Item ECN.PILLY destiné à la consultation, uniquement à usage personnel et pédagogique. Toute reproduction à usage collective est interdite.

L'ouvrage original couleur E.PILLY.ECN 2018 est disponible en librairie ou chez l'éditeur.

ECN.PILLY 2018

Licence d'utilisation et précautions d'usage

Le CMIT décline toute responsabilité, de quelque nature qu'elle soit, pouvant résulter d'une négligence ou d'une mauvaise utilisation de tous produits, instruments, techniques ou concepts présentés dans ce livre. Le CMIT recommande qu'une vérification extérieure intervienne pour les diagnostics, posologies et techniques.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective, et d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (loi du 11 mars 1957, art. 40 et 41 et Code pénal, art. 425).

Des photocopies payantes peuvent être réalisées avec l'accord de l'éditeur. S'adresser au Centre français d'exploitation du droit de la copie - CFC, 20, rue des Grands Augustins, 75006 Paris, France.

© Copyright 2018. ALINÉA Plus - CMIT

La loi du 11 mars 1957 interdit les copies ou reproductions destinées à une utilisation collective. Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite par quelque procédé que ce soit, sans le consentement de l'auteur ou ses ayants cause, est illicite et constitue une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code Pénal.

Dépôt légal - ISBN ALINÉA Plus : 978-2-916641-67-6

ECN.PILLY 2018 - 5° édition

Maladies infectieuses et tropicales - Préparation ECN - Tous les items d'infectiologie 210 x 270 mm - quadrichromie - 324 pages - ISBN : 978-2-916641-67-6 $40.00 \in TTC$

Editions ALINÉA Plus - 8, rue Froidevaux - 75014 Paris email : alinea@alineaplus.fr

Ouvrages du CMIT chez le même éditeur :

E.PILLY 2018 - 26e édition

Maladies infectieuses et tropicales 210 x 270 mm - quadrichromie - 720 pages - ISBN : 978-2-916641-66-9 58,00 \odot TTC

ePOPI (www.epopi.fr) : guide numérique de traitement des maladies infectieuses et tropicales - référence pour une bonne pratique médicale. Site Web et application smartphone et tablette (ios et android) sur abonnement.

ePOPI Etudiant - Préparation iECN: Maladies infectieuses et tropicales: Site internet d'entraînement et d'évaluation iECN (sur abonnement): Dossiers cliniques progressifs (DP), questions isolées (QI) et Lectures critiques d'articles (LCA) en Infectiologie. En Préparation (disponibilité prévue en 2018).

UE6 N°158

Infections sexuellement transmissibles (IST): gonococcies, chlamydioses, syphilis, papillomavirus humains (HPV), trichomonose

Objectifs

- Diagnostiquer et traiter une gonococcie, une chlamydiose, une syphilis récente et tardive, une infection génitale à HPV, une trichomonose.
- Connaître les principes de la prévention et du dépistage des IST, notamment chez les partenaires.
- Connaître les principes de prévention et dépistage des infections à HPV, frottis et vaccination

Points importants

- Ces infections génitales engagent exceptionnellement le pronostic vital, mais exposent à un risque de stérilité (essentiellement chez la femme)
- Les urétrites et les cervicites sont principalement dues au gonocoque et à Chlamydia trachomatis
- Les ulcérations génitales sont principalement dues à *Treponema pallidum* (syphilis primaire) et aux virus *Herpes simplex* 1 et 2. Il s'agit presque constamment d'IST.
- Prostatite, orchite et épidydimite sont rarement des IST; il s'agit le plus souvent de formes particulières d'infection urinaire d'acquisition non sexuelle, et l'étiologie est alors dominée par Escherichia coli.
- Les salpingites et les endométrites sont le plus souvent des IST.
- Après les prélèvements, un traitement probabiliste immédiat est réalisé.
- Toute IST impose :
 - La recherche d'autres IST (en particulier dépistage systématique de l'infection par le VIH)
 - · Le dépistage et traitement des partenaires sexuels
 - · Des rapports protégés (préservatif) jusqu'à guérison
- Les infections des muqueuses par les HPV peuvent déclencher des condylomes, mais également des lésions précancéreuses, voire des carcinomes des muqueuses, du col de l'utérus chez les femmes et du canal anal essentiellement chez les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH). Ces lésions doivent être recherchées par un frottis cervical régulier chez toutes les femmes âgées de plus de 25 ans et par un examen proctologique régulier chez les HSH. Les infections à HPV oncogènes peuvent être prévenues par une vaccination

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

 Traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées (AFSSAPS/ANSM, 2011)

1 Introduction

1. Généralités

On utilise le terme d'infections sexuellement transmissibles (IST) plutôt que maladies sexuellement transmissibles (MST) du fait de la prévalence élevée des formes asymptomatiques, qui entretiennent la transmission.

Les IST peuvent engager le pronostic fonctionnel (stérilité) ou vital (infection par le VIH, exceptionnelle gonococémie).

Les IST peuvent être séparées selon leurs manifestations, leurs particularités liées au sexe, leur sphère d'expression :

- Manifestations: infections à l'origine d'ulcérations cutanéo-muqueuses (syphilis, HSV, chancre mou), et infections à l'origine d'inflammation et d'écoulement (urétrite, prostatite, orchite, cervicite, salpingite, impliquant principalement Neisseria gonorrhoeae (gonocoque) et Chlamydia trachomatis);
- particularités liées au sexe : infections propres aux organes masculins ou féminins, et infections communes aux deux sexes ;
- · sphère d'expression : infections à expression essentiellement génitale (infections à gonocoque, *C. trachomati*s, herpès génital), ou essentiellement extragénitale (infection par le VIH, le VHB...), la syphilis étant un cas particulier sur ce plan (expression génitale et extragénitale).
- L'infection par les HPV muqueux occupe une place à part : très fréquente, rarement symptomatique, cette IST peut, selon les génotypes viraux, se manifester par des condylomes ou par des lésions précancéreuses puis des lésions carcinomateuses. Cette carcinogénicité explique l'intérêt d'un frottis cervical de dépistage régulier systématique chez la femme, et d'un dépistage des cancers anorectaux chez les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH).
- Certaines infections génitales ne sont pas sexuellement transmissibles (candidose vaginale, orchite à entérobactérie...)
- L'existence d'une IST, particulièrement ulcérante, augmente la transmission sexuelle de l'infection à VIH.
- L'infection par le VHB est une IST ; elle est traitée dans l'item UE6-163.

2. Épidémiologie

- Les plus fréquentes des IST sont l'herpès génital, les infections à *C. trachomati*s et gonocoque, la syphilis et la trichomonose ; toutes voient actuellement leur fréquence augmenter.
- La syphilis est plus particulièrement en augmentation importante dans la population des HSH (84 % des cas).
- L'infection par le gonocoque est également en augmentation, à la fois chez les hétérosexuel(le)s et chez les HSH, de manière plus marquée chez ces derniers.
- L'infection par C. trachomatis est en augmentation, avec deux situations :

TUE6-158-1: Principaux agents infectieux des IST (en dehors du VIH et du VHB)

Agent infectieux	Classification	Tableau	Traitement de 1 ^{re} intention
Treponema pallidum	Bactérie	Chancre d'inoculation Autre : Cf. texte	Pénicilline G
Neisseria gonorrhoeae	Bactérie	Ecoulement, inflammation (urétrite, cervicite, rectite)	Ceftriaxone
Chlamydia trachomatis	Bactérie intracellulaire		Azithromycine, doxycycline
HSV	Virus	Ulcération	Valaciclovir
HPV	Virus	Condylome Carcinome	Absence d'antiviral efficace
Trichomonas vaginalis	Protozoaire	Vaginose, cervicite, urétrite (essentiellement féminine)	Métronidazole

- · Les cervicites et les urétrites sont en augmentation dans la population générale, en particulier les cervicites des femmes de moins de 25 ans.
- La lymphogranulomatose vénérienne est également en augmentation, essentiellement chez les HSH (rectite).

3. Microbiologie (TUE6-158-1)

4. Particularités chez l'homme

- Chez l'homme, les infections des voies génito-urinaires peuvent être isolées ou associées, et toucher :
 - · l'urètre (urétrite)
 - · l'épididyme et le testicule (orchi-épididymite)
 - · la prostate (prostatite)
 - · le gland (ulcération)
- Les ulcérations génitales d'origine infectieuse peuvent siéger sur la muqueuse balano-préputiale, mais aussi sur le reste du pénis et les testicules ; les infections en cause peuvent également provoquer des ulcérations de la marge anale et des rectites.

5. Particularités chez la femme

- On trouve dans la cavité vaginale chez la femme une flore physiologique dite de Döderlein, et une flore plus transitoire d'origine digestive ou oro-pharyngée.
- La cavité endocervicale, par contre, ne possède pas de bactéries commensales à l'état physiologique. Elle constitue une barrière entre le vagin et l'utérus.
- Les infections génitales de la femme peuvent être séparées entre infections vaginales (vaginite ou vaginose), infections cervicales (cervicites) et infections dites hautes (endométrite, salpingite); seules les cervicites et les infections hautes sont des IST.

2 Clinique

1. Ulcérations génitales

Définition : perte de substance muqueuse et/ou cutanée, unique ou multiple, localisée aux organes génitaux.

Diagnostic positif

- Il est clinique.
- Il peut être difficile en cas de siège profond (vagin).

Étiologies infectieuses

- Les plus fréquentes en France métropolitaine :
 - · Infection à *Herpes simplex* virus 2 (et HSV-1 dans 1/3 des cas)
- · Syphilis (Infection à T. pallidum)
- Lymphogranulomatose vénérienne (LGV), dite aussi maladie de Nicolas Favre (*C. trachomatis* de génotype L1 à L3)
- Plus rarement (acquisition souvent tropicale):
 Chancre mou (infection à Haemophilus ducreyi)
 Donovanose (infection à Klebsiella granulomatis)

Étiologies non infectieuses

- Caustique, mécanique, physique.
- Localisation génitale d'une toxidermie (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell).
- Localisation génitale de dermatoses bulleuses, érythème polymorphe, entéropathies inflammatoires.
- Aphtose génitale (évocatrice de maladie de Behçet, surtout si associée à une aphtose buccale).
- Carcinome.

Diagnostic clinique

Herpès génital (Cf. item UE6-164) :

- La primo-infection provoque des lésions plus étendues et plus durables que les récurrences
- Diagnostic évoqué sur : notion d'épisodes antérieurs identiques, présence de vésicules groupées en bouquet (5 à 6) évoluant vers des ulcérations douloureuses.

Syphilis primaire (chancre syphilitique):

- incubation longue (en moyenne 3 semaines)
- ulcération génitale superficielle, propre, indolore, indurée.
- Adénopathie inguinale.

Chancre mou:

- devenu rare
- incubation courte (3 à 7 jours)
- adénopathie inguinale inflammatoire (bubon), fluctuante, se fistulisant à la peau en un seul pertuis (ulcérations possibles à distance du chancre).

Donovanose:

très rare (en voie d'éradication) séjour en pays d'endémie (Brésil ou Guyane) ulcération unique.

LGV

- touche particulièrement les HSH multipartenaires
- tableau le plus fréquent : rectite subaiguë associée à des adénopathies inquinales.

2. Autres infections génitales de l'homme : urétrite, orchite, prostatite

Urétrite

Typiquement, écoulement méatique spontané en dehors des mictions, plus ou moins purulente, et brûlures mictionnelles (PUE6-158-1)

Symptômes souvent moins francs (écoulement seulement matinal, prurit canalaire sans brûlure) ou tableau incomplet.

Signes généraux généralement absents (pas de fièvre) L'opposition classique entre urétrite à gonocoque et urétrite à bactéries intracellulaires n'est pas pragmatique

- · Classiquement : *N. gonorrhoeae* est responsable d'urétrite aiguë d'incubation courte, tandis que *C. trachomatis* et *Mycoplasma genitalium* produisent des infections subaiguës d'incubation plus longue. *T. vaginalis* est rarement en cause.
- En fait, la distinction est cliniquement difficile, et l'association de ces deux types d'agents infectieux est fréquente (15-50 %).

PUE6-158-1 : Ecoulement urétral

Orchi-épididymite

- Fièvre progressive ou de début brutal, d'intensité variable selon le pathogène.
- Signes locaux d'intensité variable :
- · douleurs scrotales intenses irradiant le long du cordon.
- · induration douloureuse de tout ou partie de l'épididyme
- · risque d'évolution vers l'abcédation, l'ischémie testiculaire, l'infertilité (lorsque bilatérale).

Diagnostic différentiel : torsion testiculaire (généralement sans fièvre), à éliminer par l'échographie Doppler en cas de doute.

- Deux tableaux s'opposent typiquement :
- · Forme du sujet jeune : d'origine vénérienne (gonocoque, voire Chlamydia), souvent associée à une urétrite.
- · Forme du sujet plus âgé : d'origine urinaire, agents infectieux issus de la flore digestive, essentiellement

des entérobactéries, parfois liée à une pathologie du bas appareil (rétrécissement urétral, adénome prostatique, prostatite chronique) ou à une manœuvre instrumentale ou chirurgicale.

Prostatites : Cf. item UE6-157

Comme les orchites, les prostatites peuvent (rarement) être des IST (en particulier chez le sujet jeune), ou (beaucoup plus fréquemment) des infections urinaires.

3. Autres infections génitales de la femme : infection vaginale, cervicite, endométrite, salpingite

- L'infection peut être révélée par un examen systématique, des leucorrhées, des douleurs pelviennes, ou des manifestations extragénitales (Cf. tableau UE6-158-2) : périhépatite (syndrome de Fitz-Hugh-Curtis), arthrite réactionnelle (ex-syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter). Les leucorrhées sont des pertes non sanglantes de l'appareil génital féminin. On distingue :
- Les leucorrhées physiologiques: elles proviennent de la desquamation vaginale et de la glaire cervicale, et sont d'abondance variable au cours du cycle menstruel.
- <u>Les leucorrhées pathologiques</u>: altération de la couleur, de l'abondance, de l'aspect ou de l'odeur des leucorrhées physiologiques habituelles.
- Les leucorrhées pathologiques peuvent résulter d'infections non sexuellement transmissibles (candidose, vaginose bactérienne...) et d'IST:
- · infection génitale basse (vulvo-vaginite, cervicite)
- · infection génitale haute (salpingite le plus souvent, endométrite)
- Les leucorrhées pathologiques peuvent également résulter de causes non infectieuses, notamment d'une néoplasie de l'appareil génital.

Infections basses : vaginites et cercivites

- Signes fonctionnels dépendant de la localisation : leucorrhées, prurit vulvaire, œdème vulvaire, brûlures vaginales, dyspareunie, dysurie-pollakiurie
- Cervicite: souvent peu symptomatique, voire asymptomatique (c'est le cas dans 50 % des infections à gonocoque et 70 % des infections à *Chlamydia*).
- Pas de fièvre, sauf si complications (infection haute).
 L'examen au spéculum montre une éventuelle inflammation vaginale et/ou de l'endocol.
- En cas d'inflammation uniquement vaginale, il s'agit probablement d'une vaginose (qui n'est pas une IST), d'origine bactérienne, fongique (*Candida*) ou parasitaire (*T. vaginalis*).
- En cas d'inflammation cervicale (cervicite), le diaquostic d'IST est plus probable.

Infections hautes

Infections génitales hautes

- Touchent essentiellement les femmes en âge de procréer.
- Facteurs favorisants : multiplicité des partenaires sexuels, toute manœuvre endo-utérine, faible niveau socio-économique. *La pose* de stérilet est un facteur de risque (très transitoire), mais *le port* d'un stérilet

- en lui-même n'est pas associé à une fréquence plus élevée d'infection génitale haute.
- Agents infectieux concernés: ceux des IST (gonocoque, Chlamydia) surtout, et ceux de la flore vaginale et périnéale (streptocoques, anaérobies, entérobactéries).

Salpingites:

Signes évocateurs :

- · Fièvre inconstante
- douleurs pelviennes parfois mal systématisées, bilatérales dans la majorité des cas
- · métrorragies, leucorrhées pathologiques
- aspect inflammatoire de l'endocol à l'examen au spéculum
- · douleur et/ou masse latérale au toucher vaginal (TV).

Complications à court terme

· Abcès tubo-ovarien, pelvi-péritonite, bactériémie.

Endométrite

- Fièvre, souvent élevée, et douleur pelvienne spontanée, augmentée par la mobilisation utérine au TV.
- Écoulement plus ou moins louche au niveau du colutérin.

4. Manifestations extragénitales des IST

- Certaines IST ont une importante expression extragénitale (syphilis en particulier).
- Les IST à expression essentiellement génitale (*Chlamydia*, gonocoque) peuvent avoir des manifestations extragénitales (Cf. TUE6-158-2)

TUE6-158-2: Principales localisations extragénitales des IST (hors syphilis et infections par le VIH et le VHB)

Localisation, lésion	Agent infectieux		
Œil			
Conjonctivite, ulcération cornéenne	N. gonorrhoeae, C. trachomatis, HSV		
Bouche, lèvres, pharynx			
Pharyngite	N. gonorrhoeae		
Peau			
Éruption pustuleuse	N. gonorrhoeae		
Érythème polymorphe	HSV		
Périhépatite			
Syndrome de Fitz-Hugh- Curtis (exceptionnel chez l'homme)	C. trachomatis		
Articulations			
Arthrite septique	N. gonorrhoeae		
Arthrite réactionnelle (ex-syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter)	C. trachomatis		

3 Diagnostic paraclinique

- Pour les ulcérations génitales, le diagnostic s'effectue sur des prélèvements locaux et/ou par sérologie.
- Pour les autres infections (hors HPV), le diagnostic s'effectue sur un prélèvement d'écoulement urétral ou les urines (dans les 2 sexes) et sur un prélèvement vaginal, cervical ou tubaire (chez la femme, en fonction de l'orientation diagnostique).
- Le diagnostic des infections à gonocoque s'effectue par examen direct et culture, et/ou PCR, sur ces prélèvements, ou dans un site extragénital en cas de forme disséminée (hémocultures, ponction articulaire)
- Le diagnostic des infections à C. trachomatis s'effectue par PCR sur ces prélèvements, la sérologie n'est pas utile car peu sensible et peu spécifique.

1. Ulcérations génitales

- Les prélèvements dépendent de l'orientation diagnostique. La recherche sérologique d'une syphilis est systématique.
- Herpès : PCR sur prélèvement de l'ulcération (si diagnostic cliniquement douteux).
- Syphilis : sérologie
- Chancre mou : examen direct et culture d'un prélèvement de l'ulcération.
- Donovanose: examen direct, voire culture.
- LGV : PCR avec génotypage.

2. Urétrites

Prélèvement

- Prélèvement de l'écoulement urétral (si présent).
- L'écouvillonage urétral n'est plus recommandé.
- Recueil du 1er jet urinaire.

Examen cytologique (présence de PNN) et microbiologique

- Examen direct : à l'état frais pour *T. vaginalis*, et après coloration de Gram pour le gonocoque.
- Culture (pour gonocoque).
- PCR (pour gonocoque, C. trachomatis et M. genitalium).

3. Orchites

Le diagnostic étiologique est guidé par l'anamnèse

- Âge (IST moins fréquentes chez le sujet âgé).
- Notion de contage et/ou d'écoulement urétral (en faveur d'une IST).
- Antécédents urologiques (en faveur d'une acquisition non sexuelle).

Examens microbiologiques

- Hémocultures, rarement positives (essentiellement en cas d'infection à entérobactérie).
- ECBU, PCR C. trachomatis et gonocoque sur le 1er jet urinaire.

- Prélèvement d'un éventuel écoulement urétral (recherche de *Chlamydia* et gonocoque).
- Recherches particulières : *M. tuberculosis* si évolution traînante et contexte épidémiologique évocateur, sérologie ourlienne ou *Brucella* si contextes épidémiologique et clinique évocateurs.

4. Prostatites: Cf. Item UE6-157

5. Infections basses de la femme

- Le site de prélèvement dépend de la symptomatologie et des agents infectieux suspectés.
- En cas de cervicite, prélèvement vaginal, de l'exocol, ou de l'endocol :
- bactériologie standard (examen direct et culture), recherche de *Chlamydia* (PCR) et de gonocoque (PCR, culture), voire de *M. genitalium* (PCR) (si recherche de gonocoque et *Chlamydia* négative)
- · recherche de levures et de T. vaginalis
- · recherche de clue-cells évocatrices de vaginose à Gardnerella vaginalis.

6. Infections hautes de la femme

- L'échographie pelvienne doit être systématique.
- Hyperleucocytose à polynucléaires et syndrome inflammatoire (CRP élevée) inconstants.

Prélèvements microbiologiques :

- prélèvements génitaux comme lors des infections basses
- · hémocultures
- des ponctions spécifiques (ponction par voie vaginale si abcès du cul-de-sac de Douglas) peuvent être réalisées.
- La cœlioscopie diagnostique est réservée aux suspicions de complications, ou en cas d'échec de l'antibiothérapie probabiliste. Elle permet de réaliser des prélèvements, notamment tubaires.

7. Prélèvements extragénitaux

- Des manifestations évocatrices de rectite (douleurs, écoulements, signes canalaires) sont des indications d'écouvillonnage pour recherche de *Chlamydia* et gonocoque.
- En fonction de l'exposition et des pratiques sexuelles, il peut être nécessaire de réaliser des prélèvements anaux et pharyngés pour rechercher un portage asymptomatique à *Chlamydia* et/ou gonocoque.

8. Résumé des explorations des IST (TUE6-158-3)

4 Traitement

1. Mesures générales

- Le traitement s'accompagne de recommandations d'abstinence sexuelle ou de rapports protégés (préservatif) jusqu'à disparition de la contagiosité
- Les partenaires sexuels sont systématiquement dépistés, puis traités :
- · Infection à gonocoque et *Chlamydia*: traitement d'emblée du/des partenaire(s) régulier(s).
- Syphilis : traitement d'emblée si le dernier rapport sexuel date de moins de 6 semaines, traitement selon les résultats de la sérologie s'il date de plus de 6 semaines.
- Infection à HPV: pas de dépistage en dehors du frottis cervical (voire rectal) régulier (indépendamment d'un rapport à risque récent)
- Contrôle de la quérison
- Clinique: le patient doit être revu à J7 pour vérifier la guérison (ou J3 si persistance des symptômes) et discuter des résultats.
- · D'une syphilis : sur la décroissance du taux du VDRL.

Total los of Hodaine and experiations and let				
Signes cliniques	Ulcération	Ecoulement, irritation (urétrite, cervicite)	Rectite	
Agents infectieux potentiels	Treponema pallidum HSV-1 et -2 Haemophilus ducreyi Klebsiella granulomatis	Chlamydia trachomatis Neisseria gonorrhoeae Mycoplasma genitalium Trichomonas vaginalis	C. trachomatis surtout HSV-1 et -2 N. gonorrhoeae	
Explorations paracliniques	TPHA-VDRL Recherche d'HSV par PCR si douteux Recherche au direct et culture d'H. ducreyi et/ou K. granulomatis si clinique et épidémiologie compatibles	Prélèvement de l'écoulement (homme) ou écouvillonnage vaginal (chez la femme) pour recherche de <i>Chlamydia</i> (PCR) et de gonocoque (direct et culture, et/ou PCR) PCR gonocoque et <i>Chlamydia</i> dans les urines (1er jet) chez l'homme	Ecouvillonnage rectal pour recherche de <i>Chlamydia</i> (PCR) et de gonocoque (direct et culture, et/ou PCR), voire d'HSV (PCR)	
Dans tous les cas	 Interrogatoire et examen physique portant sur l'ensemble des muqueuses (génitales, rectale, buccale) Sérologies VIH, syphilis, VHB ± VHC selon le contexte. Si diagnostic d'une infection par gonocoque, <i>Chlamydia</i> ou syphilis, dépistage systématique des 2 autres. Déclaration anonyme (non obligatoire mais importante) des infections à gonocoque et syphilis auprès de l'Agence Régionale de Santé (ARS) 			

TUE6-158-4: Antibiotiques indiqués dans les urétrites et cervicites selon l'étiologie

Agent	Traitement		
	Première intention	Deuxième intention ¹	
Gonocoque	Ceftriaxone IM dose unique	Par ordre décroissant de recommandation : Gentamicine ² IM dose unique Cefixime ³ PO dose unique Ciprofloxacine PO (uniquement si l'on dispose d'un antibiogramme montrant une sensibilité) dose unique	
Chlamydia trachomatis	Azithromycine PO dose unique Doxycycline PO au moins 7 j		
Mycoplasma genitalium ⁴	Azithromycine PO sur 5 j		
Trichomonas vaginalis	Métronidazole, tinidazole ou secnidazole PO dose unique		

¹ Ces traitements ne doivent pas être utilisés en cas de localisation oropharyngée et/ou anale. ² À proposer si contre-indication aux β-lactamines. ³ L'épidémiologie (CMI de plus en plus élevées), les propriétés pharmacologiques (moindre bactéricidie, mauvaise biodisponibilité) et les résultats cliniques ne sont pas en faveur du céfixime comparativement à la ceftriaxone. Le céfixime peut être indiqué pour un patient refusant un traitement injectable. ⁴ M. genitalium ne répond pas aux cyclines.

2. Ulcérations génitales

Syphilis : Cf. infra

Herpès: Cf. Item UE6-164

Chancre mou: ceftriaxone (IM) ou azithromycine (PO) en administration unique, érythromycine pendant 7 jours, ciprofloxacine pendant 3 jours.

LGV: doxycycline pendant 3 semaines.

3. Infections à gonocoque, à *C. trachomatis*, à *M. genitalium* (TUE6-158-4)

- Devant un tableau de cervicite ou d'urétrite franche, un traitement probabiliste est prescrit d'emblée après réalisation des prélèvements.
- S'il s'agit d'un dépistage chez un sujet asymptomatique et sans contexte d'IST chez le partenaire, le traitement éventuel est guidé par les résultats des prélèvements.

Traitement probabiliste

- Chez les patients symptomatiques
- Association systématique pour traiter à la fois le gonocoque et *Chlamydia*
- · Ceftriaxone IM en dose unique (pour le gonocoque).
- Azithromycine en dose unique ou doxycycline pendant 7 jours, per os (pour Chlamydia), cette dernière attitude étant plutôt privilégiée actuellement.
- Les traitements de seconde intention du gonocoque sont moins efficaces :
- gentamicine, 1 injection IM, si allergie aux céphalosporines de 3° génération (moins efficace sur les localisations pharyngées).
- céfixime en dose orale unique en cas de refus ou d'impossibilité de traitement parentéral (la CMI devra être vérifiée a posteriori sur l'antibiogramme : risque d'échec si trop élevée, concerne 3 % des souches).
- Les fluoroquinolones ne doivent pas être utilisées en probabiliste du fait de la fréquence élevée de résistance (> 40 %)
- Dans tous les cas, traiter les partenaires, après recherche d'une infection symptomatique ou non.

■ Traitement sur documentation (TUE6-158-4)

Il repose sur les mêmes molécules, en fonction du pathoqène isolé.

4. Cas des orchites

- S'il ne s'agit pas d'une IST, le choix antibiotique rejoint celui des prostatites (Cf. Item UE6-157): le traitement probabiliste cible les entérobactéries et repose sur une céphalosporine de 3º génération injectable ou une fluoroquinolone; après documentation, privilégier en cas de souche sensible une fluoroquinolone (ofloxacine, ciprofoxacine) ou le cotrimoxazole. La durée de traitement est celle des infections urinaires masculines (10 à 14 jours en général).
- Repos au lit, port d'un suspensoir (ou à défaut d'un slip serré), antalgiques.
- Chirurgie rarement nécessaire : drainage d'un éventuel abcès, exérèse d'une zone nécrosée.

5. Cas des autres infections cervicovaginales de la femme

En cas de vaginite sans cervicite et en l'absence de facteur de risque évident d'IST, un traitement actif sur les vaginoses (dont la trichomonose) et *G. vaginalis* est débuté par métronidazole, éventuellement associé à un ovule antifongique en cas d'argument pour une candidose (antécédent de traitement antibiotique, aspect blanchâtre et grumeleux des leucorrhées, prurit). Il sera adapté aux résultats des prélèvements microbiologiques systématiques

6. Cas des infections hautes de la femme

- L'antibiothérapie probabiliste cible à la fois les agents infectieux responsables d'IST (gonocoque, *Chlamydia*), les entérobactéries et les bactéries anaérobies : association doxycycline métronidazole pendant 14 jours, plus ceftriaxone une dose unique IM ou IV.
- Un traitement chirurgical est indiqué si complication : pyosalpinx, abcès du Douglas, pelvi-péritonite.

5 Prévention

- Conseil et éducation quant à la prise de risques et à leur réduction, au dépistage régulier en cas d'exposition répétée, aux signes d'alerte qui doivent amener à consulter
- Utilisation des préservatifs masculin et féminin
- Vaccination anti-papillomavirus
- Vaccination anti-VHB
- Vaccination anti-VHA (à proposer systématiquement aux HSH)

Syphilis (infection par Treponema pallidum)

1. Épidémiologie

- Incidence actuellement en augmentation, en particulier chez les HSH, fréquente co-infection par le VIH (découverte dans 10 % des diagnostics de syphilis).
- Transmissible essentiellement par voie muqueuse (génitale, anale, buccale) et par voie transplacentaire.
- Gravité liée d'une part au risque de syphilis congénitale, et d'autre part à certaines localisations (système nerveux central, œil...)

2. Clinique

- L'infection peut être classée
- · soit selon ses manifestations (primaire, secondaire, tertiaire).
- · soit selon le temps écoulé depuis la contamination lorsqu'elle peut être estimée (précoce si moins d'un an, tardive si plus d'un an), classification actuellement
- La syphilis non symptomatique (précoce ou tardive) est qualifiée de «latente»

Syphilis primaire : chancre (PUE6-158-2)

- Témoigne de la réplication du tréponème au niveau de la porte d'entrée
- Débute en moyenne 3 semaines après le contage Ulcération classiquement indolore et à fond induré et propre, pouvant siéger sur les organes génitaux (peau ou muqueuse, y compris col de l'utérus), la muqueuse anale voire la muqueuse buccale
- Associé à une ou plusieurs adénopathie(s), le plus souvent inguinale(s) (selon le siège du chancre), non inflammatoire(s).
- Le chancre et l'adénopathie disparaissent spontanément.





Syphilis secondaire

Témoigne de la dissémination hématogène du tréponème Débute en général 6 semaines après le chancre, mais peut être observée jusqu'à 1 an après la contamination Les manifestations cutanées et muqueuses sont les plus fréquentes :

- Précocement : roséole (éruption maculeuse rose pâle débutant et prédominant au tronc, disparaissant en 1 à 2 mois)
- Plus tardive: syphilides (papules sombres squameuses classiquement palmo-plantaires mais pouvant toucher tous les téguments, contagieuses si elles sont ulcérées, guérissant en quelques mois, PUE6-158-3)
- Plaques muqueuses (lésions en relief, plus ou moins érosives, de la bouche, des organes génitaux, contagieuses)
- · L'alopécie est rare
- Uvéite, kératite, rétinite
- Polyadénopathie superficielle

Tous les autres organes peuvent être touchés (arthrite, hépatite...) : la syphilis a été qualifiée de «grande simulatrice» du fait des nombreuses manifestations qu'elle entraine, et doit être évoquée systématiquement chez les personnes à risque.

PUE6-158-3: Syphilides palmaires au cours d'une syphilis secondaire



Syphilis tertiaire

- Rarissime actuellement
- Granulomatose avec lésions vasculaires (aortite), osseuses (périostite), cutanéo-muqueuses (gommes)...

Neurosyphilis

Elle peut être présente à tous les stades de la maladie (exception stade primaire), ce qui justifie son individualisation en dehors des autres stades.

- Neurosyphilis précoce : méningite, atteinte des paires crâniennes et formes ophtalmiques (fréquentes).
- Neurosyphilis tardive : de moins en moins fréquente, tabès (syndrome radiculo-cordonal postérieur), gommes, troubles de la mémoire et démence.

Syphilis congénitale (Cf. item UE2-26)

- Observée en cas de syphilis secondaire (en général asymptomatique) ou latente chez la mère.
- Plus fréquente en cas de syphilis précoce que tardive

3. Diagnostic

- Clinique évocatrice : chancre typique, syphilides, plaque(s) muqueuse(s)...
- Sérologie: c'est le principal outil diagnostique. Evolution récente de la stratégie diagnostique: il est désormais recommandé que le dépistage initial soit fait par un test tréponémique automatisé (EIA, ELISA) qualitatif, confirmé en cas de positivité par un test non tréponémique (VDRL) quantitatif. Positivité en général 10 jours après le chancre (test tréponémique dont le TPHA puis VDRL).
 - Tests tréponémiques (TPHA, EIA, ELISA): témoigne de l'infection par le tréponème, mais non de l'activité de cette infection. Très spécifique, mais sans intérêt pour le suivi (reste positif après guérison)
 - VDRL: non spécifique, mais variations liées à l'activité de l'infection (positif en cas de syphilis non traitée, se négative en cas de guérison)
- Utilisation des sérologies :
- Test tréponémique + et VDRL + : syphilis non guérie ; la clinique permet de déterminer le stade de l'infection.
- · Test tréponémique +, VDRL : syphilis guérie («cicatrice sérologique»), ou récente.
- Test tréponémique -, VDRL + : faux positif du VDRL (peut s'observer au cours du syndrome des antiphospholipides ou dans certaines maladies autoimmunes).
- Test tréponémique -, VDRL : pas de syphilis, ou sérologie trop précoce, dans ce cas répéter la sérologie après 1 à 2 semaine(s)

4. Traitement

- Il repose sur la pénicilline G sous forme retard (benzathinebenzylpénicilline) parentérale
 - · Syphilis précoce : 1 injection intramusculaire
 - Syphilis tardive : 3 injections intramusculaires à 1 semaine d'intervalle
 - · Neurosyphilis : pénicilline G (non retard) intraveineuse pendant 2 semaines
- En cas d'allergie aux pénicillines :
- · doxycycline 14 jours
- Si neurosyphilis ou syphilis de la femme enceinte, une désensibilisation est classiquement recommandée afin d'utiliser la pénicilline G chez les sujets allergiques (avis spécialisé indispensable)
- Suivi thérapeutique : le succès est affirmé sur la décroissance du VDRL
 - · Divisé par 4 à 6 mois

- · Négativé à 1 an (syphilis précoce) ou 2 ans (syphilis tardive
- · Si réascension VDRL: recontamination à évoquer

7 Infection par les papillomavirus humains (HPV)

Les infections à HPV n'occasionnent pas de manifestations inflammatoires (leucorrhées, douleurs, inflammation). Le pouvoir pathogène du virus est surtout lié à sa capacité à modifier le cycle cellulaire des épithéliums, à l'origine pour certains génotypes de proliférations bénignes (condylomes), et pour d'autres (en particuliers génotypes 16 et 18) de proliférations malignes (lésions pré-cancéreuses, carcinomes).

1. Épidémiologie

- Infection très fréquente (80 % des femmes, et probablement des hommes, présenteront une infection à HPV), liée à l'activité sexuelle
- Après acquisition, l'infection est généralement éliminée en quelques semaines ou mois ; certains génotypes peuvent persister plus longtemps et entrainer des condylomes ou des proliférations malignes.

2. Manifestations cliniques

- Infection asymptomatique la plupart du temps.
- Condylomes (proliférations bénignes cutanées ou muqueuses), préjudice essentiellement esthétique
- Les proliférations malignes (carcinomes du col ou anal) devraient être diagnostiquées au stade infraclinique sur le frottis cervical (ou examen proctologique).

3. Diagnostic

- La recherche d'HPV est superflue devant des condylomes, qui sont toujours dus aux HPV.
- Le dépistage systématique et régulier de lésions muqueuses précancéreuses (liées à l'HPV) par le frottis cervical est indispensable, afin de pouvoir effectuer des traitements d'autant plus efficaces et moins agressifs que les lésions seront précocement diagnostiquées.
- De même, le dépistage de lésions de la muqueuse anorectale doit également être régulièrement réalisé chez les HSH.

4. Traitement

- Le traitement des condylomes repose, selon leur taille et leur localisation, sur l'utilisation du laser, de traitements locaux (en particulier l'imiquimod et la podophyllotoxine) ou la chirurgie.
- Si le frottis cervical systématique montre une lésion prénéoplasique ou néoplasique, une colposcopie sera réalisée afin de guider des biopsies, en particulier en cas de néoplasie intraépithéliale de haut grade. Un traitement adapté (laser ou conisation) sera réalisé selon les résultats de la biopsie.

5. Prévention (Cf. item UE6-143)

- Deux vaccins (l'un tétravalent 6, 11, 16 et 18, l'autre bivalent 16 et 18) existent.
- · Ils empêchent l'infection par les principaux HPV oncogènes.
- · Leur but est de diminuer le nombre de cancers liés aux HPV.
- · La vaccination est actuellement recommandée en France chez les filles entre 11 et 14 ans, avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans.
- Depuis peu, une vaccination ciblée chez les jeunes HSH de moins de 26 ans est aussi recommandée (vaccin quadrivalent).
- L'infection génitale par les HPV muqueux est à la fois fréquente et transmissible même en cas d'utilisation d'un préservatif. L'existence d'une infection, voire de condylomes ou de néoplasie, n'est donc pas une indication d'abstinence ou d'utilisation du préservatif.

Pour en savoir plus

- Modification de la nomenclature des actes de biologie médicale pour les actes de recherche de *Treponema pallidum*. Haute Autorité de Santé. Juin 2015.
- Rapport du Haut Conseil de Santé Publique du 19 février 2016. Vaccination des garçons contre les infections à papillomavirus.
- Les infections sexuellement transmissibles bactériennes en France (BEH N°41-42, 29 nov. 2016).