salah, MD,<sup>1</sup> Matthieu Groh, MD,<sup>1,2</sup>

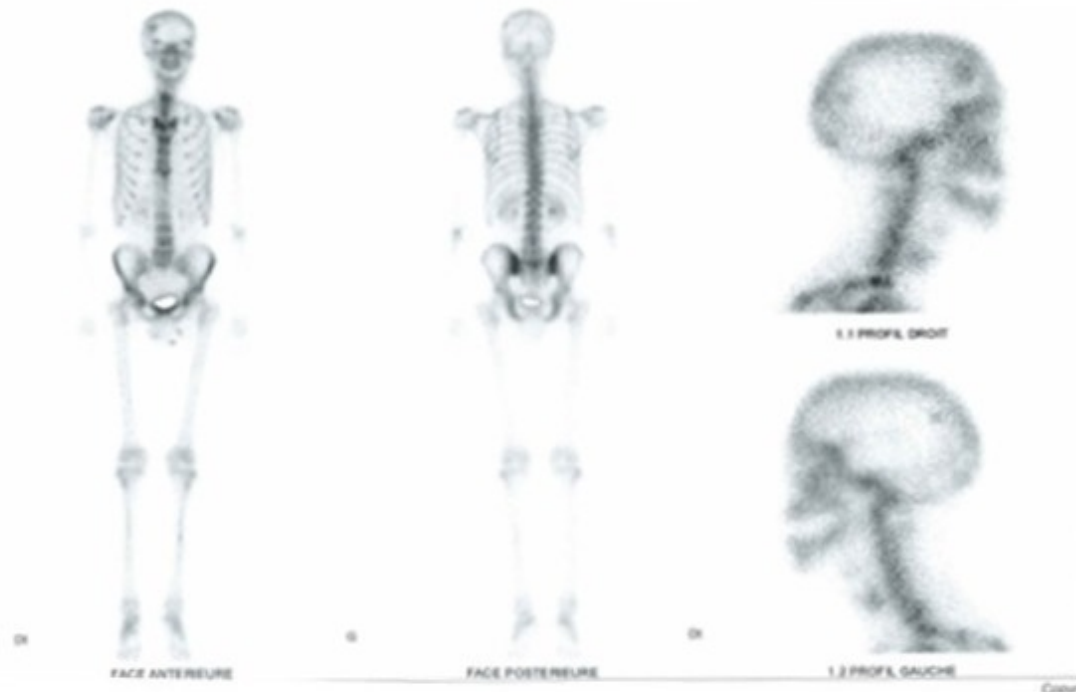


La grande diversité de l'atteinte Neurologique et OPH

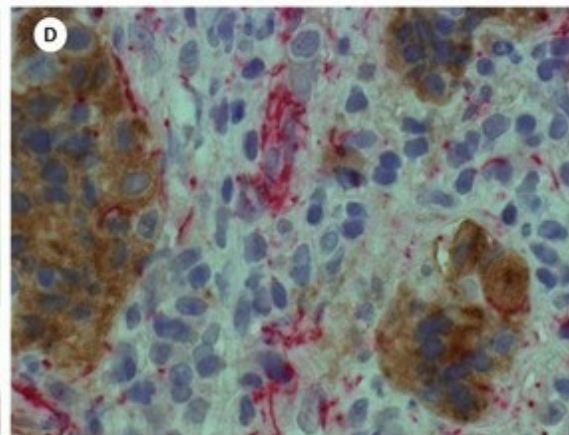
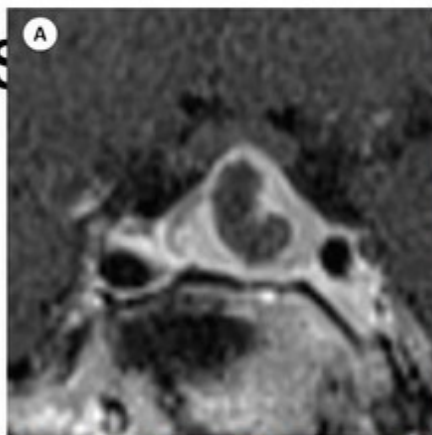
Dans le LCR  
Sensibilité du TNT = 30%  
Sensibilité de la PCR = 40%

facteur pronostic majeur est:  
La réponse à S1

# Céphalées = périostites...l'atteinte osseuse



# Céphalée au cours de la syphilis n'égale pas à neurosyphilis ou syphilis os



# Les outils diagnostics ont chang

- Le diagnostic indirect
  - La sérologie
  - Adieu TPHA et VDRL combinés systématique
  - Place aux tests automatisés
    - EIA
    - Elisa
    - CLIA
- Le Fond noir a disparu de la nomenclature, la PCR n'y est pas
- Les nouveaux tests rapides TR



# diagnostic sérologique, les règles

## • Dépistage

- TT (elisa, CMIA, ...) si + -> TNT (VDRL ou RPR)
- Toujours interpréter en fonction du contexte clinique et de la prise de risque +++

## • Diagnostic

- Aucune sérologie spécifique de la syphilis+++
- Syphilis I, les 2 tests TT et TNT peuvent être négatifs, FN n'est plus à la nomenclature, PCR pas remboursée
- Syphilis II, les 2 tests TT et TNT sont très positifs
- Syphilis III, les 2 tests sont positifs faibles ou discordants
  - Si TNT nég pas de neurosyphilis
  - Si TNT nég, on considère qu'il est guéri
  - Si TNT nég, pas de risque de transmission MF
- Le suivi sur le TNT quantitatif (**dans le même laboratoire+++**)
  - Doit dater du J0 du traitement
  - Se négative en 1 an, pour syph I
  - Se négative en 2 ans, pour syph II
  - Diminution par fact 4, 2 dilutions à 6 mois
- Dialogue clinico-biologique



**CNR**  
des IST bactériennes

Author's copyright © PRG ou Syphilis secondaire





le test rapide idéal doit répondre à certains critères

« ASSURED »

- Affordable
- Sensitive
- Specific
- User friendly
- Rapid and robust
- Equipment free.....pas pour les «near patient NAAT »
- Delivered

## TROD INSTI Multiplex VIH1&2 / Syphilis

Lancement du premier TROD INSTI multiplex de dépistage des anticorps anti-VIH1/VIH2/Syphilis disponible depuis juillet 2015.

TROD présenté sous forme de set unitaire, marqué CE, avec tous les accessoires  
TROD validé par le Centre National de Référence de la Syphilis de l'Hopital Cochin (Paris)



- Sensibilité de **72,5%** (29/40) pour le diagnostic sérologique d'une **syphilis primaire**.
- La sensibilité est de **100%** lors du diagnostic de **syphilis secondaire** (41/41) et de **95.5%** (21/22) dans le diagnostic de **syphilis latente précoce**.
- Sa sensibilité sur l'ensemble du panel est de **88.3%** (91/103).
- La spécificité de **100%** pour le diagnostic sérologique de la syphilis (38/38).
- Une sensibilité de **100%** et une spécificité de **100%** pour le diagnostic d'infection à VIH comparé à un test ELISA classique.

[www.cnr-syphilis.fr](http://www.cnr-syphilis.fr) CNR Syphilis Service de Dermatologie – Vénérologie Hôpital Cochin  
Pr. Nicolas DUPIN / Dr. Philippe GRANGE / Dr. Nadjet BENHADDOU / Dr. Anne BIANCHI

Author's  
copyright ©



Informations relatives à l'échantillon : Sérum ou Plasma / Sérum

## IMMUNOLOGIE BACTERIENNE

### Syphilis - Elisa

Dépistage des Ac anti-Tréponème  
Index

Positif  
25.12

Syphilis TP Architect System, Abbott (CMA)

Négatif : <1  
Positif : >=1

### Syphilis - VDRL

Dépistage VDRL

ASI RPR card test (Arlington Scientific)

Titre

Positif

(1)

(1) 1/128 (ou 128 UI/mL)

### Syphilis - Conclusion

Profil en faveur d'une tréponématose évolutive.

## SEROLOGIE VIRALE

### Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH)

Prélèvement: Sérum

Recherche Ag+Ac anti-VIH 1&2

Index

Négative  
0.16



- Les sérologies peuvent rester négatives dans les 7 à 21 j après l'apparition du chancre
- 40% des patients ne reviendront pas pour une 2<sup>ème</sup> consultation
- Du coup on considère que tte ulcération muqueuse (génitale, orale, anale...) est une syphilis et doit être traitée par une BPG

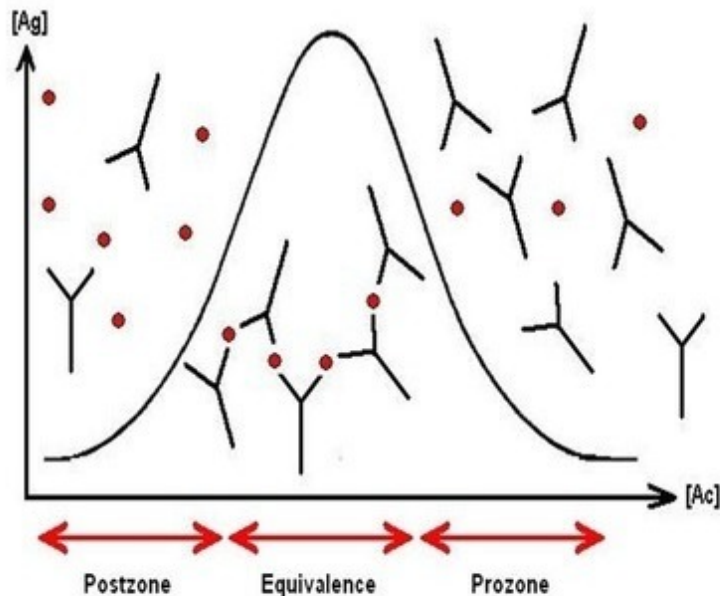
Fond noir

|                      | <i>Positif</i><br><i>n (%)</i> | <i>Négatif</i><br><i>n (%)</i> | <i>Non</i><br><i>Fait</i> | <i>TOTAL</i>     |
|----------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------|------------------|
| <b>VDRL+ TPHA -</b>  | 6 (15%)                        | 4 (7%)                         | 1                         | <b>11 ( 10%)</b> |
| <b>VDRL- TPHA +</b>  | 8 (20%)                        | 19 (35%)                       | 0                         | <b>27 ( 26%)</b> |
| <b>VDRL+ TPHA +</b>  | 19 (48%)                       | 32 (58%)                       | 6                         | <b>57 ( 56%)</b> |
| <b>VDRL - TPHA -</b> | 7 (17%)                        | 0                              | 0                         | <b>7 ( 6%)</b>   |
| <b>TOTAL</b>         | <b>40(100%)</b>                | <b>55 (100%)</b>               | <b>7</b>                  | <b>102</b>       |

Michel Janier

# Le phénomène de prozone existe aussi Avec l'Elisa

Test Elisa avec une DO/index très élevée, (seuil = 1, généralement  
TNT (VDRL ou RPR) négatif  
Syphilis secondaire, floride... → **Tester le TNT en diluant le sérum.**



- l'incidence du phénomène de prozone est rare: 0,83% dans une série récente (Liu et al, CID 2014)
- Les facteurs de risque du phénomène de prozone sont:
  - La grossesse
  - La co-infection par le VIH
  - La présence d'une atteinte neuro-méningée

# Un Dogme

Toute ulcération génitale, mais pas que!!  
doit être prélevée,

Est à priori une syphilis primaire et doit être  
traitée par une injection de BPG, quels que  
soient les examens complémentaires  
pratiqués et leurs résultats +++++

Seule exception : l'herpès génital évident  
avec vésicules

# Syphilis primaire



# Prélever une ulcération

Ce que nous faisons

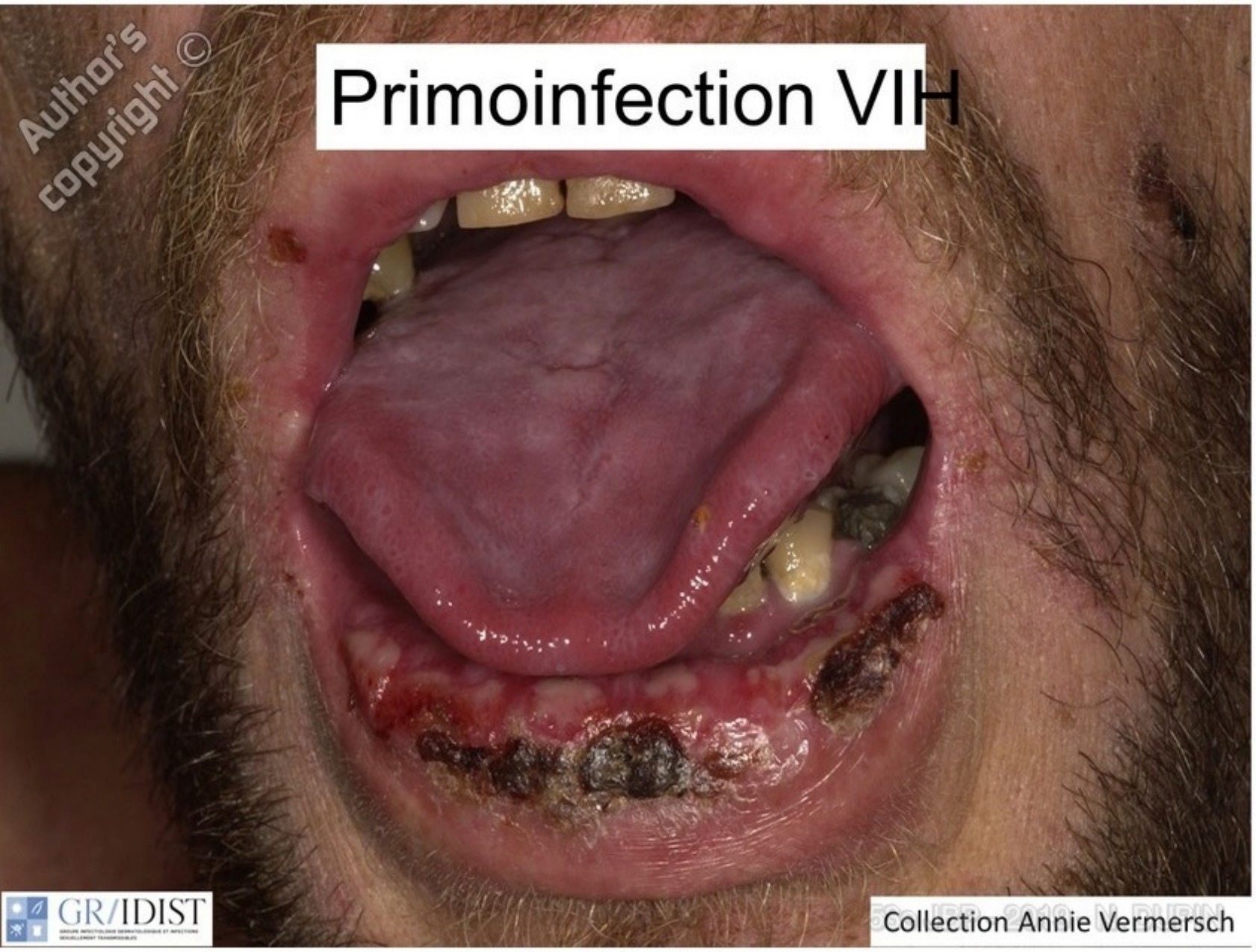
- 1 milieu transport bactériologie
- 3 PCR : Herpes  
CT/gono  
Syphilis & *H ducreyi*
- PCR CT/ gono 1<sup>er</sup> jet +/- autres sites
- +/- ponction ganglionnaire
- Sérologies : Syphilis  
VIH, virémie VIH...  
Chlamydia  
Herpes +/- si suspicion de PI







# Primoinfection VIH



- Femme 28 ans
- Lésions endobuccales depuis plusieurs mois
- AAN +
- Étiquetée lupus...
- TPHA et VDRL +++
- Baisse av
- FO œdème papillaire
- PL méningite lymphocytaire





# Cette observation est instructive à double titre !

- Les lésions muqueuses peuvent être au 1<sup>er</sup> plan voir isolées, d'autant plus trompeuses qu'elles peuvent ne siéger qu'au niveau buccal ce qui a été le cas au début chez cette patiente, elle ne se plaignait pas de lésions péri-anales qui n'ont été découvertes que lors de l'EC
- La NS peut revêtir des visages très variées, chez elle, une atteinte OPH associée à une méningite

# Traitement de la syphilis

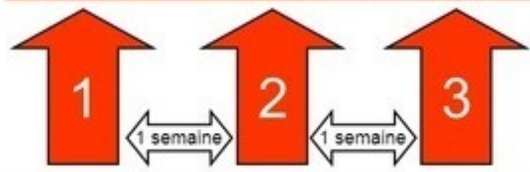
Latente précoce < 1 an d'évolution

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

|  |                                       |   |  |
|--|---------------------------------------|---|--|
| Incubation:<br>10-90 jours<br>post infection<br>(moyenne 21 jours) | <b>Syphilis primaire</b><br>(Chancre) | <b>Syphilis secondaire</b><br>(Symptômes 20% des cas) | <b>Syphilis tertiaire</b><br>(hors neurosyphilis)<br>(Symptômes 10% des cas) |
|--|---------------------------------------|---|--|

< 1 an : une injection

> 1 an : 3 injections



**TRAITEMENT : Benzathine pénicilline G**  
Injection IM de 2,4 Millions d'unités

SI ALLERGIE  
Doxycycline 100 mg/12 h PO pendant 14 j

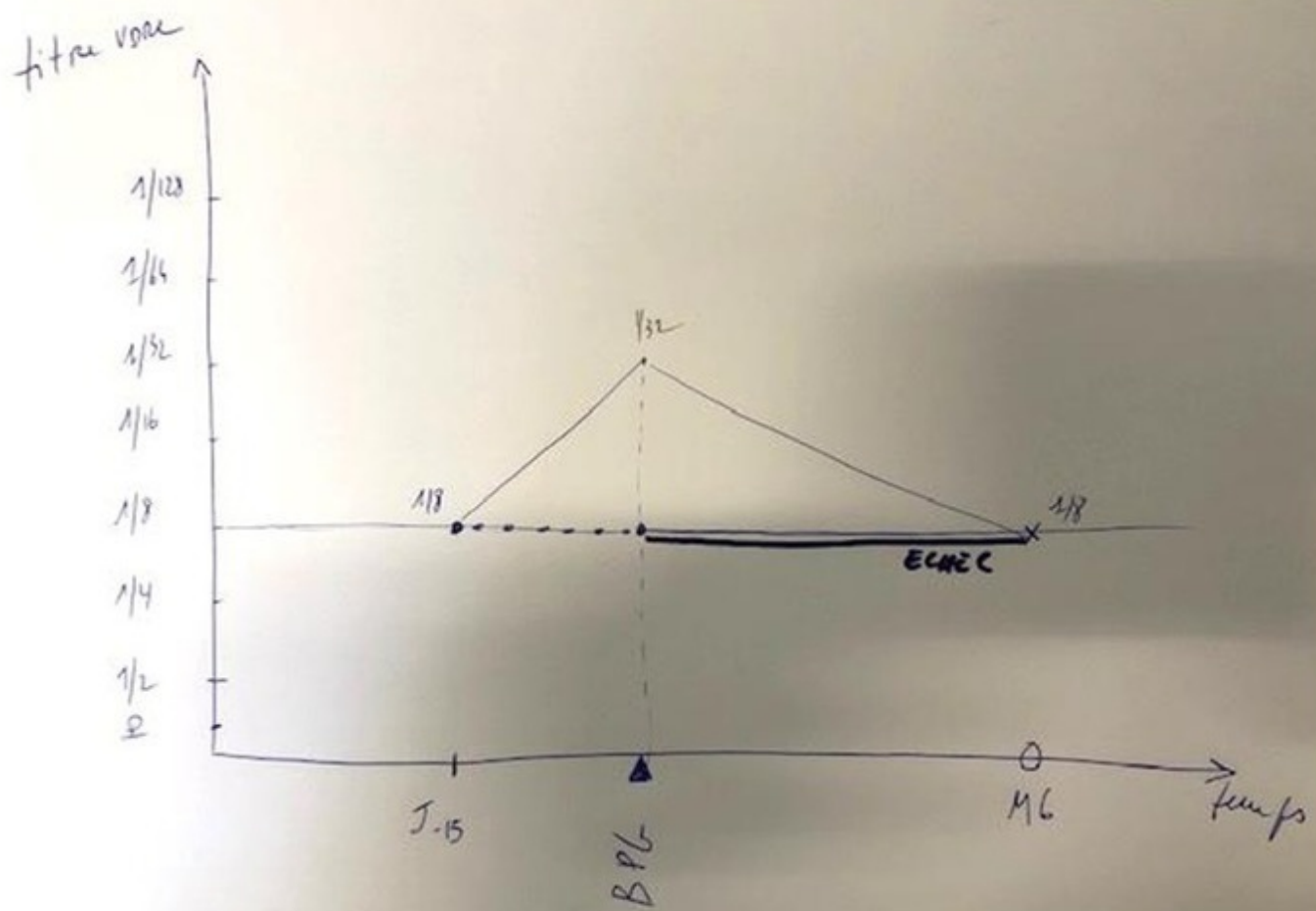
SI ALLERGIE  
S'assurer de l'absence de neurosyphilis  
Doxycycline 100 mg/12 h PO pendant 28 j

# Suivi sérologique des Syphilis traitées

- Indispensable, dans le même laboratoire
- Sur les tests non tréponémiques (VDRL), prélevés à J0 du traitement puis à 3, 6 et 12 mois, 24 mois dans les syphilis tardives
- Diminution du titre de 2 dilutions ( titre divisé par 4 ) à 6 mois
- Négativation – « seroconverters » = guérison
- Toute augmentation de 2 dilutions et plus = re contamination
  
- En pratique, souvent pas de suivi... < 60<sup>00</sup>

Author's  
copyright

# Pourquoi il faut que le VDRL soit fait le jour de l'injection de BPG





# Ces patients qui ne négativent pas leur VDRL...

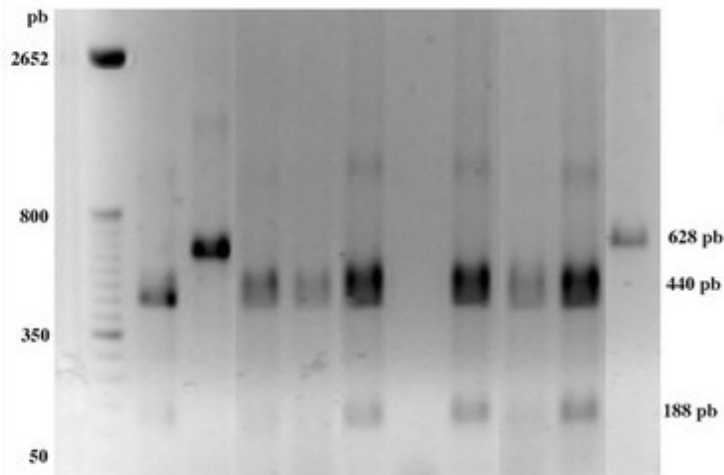
- Voir qui gardent un VDRL « élevé », mais qui n'ont pas baissé de 2 dilutions à 6 mois du traitement:  
**« sérofasteurs »**
- Qui sont-ils?
  - Arlène C, et al. CID 2013
  - Kenyon C, et al. Sex transm infect 2017
- On peut refaire une ou 3 injections de benzathine pénicilline 2,4 millions à 6 mois:
  - ça ne change souvent rien ...
- On peut faire un PL: souvent normale
- On surveille...

# Chez le VIH

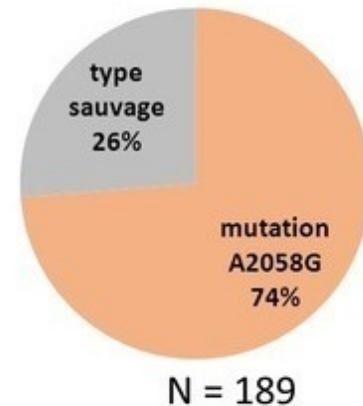
- Ganesan, CID 2015
- 393 patients traités par BPG (141 une dose)
- Réponse (92%) idem
- En analyse multivariée, l'âge élevé était associé à une réponse retardée (SEROFAST)
- Un titre plus élevé d'anticorps et un taux de CD4 plus élevé étaient associés à une réponse plus rapide

Depuis 2013, le CNR syphilis analyse la présence de la mutation A2058G sur tous les échantillons positifs en PCR de criblage (nPCR, gene *tpp47*).

## Très forte proportion de *T. pallidum* mut



Proportion de la mutation A2058G



# PHRC 2018-SY-DOXY SY-BPG

A RANDOMIZED NON-INFERIORITY CLINICAL TRIAL OF  
DOXYCYCLINE VS BPG FOR EARLY SYPHILIS



GR/IDIST

GRUPE INFECTIOLOGIE DERMATOLOGIQUE ET INFECTIONS  
SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES

# Actualités IST

- Autres IST
  - gonocoque



Author's  
copyright ©



Parmi les germes suivants quels sont ceux qui peuvent être responsables d'urétrite avec écoulement ?

*A. Neisseria gonorrhoeae*

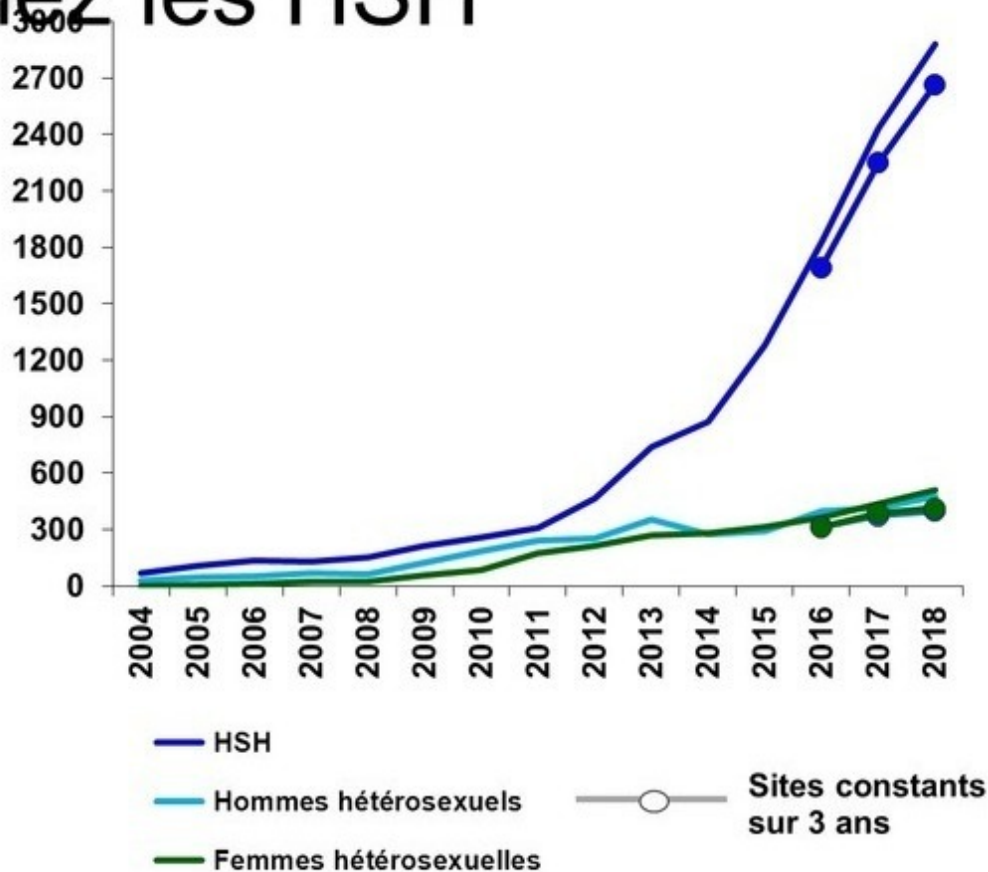
*B. Neisseria meningitidis*

*C. Mycoplasma genitalium*

*D. Mycoplasma hominis*

*E. Chlamydia trachomatis*

# Gonococcies : augmentation du nombre de diagnostics plus marquée chez les HSH



?



# Gonocoque, le prb c'est la résistance

• En France :

- 2010: 2 souches résistantes
- Depuis 6 souches isolées au CNR avec CMI égale à la concentration critique de 0,125 mg/l.
- 2017, une souche R au Cegidd StLouis
- *penA* avec 100% d'homologie avec la souche japonaise

• Dans le monde:

- Souches de *N. gonorrhoeae* multirésistantes aux ATB avec un haut niveau de résistance à la ceftriaxone (Danemark, Canada, Australie)

# Traitement des gonococcies

## • **Gonococcie non compliquée:**

- Culture indispensable (+ pharynx et anus femme et HSH)
- Ceftriaxone : 500 mg ou 1 gr IM – dose unique (peut-être utilisé en IV en cas d'anomalie de l'hémostase)
- Traitement anti chlamydien systématique
- Contrôle clinique nécessaire à J7

## • **Sujet allergique aux bêtalactamines:**

- Azithromycine : 2g - dose unique
- ou Gentamicine : 240 mg IM dose unique
- ou Ciprofloxacin : 500 mg per os - dose unique (si atbgramme...)
- Contrôle bactériologique à J7 obligatoire à tous les sites infectés à J0.
- Contrôle clinique nécessaire à J7 avec contrôle de la sensibilité de la souche fait à J0 et éventuelle prescription

GR/IDIST Contrôle bactériologique à J7

indiqué en cas d'échec

# Actualités IST



- *Mycoplasme genitalium*

# *Mycoplasma genitalium*

- Homme
  - UNG 21%
  - UNG persistante 40%
  - Prostatite probable
  - Épididymite probable
  - Proctite ?
- Femme
  - Cervicite
  - PID
  - Naissance pré-terme
  - Fausse couches spontanées
  - Infertilité tubaire ?

En France, CNR: 70% des MG +  
sont asymptomatiques +++

# *Mycoplasma genitalium*

- Pas de dépistage chez les asymptomatiques
- Réserver la recherche aux situations symptomatiques
- Privilégier la doxycycline à l'azithromycine dans le tt présomptif des urétrites, cervicites, anorectites, infections génitales hautes
- Si on traite, contrôle systématique à 4-5 semaines

# *Mycoplasma genitalium*, traitement

- Rechercher une mutation de résistance à l'azithro ?
- En 1<sup>ère</sup> intention
  - Doxy 100 mg x 2 fois par jour 7 j
  - Puis azithromycine 1 gr MD puis 500 mg/j 2 j
- Si échec ou résistance documentée à l'azithromycine
  - Moxifloxacine 400 mg/j 10j (mais tbles du rythme...)
- 3<sup>ème</sup> ligne
  - Doxy 100 mgx2f/j 14j
  - Pristinamycine 1gX4f/j 10 j...(tolérance?...)
  - Doxy 100 mgx2f/j 7j puis pristinamycine 1gx4f/j 10j
  - Minocycline 100 mgx2/j

# Actualités IST



- *Chlamydia trachomatis*

P

**INFECTIONS A CHLAMYDIA TRACHOMATIS :  
110 645 CAS DIAGNOSTIQUÉS EN SECTEUR PRIVÉ  
EN 2018\***



**Taux de diagnostics  
chez les femmes : 285 /  
100 000**

- **603 / 100 000  
femmes moins de 25  
ans**
- 235 / 100 000 femmes  
de plus de 25 ans

**Taux de diagnostics  
chez les hommes : 112  
/ 100 000**

- **206 / 100 000  
hommes de moins  
de 30 ans**
- 84 / 100 000 hommes  
de plus de 30 ans



# *Chlamydia trachomatis*

**BASHH**



- Nouvelles recommandations
- En 1<sup>ère</sup> intention, pour diminuer le risque de dvt de résistance de MG à l'azithromycine->
  - Doxycycline 100 mg x 2f/j 7 j
- L'alternative est l'azithromycine mais à 1g MD puis 500 mg/j pendant 2 j



Lymphogranulome vénérien

Author's  
copyright ©  
**Diagnostic ?**



Anorectite, lymphogranulome vénérien  
**Maladie de Nicolas Favre**  
Phase primaire  
Ré-émergence depuis 2000 / homosexuels

**Agent en cause ?**



Chlamydia trachomatis  
Sérotype de L1 à L3

**Diagnostic?**



PCR sur un écouvillon rectal  
Sous rectoscopie ou anoscopie  
Typage du fragment amplifié  
Par séquençage du produit de PCR  
Génotype de NF: L1 à L3

**Traitement ?**



Doxycycline 200 mg par jour  
Pendant 21 jours  
Erythro en 2è intention

# Actualités IST



- Dépistage, prévention...

# Que faire chez un hétéro homme/femme multipartenaire ?

- Vérification régulière, rythme ?
  - Sérologie VIH
  - Sérologie hépatite B, si pas vacciné, recommander vaccination
  - Sérologie hépatite C, seulement si FDR d'exposition
  - Sérologie syphilis (Elisa)
- PCR CT et NG (maintenant elles sont inséparables)
  - PJU chez l'homme
  - Autoprélèvement chez la femme (G et A ?)
- Vérification des vaccinations ++
  - Hépatite B
  - Gardasil 9
  - Les autres non IST...
- Préconiser l'usage du préservatif



# Que faire chez un HSH ?

- Vérification régulière, rythme ?
  - Sérologie VIH
  - Sérologie hépatite B, si pas vacciné, recommander vaccinations
  - Sérologie hépatite C, seulement si FDR d'exposition
  - Sérologie syphilis (Elisa), au moins une fois par an
- PCR CT et NG (maintenant elles sont inséparables)
  - PJU, pharynx, anus tous les 3-6 mois ?
- Vérification des vaccinations +++
  - Hépatite B
  - Hépatite A
  - Méningo
  - Gardasil 9 (moins de 26 ans)
  - Les autres non IST...
- Préconiser l'usage du préservatif
- Éducation et proposer PrEP si haut risque...



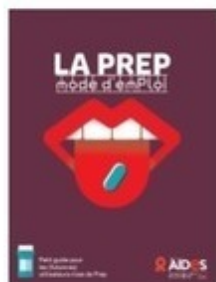
# Actualités IST



- Stratégie dans le cadre de la PrEP

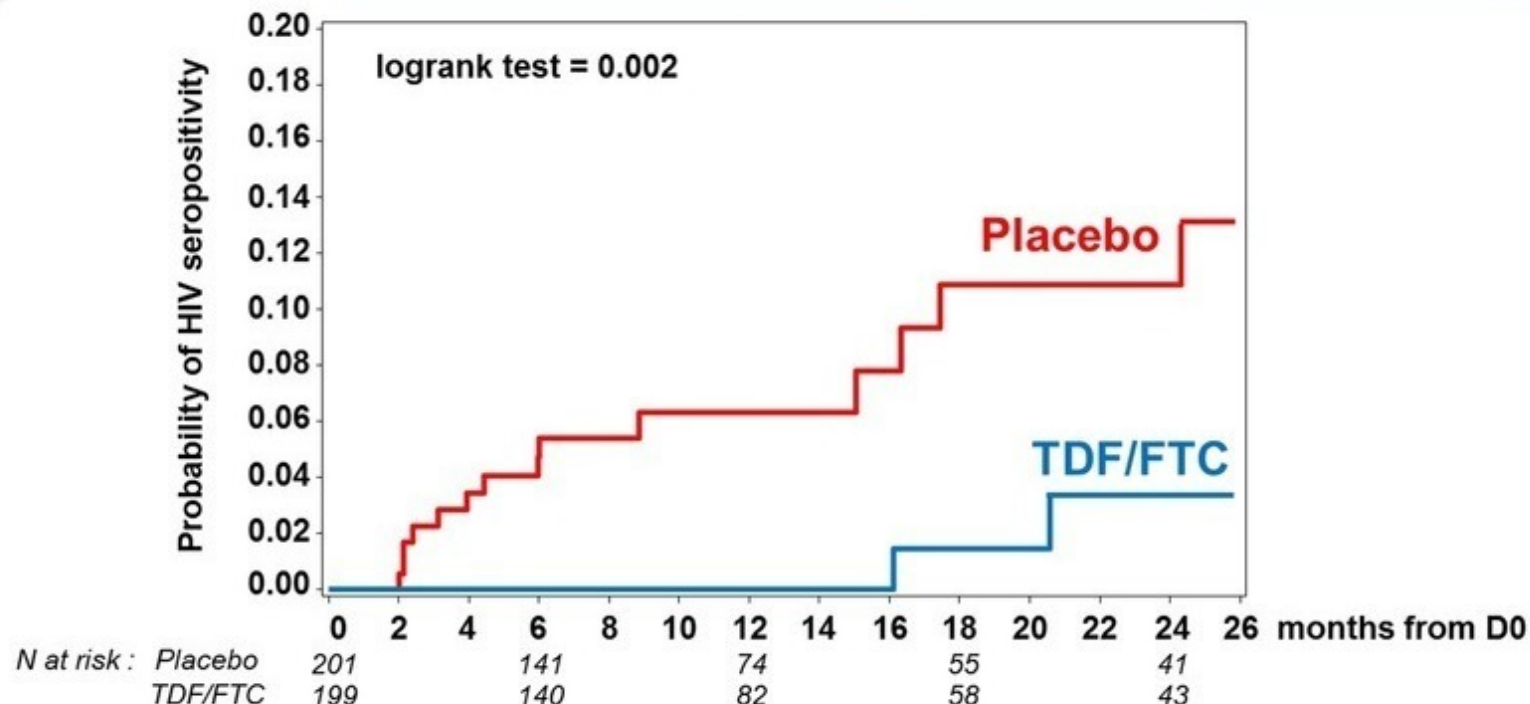
# On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection

J.-M. Molina, C. Capitant, B. Spire, G. Pialoux, L. Cotte, I. Charreau, C. Tremblay, J.-M. Le Gall, E. Cua, A. Pasquet, F. Raffi, C. Pintado, C. Chidiac, J. Chas, P. Charbonneau, C. Delaugerre, M. Suzan-Monti, B. Loze, J. Fonsart, G. Peytavin, A. Cheret, J. Timsit, G. Girard, N. Lorente, M. Préau, J.F. Rooney, M.A. Wainberg, D. Thompson, W. Rozenbaum, V. Doré, L. Marchand, M.-C. Simon, N. Etien, J.-P. Aboulker, L. Meyer, and J.-F. Delfraissy, for the ANRS IPERGAY Study Group\*





# KM Estimates of Time to HIV-1 Infection (mITT Population)



Mean follow-up of 13 months: 16 subjects infected

**14 in placebo arm** (incidence: 6.6/100PY) and **2 in TDF/FTC arm** (incidence: 0.94/100PY)

**86% relative reduction in the incidence of HIV-1 (95% CI : 40-99, p=0.002)**

NNT for one year to prevent one infection : 18

# Sexually Transmitted Infections

- 276 STIs were diagnosed in 141 participants (asymptomatic +++)

|                | TDF/FTC<br>n=199 |            | Placebo<br>n=201 |            | P value     |
|----------------|------------------|------------|------------------|------------|-------------|
|                | Nb Pt (%)        | Nb Events  | Nb Pt (%)        | Nb Events  |             |
| Chlamydia      | 43 (22)          | 61         | 34 (17)          | 48         | 0.23        |
| Gonorrhoeae    | 38 (19)          | 50         | 45 (22)          | 67         | 0.42        |
| Syphilis       | 19 (19)          | 19         | 19 (19)          | 25         | 0.98        |
| HCV            | 3 (3)            | 3          | 3 (3)            | 3          | 1.00        |
| <b>Any STI</b> | <b>76 (38)</b>   | <b>133</b> | <b>65 (32)</b>   | <b>143</b> | <b>0.22</b> |

# Association of HIV Preexposure Prophylaxis With Incidence of Sexually Transmitted Infections Among Individuals at High Risk of HIV Infection

Traeger et al, *Jama* 2019

Etude Australienne

PrEPX study

Les FDR associés à une MST:

- Jeune âge
- Le nombre élevé de partenaires
- Sex en groupe

Sur 1378 participants pour lesquels  
on avait les data à l'inclusion

On passe d'une incidence:  
de 69,5 pour 100 personnes-année  
à 98,4/100-année (IRR 1,41)

Tester régulièrement les prépeurs

À la recherche de MST

| PrEP-Naive Participants (n = 837)             |   |                                     |                     |         |                                       |         |
|---|---|-------------------------------------|---------------------|---------|---------------------------------------|---------|
| Outcome<br>(No. of Participants) <sup>b</sup> | IR 1 Year Before<br>Enrollment <sup>c</sup> | IR During<br>Follow-up <sup>c</sup> | IRR<br>(95% CI)     | P Value | Adjusted IRR<br>(95% CI) <sup>d</sup> | P Value |
| ➤ All STIs<br>(n = 1378)                      | 55.1  | 94.2                                | 1.71<br>(1.49-1.96) | <.001   | 1.21<br>(1.06-1.39)                   | .006    |
| ➤ Chlamydia<br>(n = 1318)                     | 25.2  | 46.5                                | 1.84<br>(1.55-2.20) | <.001   | 1.38<br>(1.13-1.66)                   | .001    |
| Rectal<br>(n = 1240)                          | 19.4  | 34.4                                | 1.78<br>(1.44-2.19) | <.001   | 1.20<br>(0.95-1.51)                   | .13     |
| Urethral<br>(n = 1304)                        | 7.6   | 13.9                                | 1.83<br>(1.30-2.56) | <.001   | 1.32<br>(0.91-1.90)                   | .14     |
| Pharyngeal<br>(n = 1061)                      | 2.6   | 5.1                                 | 1.99<br>(1.10-3.62) | .02     | 1.64<br>(0.86-3.13)                   | .13     |
| Gonorrhea<br>(n = 1324)                       | 24.6  | 41.5                                | 1.69<br>(1.42-2.01) | <.001   | 1.11<br>(0.92-1.34)                   | .26     |
| Rectal<br>(n = 1241)                          | 15.1  | 25.2                                | 1.67<br>(1.33-2.09) | <.001   | 1.00<br>(0.78-1.28)                   | .99     |
| Urethral<br>(n = 1309)                        | 3.6   | 7.5                                 | 2.06<br>(1.29-3.31) | .002    | 1.33<br>(0.84-2.09)                   | .23     |
| Pharyngeal<br>(n = 1274)                      | 11.6  | 17.7                                | 1.53<br>(1.17-1.99) | .002    | 1.04<br>(0.78-1.38)                   | .78     |
| Syphilis<br>(n = 1318)                        | 6.4   | 7.9                                 | 1.24<br>(0.87-1.78) | .24     | 0.93<br>(0.62-1.40)                   | .74     |
| Rectal infections<br>(n = 1243)               | 34.7  | 59.6                                | 1.72<br>(1.44-2.05) | <.001   | 1.10<br>(0.91-1.32)                   | .32     |
| Urethral infections<br>(n = 1310)             | 11.5  | 21.3                                | 1.86<br>(1.40-2.48) | <.001   | 1.26<br>(0.94-1.70)                   | .13     |
| Pharyngeal infections<br>(n = 1276)           | 13.8  | 23.1                                | 1.67<br>(1.31-2.14) | <.001   | 1.14<br>(0.88-1.47)                   | .34     |



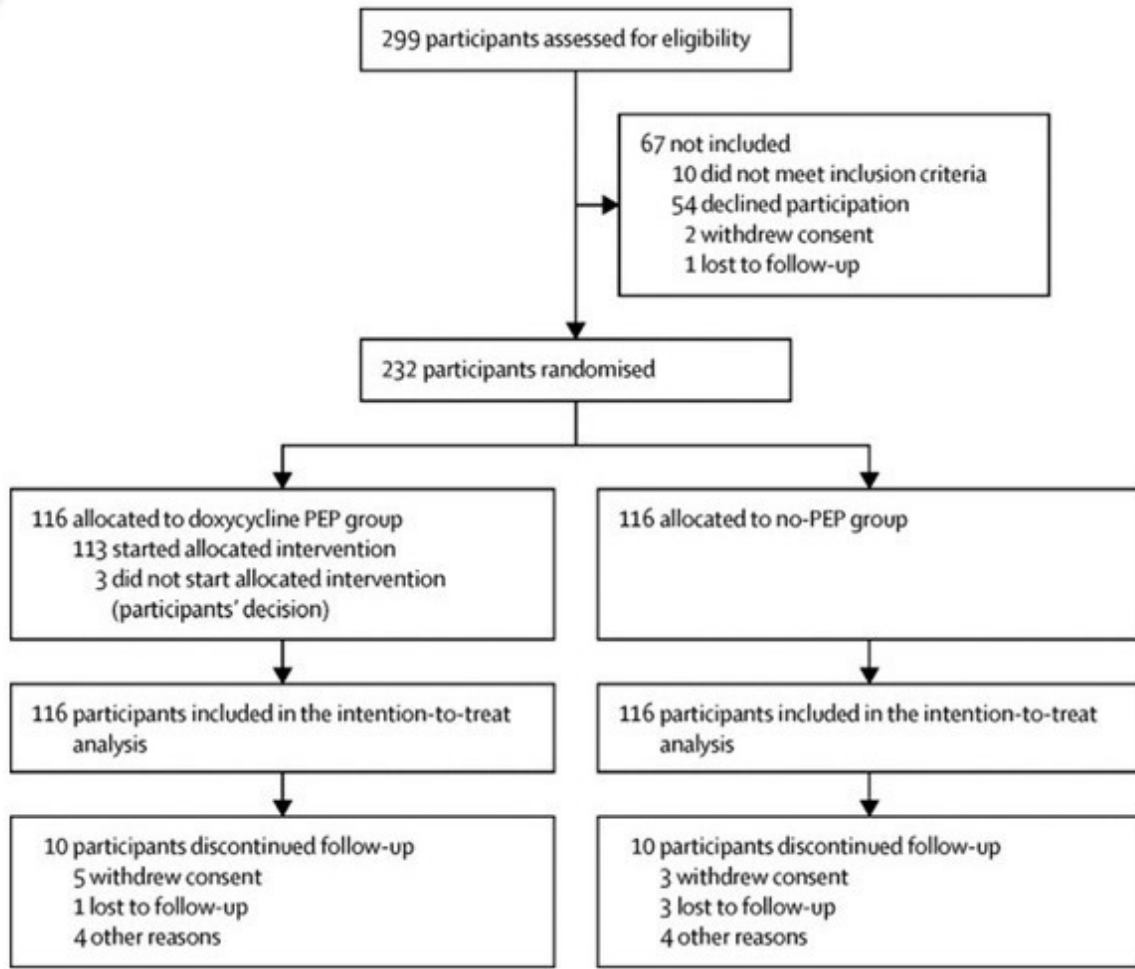
Syndrome de  
Fiessinger-Leroy  
Homme de 26 ans  
Sous PrEP  
Avec **balanite  
circinée**  
Oligoarthritis  
invalidante +++  
HLA B27  
Sous Enbrel +  
Diprosone

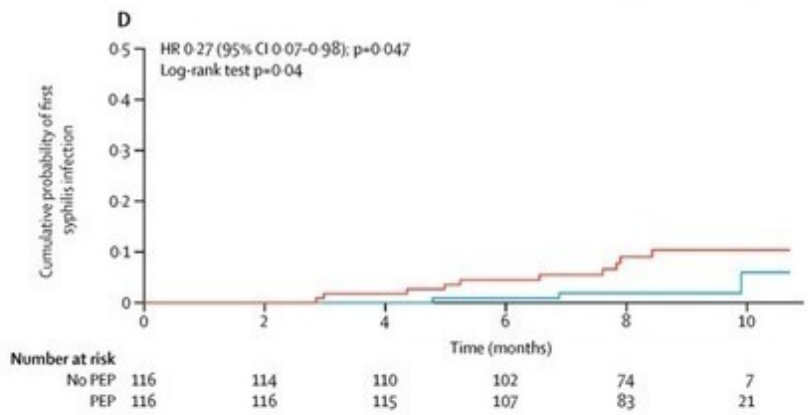
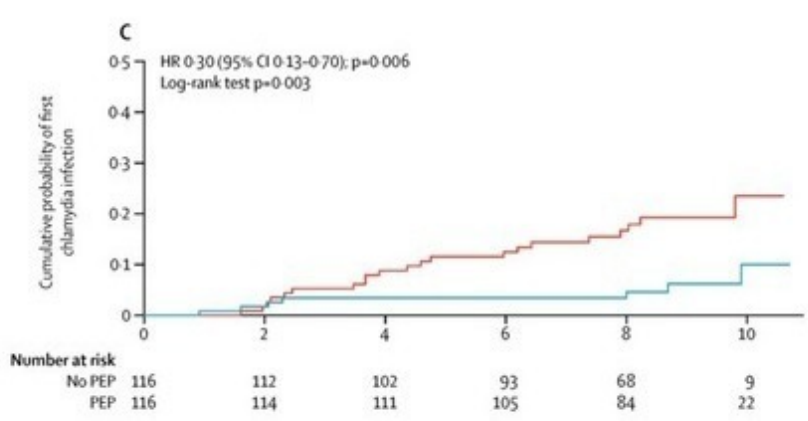
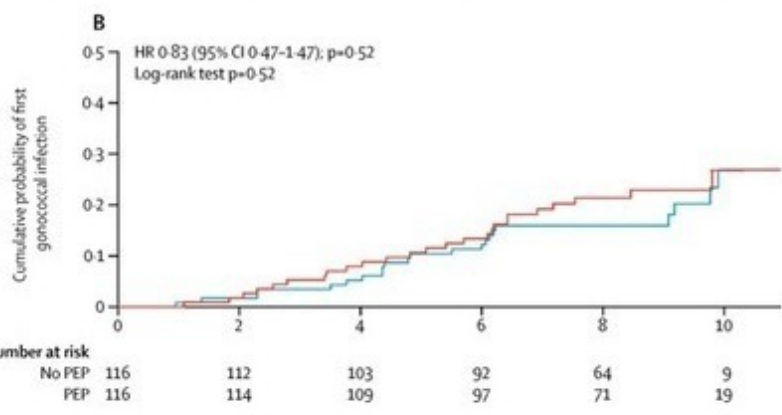
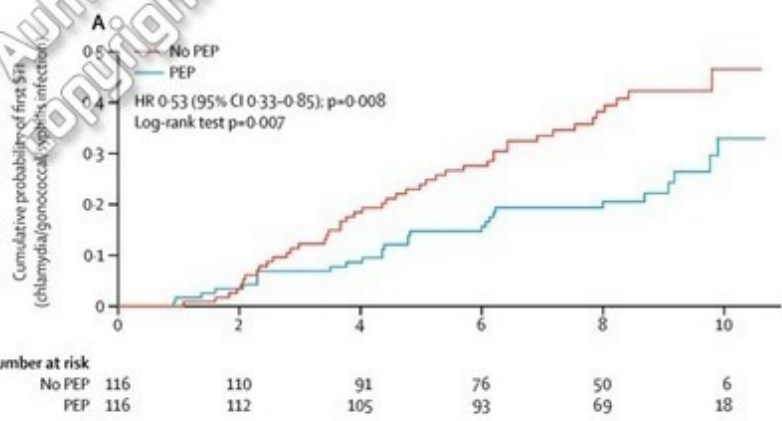
# Après la PrEP, la PeP...une stratégie de prévention des IST dans les populations exposées sous PreP ?



**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**

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





# Réduction des infections à Chlamydia et de la syphilis Aucun effet sur les infections à gonocoque

Author's  
copyright ©

# Quoi faire pour le gonocoque ?

## THE LANCET

|   | Crude OR<br>(95% CI) | Adjusted OR*<br>(95% CI) | Vaccine effectiveness<br>(95% CI) |
|---|----------------------|--------------------------|-----------------------------------|
| Cases have gonorrhoea, and controls have chlamydia (co-infected excluded) |                      |                          |                                   |
| Vaccinated vs unvaccinated 2004-14  | 0.65 (0.57-0.72)     | 0.69 (0.61-0.79)         | 31% (21-39)                       |



# Take home messages

- La syphilis comme les autres IST sont en recrudescence depuis 20 ans, plus récemment rôle de la PrEP...
  - La grande simulatrice
  - Les outils et recommandations pour le dépistage ont changé
  - Le traitement est simple et minute
- Le gonocoque, le prb c'est la résistance
- Pour les infections à Chlamydia, on revient à la doxy
- Pour *M genitalium*, IST de 2<sup>ème</sup> ligne
- Stratégie de prévention des IST bactériennes et autres dans le cadre de la PrEP