Syphilis
et *Chlamydia trachomatis*

MF. LARTIGUE
Unité de Bactériologie et Hygiène hospitalière
Hôpital Trousseau

Collège de Gynécologie CVL

2

Recrudescence des IST à partir des années 2000 en France

Surveillance des IST et du VIH

Une inquiétante réémergence

Le « Bulletin épidémiologique hebdomadaire » publie cette semaine un numéro thématique sur la surveillance des infections sexuellement transmissibles (IST), et notamment du VIH, en France. L'ensemble des données confirme la persistance des comportements à risque parmi la population homosexuelle masculine, en particulier chez les séropositifs pour le VIH. Une remobilisation de l'ensemble de la communauté est urgente.

Le Monde
Mercredi 21 juin 2006

SANTÉ L'INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE PUBLIE PLUSIEURS ÉTUDES

Infections et maladies sexuellement transmissibles continuent de progresser chez les homosexuels

Delphine VIRIOT, Nelly FOURNET, Ndeindo NDEIKOUNDAM, Florence LOT
Institut de veille sanitaire, Département des maladies infectieuses

Journée de lutte contre les IST et promotion de la santé sexuelle,
Direction générale de la santé, 6 mars 2015

Collège de Gynécologie CVL

Estimations d'incidence en France

IST	Nombre de cas/an
Infections uro-génitales à Chlamydia	77 000
Gonococcies	15 000
Syphilis	10 000 - 20 000
Hépatite B aiguë symptomatique	1400
HPV	
Condylomes	50 000
Cancer du col de l'utérus	3 000
Cancer anal	non estimée

Delphine VIRIOT, Nelly FOURNET, Ndeindo NDEIKOUNDAM, Florence LOT
Institut de veille sanitaire, Département des maladies infectieuses

Journée de lutte contre les IST et promotion de la santé sexuelle,
Direction générale de la santé, 6 mars 2015

Sources : Enquête ANSM-InVS 2012; Enquête LaboHep 2010 (Brouard et al, 2013, BEH),

Collège de Gynécologie CVL

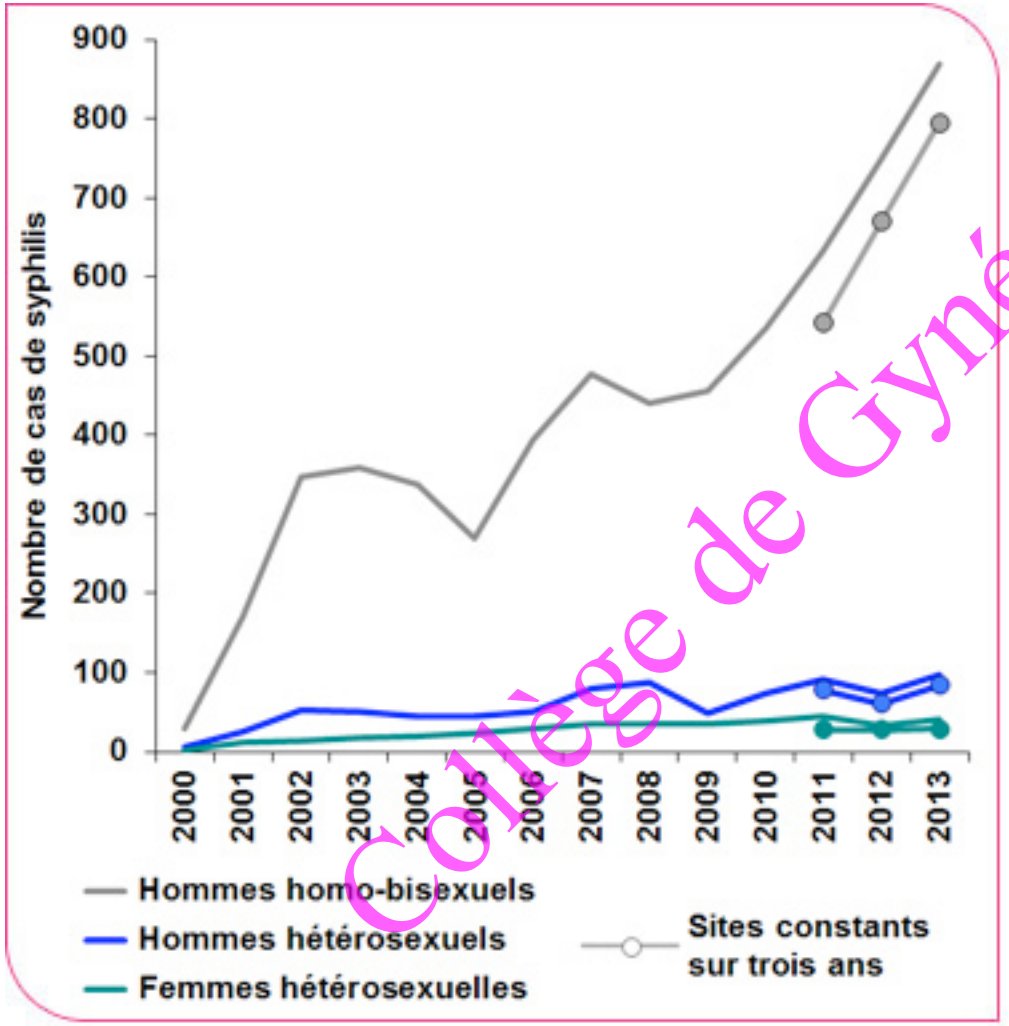
La syphilis

- TOUTE ULCÉRATION OU ÉROSION GÉNITALE, BUCCALE OU ANALE PEUT ÊTRE SYPHILITIQUE

- TOUTE ULCÉRATION GÉNITALE DOIT À PRIORI ÊTRE CONSIDÉRÉE ET TRAITÉE COMME UNE SYPHILIS PRIMAIRE MÊME SI LE FOND NOIR ET LES SÉROLOGIES SONT NÉGATIVES

Collège de Gynécologie CVL

Recrudescence de la syphilis
Syphilis récentes, réseau RésIST, 2000-2013



En 2013

- **80%** hommes homo-bisexuels
- peu de cas féminins (4%)

Collège de Gynécologie CVL

Personnes à risque

1. Signe clinique évocateur

1. Comportement sexuel à risque

Homosexuels VIH+ ou -

Hétérosexuels avec partenaires multiples inconnus

IST

3. Migrants? Prisonniers?

Collège de Gynécologie CVL

Treponema pallidum

- Bactérie spiralée, hélicoïdale, mobilité caractéristique
- non cultivable
- Pathogène strict
- Réservoir strictement humain

Treponema au microsope à fond noir

Collège de Gynécologie CVL

Transmission

- Sexuel: vaginal, anal, **bucco-génital**
- Embrasser, aiguilles, transfusions, inoculation accidentelle: rare
- Materno-fœtale:
  - *In utero* +++
  - Contact avec lésion génitale active

Collège de Gynécologie CVL

Histoire naturelle

3 phases cliniques

Séroconversion		Latence tardive > 1 an ou que l'on ne peut pas dater
Chancre Syphilis primaire	Latence précoce < 1 an	
	Syphilis secondaire dans 1/3 des cas	Syphilis tertiaire dans 10% des cas

Syphilis latente: détectée que par la sérologie

Collège de Gynécologie CVL

Manifestations cliniques
Syphilis primaire

- Chancre syphilitique d'inoculation:
  - apparition 3 semaines après le contage,
  - ulcération unique, propre, bien limitée, indurée, indolore
  - Localisation: pénis, vulve, vagin, col utérin, ano-rectale et pharyngée
- Adénopathie satellite inguinale: souvent unique, volumineuse, indolore, non inflammatoire
- Cicatrisation spontanée puis régression de l'induration et adénopathie
- Période dure 4 à 8 semaines

Photo B. Chandenier

Collège de Gynécologie CVL

Syphilis secondaire

Manifestation cutanée précoce

- 1/3 patients non traités
- Incubation: 2 à 12 semaines
  - **Manifestation cutanée précoce:** ROSEOLE = éruption maculeuse très discrète, localisée sur le tronc +++

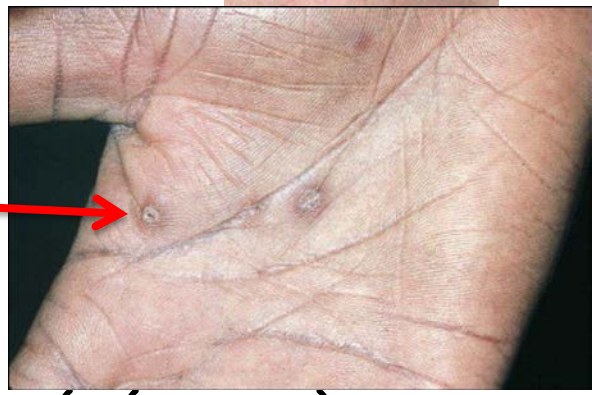
Collège de Gynécologie CVL

Syphilis secondaire

Manifestations cutanées tardives

- **Manifestations cutanées tardives:**
  - SYPHILIDES papuleuses = papules squameuses cuivrées, localisées sur le tronc

  - Syphilides palmo-plantaires
  - Syphilides génitales et périnéales : multiples, papulo-érosives, souvent macérées, très contagieuses

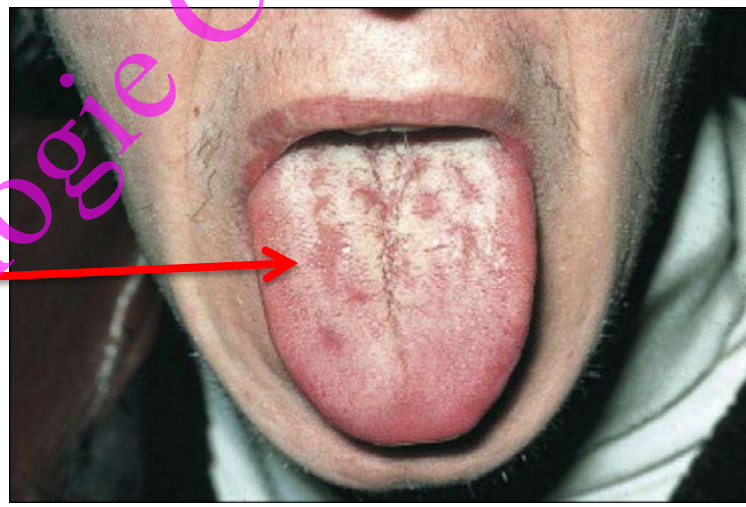


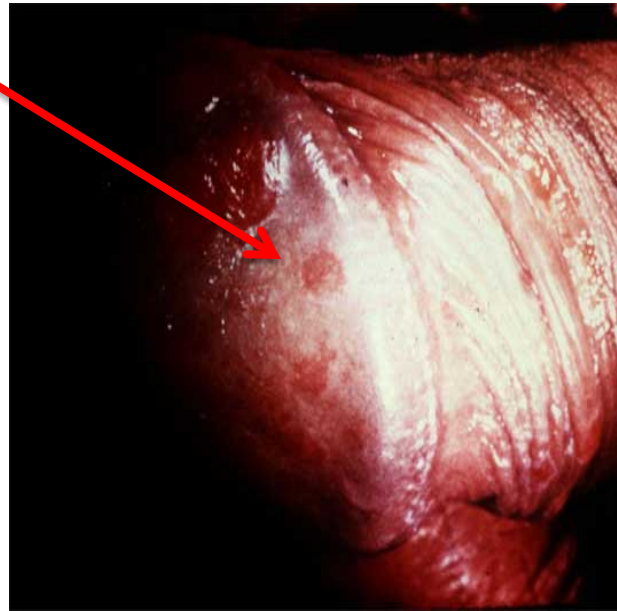
Collège de Gynécologie CVL

Syphilis secondaire

Autres symptômes

- PLAQUES MUQUEUSES
  - buccales: fausse perlèche, plaques fauchées de la langue
  - génitales: érosions superficielles des muqueuses, indolores
  - très contagieuses
- L' alopécie
- Signes généraux: fébricule, céphalées, arthralgies, polyadénopathies, hépatosplénomégalie, méningite, uvéite.

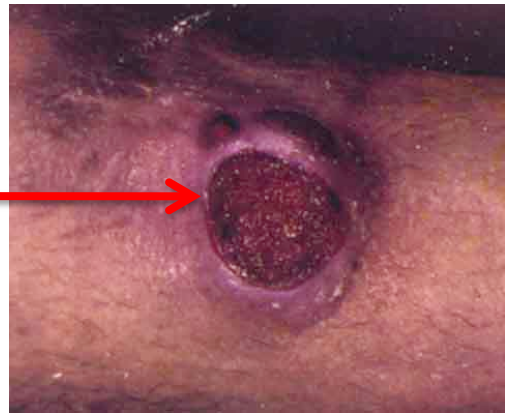




Collège de Gynécologie CVL

Syphilis tertiaire

- 10% patients non traités
- Réaction granulomateuse organisée autour de quelques tréponèmes
- Syphilis cardio-vasculaire
  - ➔ Après 10 à 30 ans d'évolution
- Neurosyphilis:
  - –Asymptomatiques à symptomatiques (céphalées, vertiges, troubles de la personnalité, démence, ataxie)
  - ➔ 2 ans à 20 ans
- Gommes syphilitiques cutanées, muqueuses,
  - ➔ après 15 ans



Collège de Gynécologie CVL

Syphilis congénitale

- Dépistage obligatoire avant le 3ème mois de grossesse
- Contamination transplacentaire à partir du 4ème mois
- Risque de mort foetale +++ par anasarque foetoplacentaire
- Forme précoce:
  - Infection fulminante disséminée, lésions cutanéomuqueuses, ostéochondrite, anémie, hépato-splénomégalie, neurosyphilis
  - < 2 ans
- Manifestations tardives =
  - kératite interstitielle, adénopathie, hépato-splénomégalie, lésions osseuses, anémie, neurosyphilis
  - Persistance > 2 ans

Collège de Gynécologie CVL

Syphilis et VIH

- Majoration des signes généraux, formes atypiques

  . Syphilis maligne précoce

  . Neurosyphilis +++, complications oculaires

- Evolution plus rapide

- Traitements moins efficaces

Collège de Gynécologie CVL

Diagnostic DIRECT

- **Prélèvement**: Chancre/syphilides érosives génitales:

  recueil de la sérosité au centre de l'ulcération avec une curette

- **Diagnostic direct**:
  - **Etat frais au microscope à fond noir** (1909):
    - à réaliser dans le quart d'heure qui suit le prélèvement
    - résultat rapide mais sensibilité faible
    - pas de transport possible
    - peu sensible sur lésion traitée
    - positivité précoce
    - certitude sur lésions péniennes
    - faible spécificité pour lésions orales, rectales ou vulvaires (faux-+)
  - **Détection d'ADN: PCR** (Trousse multiplex)

Collège de Gynécologie CVL

Diagnostic INDIRECT: sérologie

1 - Recherche des anticorps NON TREPONEMIQUES :

= **anticorps anticardiolipides ou réagines** (*Ag* des membranes cytoplasmiques ➔ peu spécifique)

➔**V.D.R.L quantitatif** (Venereal Diseases Research Laboratory)

2 – Recherche des antigènes TREPONEMIQUES:

- le **T.P.H.A** (*Treponema pallidum* hemagglutination assay
- le **F.T.A.** ABS (fluorescent treponemal antibody absorption Test) : IFI IgM
  - Plus spécifiques mais persistent après traitement
- la technique **ELISA** (enzyme linked immunosorbent assay)

Collège de Gynécologie CVL

Interprétation des résultats de la sérologie

VDRL	TPHA	Diagnostic probable
-	-	Absence de tréponématose ou contamination très récente avant le 10e jour du chancre
+	+	Syphilis évolutive ou récemment traitée Autres tréponématoses endémiques(non vénériennes: pian, béjel, pinta)
-	+	Syphilis récente ou traitée guérie (cicatrice sérologique) Autre tréponématose Faux positif
+	-	Faux + probable : infections, maladies immunologiques, néoplasie, grossesse…

Dépistage des partenaires!

Collège de Gynécologie CVL

Diagnostic de la Syphilis primaire ou secondaire

- **Primaire:**
  - Fond noir ou PCR (+)
  - Sérologie –
- **Secondaire**
  - Sérologie +
  - Recontamination: X4 titre des anticorps
  - Fond noir ou PCR (+) sur lésions cutanées
- **Tertiaire**
  - Fond noir ou PCR (+)
  - Sérologie +/-

Collège de Gynécologie CVL

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

< 1 an : une injection

1

> 1 an : 3 injections

1 — 1 semaine — 2 — 1 semaine — 3

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

SI ALLERGIE	SI ALLERGIE
Doxycycline 100 mg/12 h PO pendant 14 j	S'assurer de l'abscence de neurosyphilis Doxycycline 100 mg/12 h PO pendant 28 j

College de Gynécologie CVL

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)	séroconversion **Syphilis primaire** (Chancre)	**Syphilis secondaire** (Symptômes 20% des cas)	**Syphilis tertiaire** (Symptômes 10% des cas)

1 an : 2 injections

1 — 1 semaine — 2

> 1 an : 3 injections

1 — 1 semaine — 2 — 1 semaine — 3

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

Collège de Gynécologie CVL

Take home message (1)

- Penser au diagnostic de syphilis:
  - Chez patients à risque
  - Chancre, angine atypique, éruption
- VDRL et TPHA sont tous les 2 positifs dans les syphilis évolutives (et IgM)
- Tenir compte des variations de titre dans le temps et non des valeurs absolues

Collège de Gynécologie CVL

Take home message (2)

- Absence de marqueurs fiables pour:
  - Différencier avec certitude une syphilis latente d'une cicatrice sérologique
  - Différencier la syphilis des tréponématoses endémiques

    (Sérologie en faveur d'une tréponématose

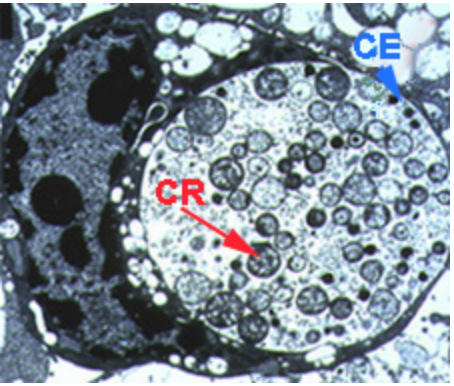
    Traiter en l'absence de données anamnestiques)

- Traitement:

  Faisceaux d'arguments cliniques et biologiques

Collège de Gynécologie CVL

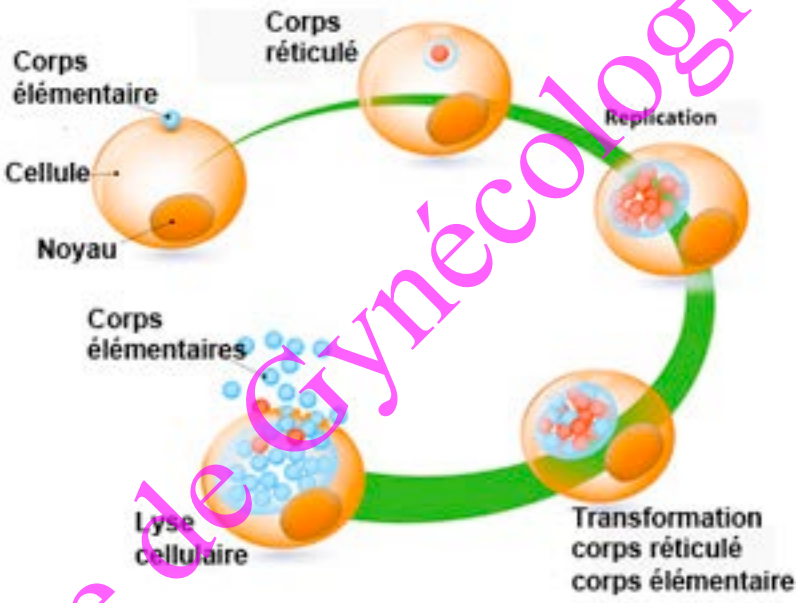
Chlamydia trachomatis

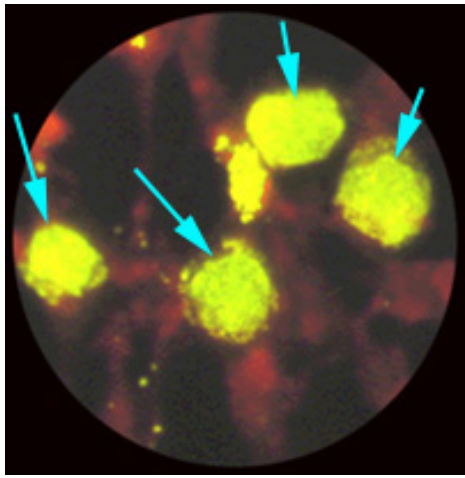


Microscopie électronique

CE: Corps élémentaires

CR: Corps réticulés





Culture cellulaire
IFD

Collège de Gynécologie CVL

Caractéristiques de l'infection à *C. trachomatis*

Pouvoir pathogène variable selon le sérovar

- **sérovars A à C: trachome**
- **sérovars D à K: infections oculo-génitales**

  1er agent bactérien responsable d'IST
- **sérovars L: lymphogranulomatose vénérienne** (LGV)

Maladie à évolution aiguë, chronique et séquellaire

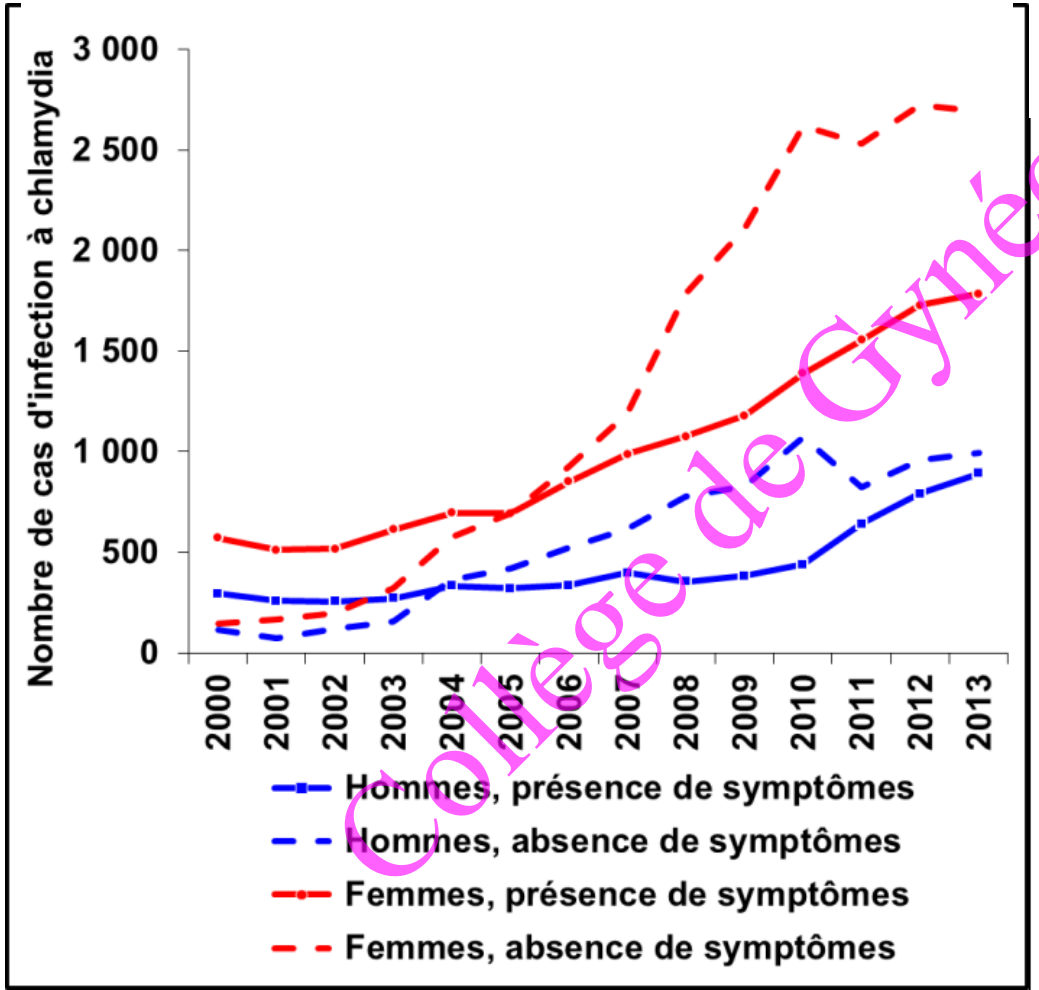
- **Trachome ➔ cécité**
- **Génitale ➔ stérilité**
- **LGV ➔ obturation des voies lymphatiques**

IST asymptomatique ➔ dépistage

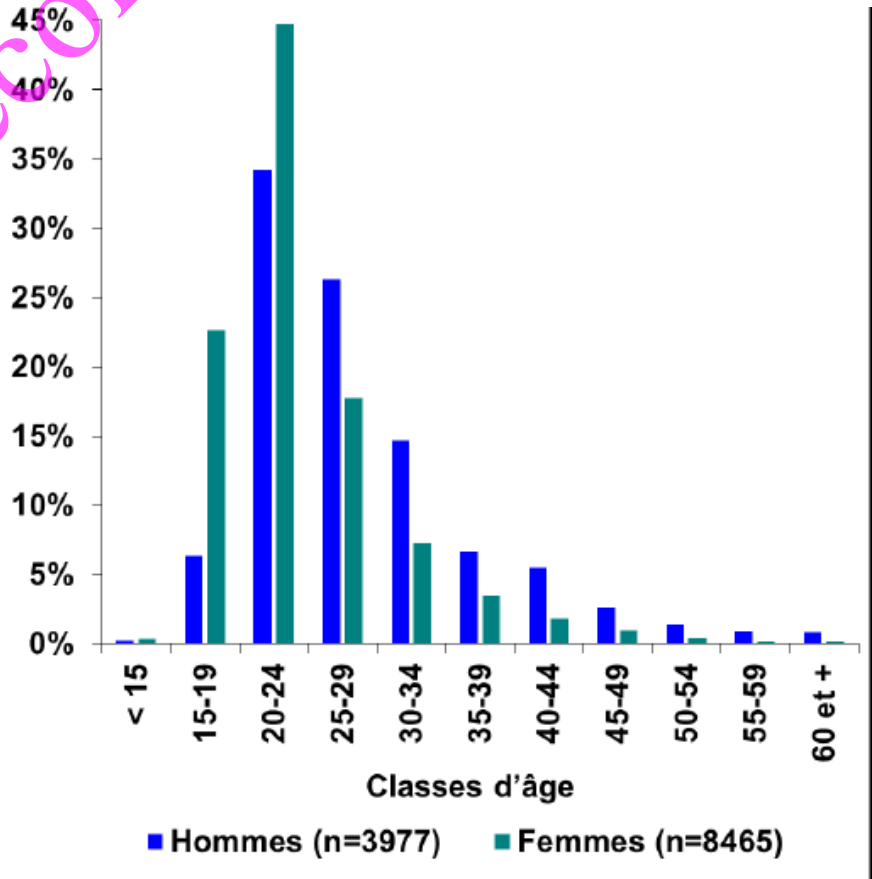
Collège de Gynécologie CVL

Epidémiologie des chlamydioses

Chlamydioses selon la présence de symptômes en France, Réseau Rénachla, 2000-2013

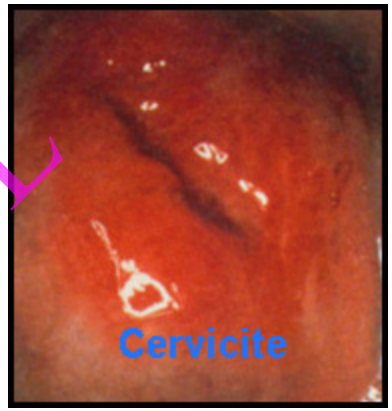


Distribution par classe d'âge selon le sexe, Réseau Rénachla, 2013



Collège de Gynécologie CVL

Infections uro-génitales



- **Sérovars D à K**

- **Femme**
  - Asymptomatique : 50 à 90% des cas
  - infections génitales basses (cervicites):
    Leucorrhées, cystalgies, syndrome urétral, dyspareunie, *spotting*.
  - Infection haute: salpingite
  - Complications
    → douleurs pelviennes chroniques
    → stérilité tubaire par occlusion
    → grossesse extra-utérine

➔ **Diagnostic difficile**

Collège de Gynécologie CVL

Infections uro-génitales

- **Homme**
  - Principal agent des urétrites non gonococciques
  - Incubation très variable (qq j à qq mois)
  - Urétrite mucopurulente subaiguë → orchi-épididymite aiguë → chronicité → oligo-asthénospermie par fibrose progressive.
  - Retentissement sur la fertilité masculine

- **Nouveau-né**

  kératoconjonctivite, puis pneumopathie atypique

Collège de Gynécologie CVL

Arthrite réactionnelle

- Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter ou syndrome oculo-urétro-synovial (HLAB27)
- Arthrites réactionnelles, après une urétrite, chez l'homme jeune:
  - Conjonctivite bilatérale

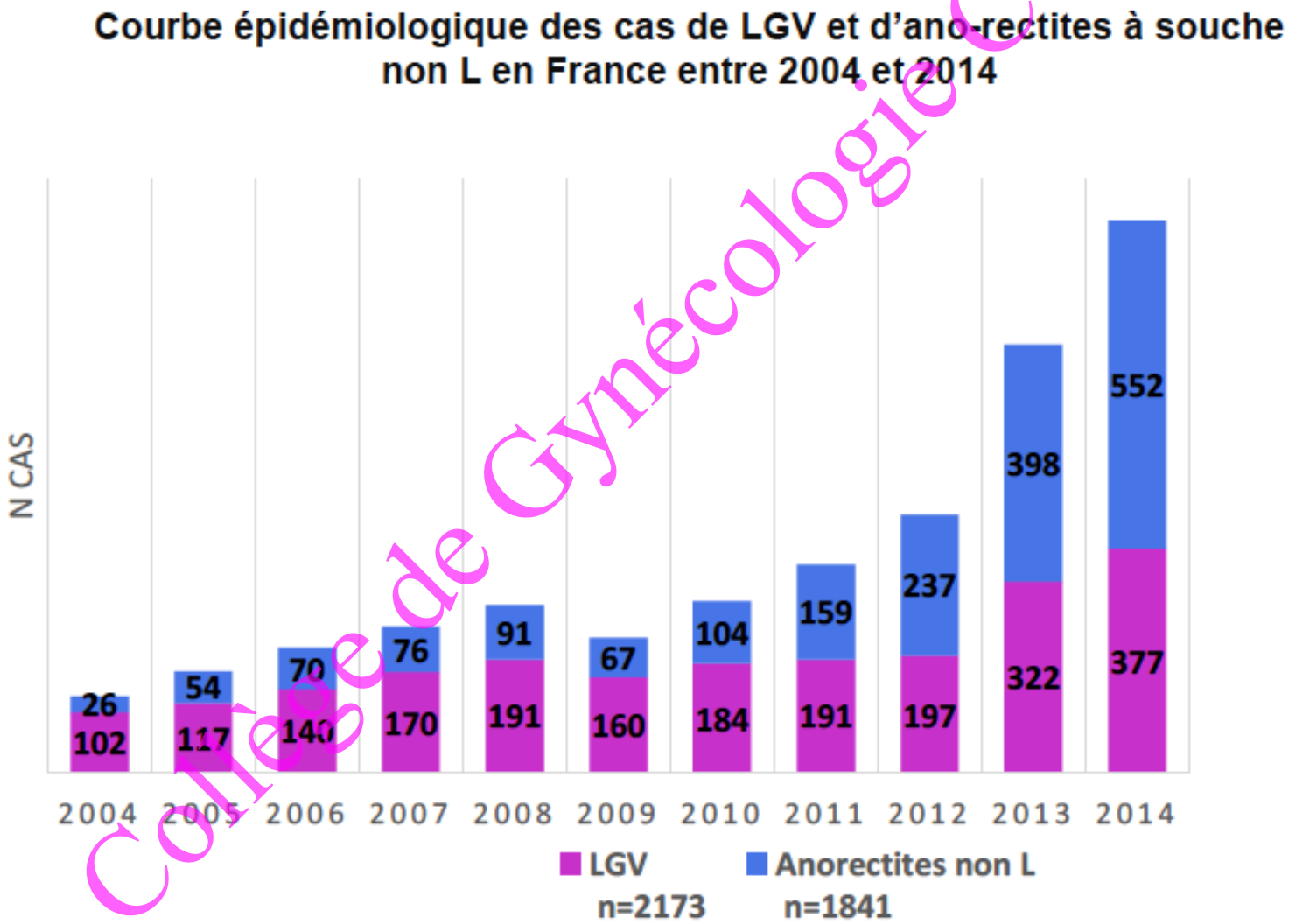
  - Signes articulaires (polyarthrite asymétrique des MI)
  - Signes cutanéo-muqueux:

lésions psoriariformes,

balanites

College de Gynécologie CVL

LGV ou Maladie de Nicolas et Favre: Epidémiologie



Collège de Gynécologie CVL

- **Europe: Epidémie de LGV rectale ➔ *C. trachomatis* L2b**

LGV: pouvoir pathogène

- Sérovar L plus invasif que ceux de D à K
- Incubation 3 à 12j après le contage
- 3 phases
  1. Cutanéo-muqueux:
     - Anorectite aiguë muco-purulente: tenesme, douleur, pus, diarrhée
     - Erosion herpétiforme, indolore, ou ulcération molle (lymphogranulome vénérien)
     - Homme: gland, rectum
     - Femme: paroi vaginale, lèvres ou col utérin
  2. Adénite inguinale satellite, fistulisation
  3. Éléphantiasis des OGE, fistules vésico-vaginales
- HSH, VIH+

Collège de Gynécologie CVL

Diagnostic bactériologique
Indications

- Diagnostique étiologique d'une infection génitale, haute ou basse
- Dépistage des infections génitales asymptomatiques
- Bilan d'hypofertilité
- Exploration d'un abus sexuel
- Diagnostique étiologique d'une conjonctivite ou pneumopathie néonatales

College de Gynécologie CVL

Dépistage: qui? et comment?

- Dépistage systématique des IST chez les mineurs qui en font la demande (loi Calmat, 1990)

- Femmes < 25 ans et hommes < 30 ans
  - tous dans les centres à vocation de dépistage (CDAG/CPEF/orthogénie)
  - + 1 facteur de risque en population générale

- Auto-prélèvements
  - 1er jet d'urine chez l'homme (<10ml)
  - Auto-écouvillonage vaginal chez la femme

- Par PCR: recherche d'ADN ou d'ARN de *C. trachomatis* par amplification génique *in vitro* sur tout type d'échantillons à partir de sites possiblement infectés

Collège de Gynécologie CVL

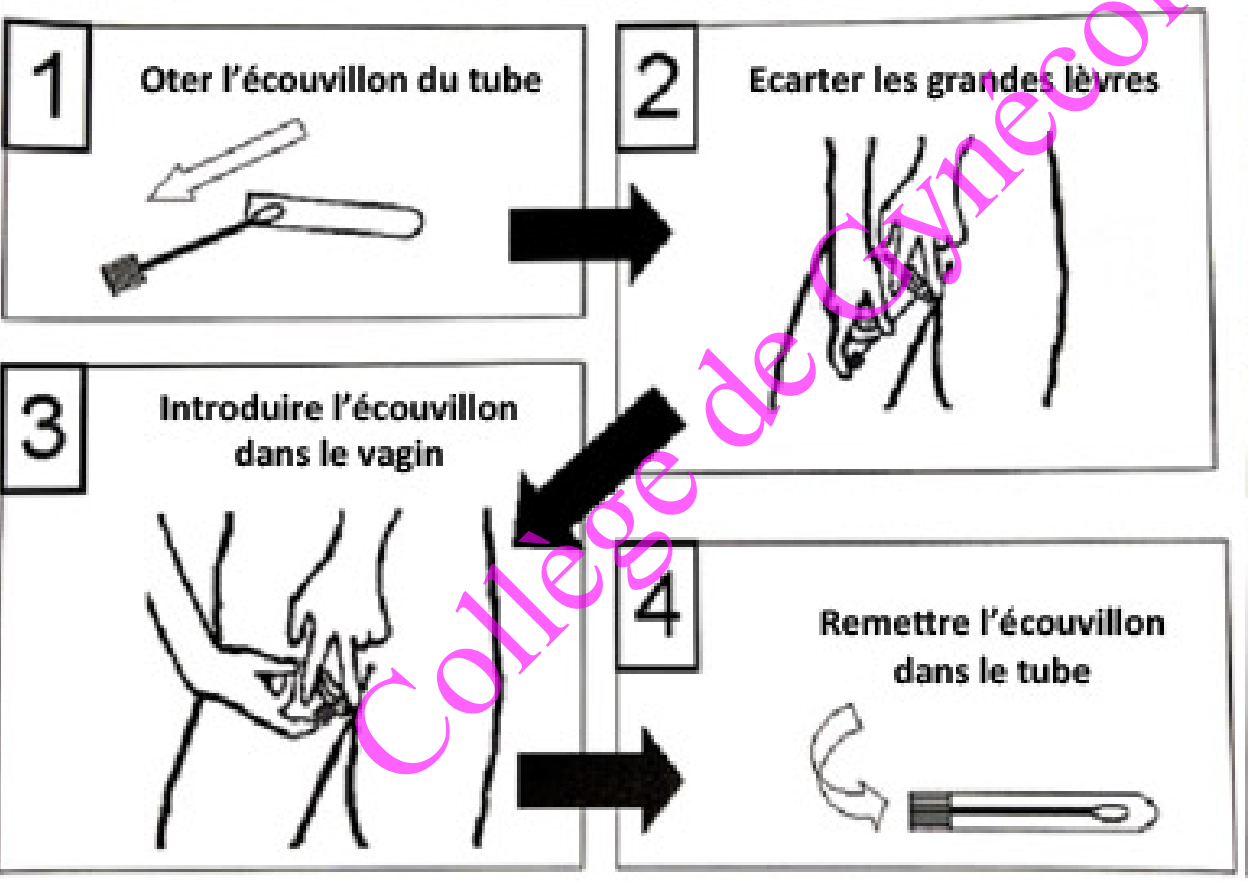
Facteurs de risque identifiés

- Âge: 18-24 ans
- Niveau d'éducation: bas
- Orientation sexuelle: homo-bi
- Nombre de partenaires: ≥ 2
- Dernier partenaire: nouveau
- HIV +

Collège de Gynécologie CVL

Prélèvement des sécrétions cervicales et vaginales ou auto-écouvillonage vaginal

1. **Prélèvement de l'endocol sous spéculum, après élimination de la glaire cervicale (cyto-brosse)**
2. **Auto-prélèvement vaginal**



- Ecouvillons en alginate, dacron ou nylon floqué

- Transport dans milieu adapté

- Autres sites:
  - ✓ anal, pharyngé, conjonctival, articulaire
  - ✓ Haut appareil génital, péritonéal
  - ✓ Sperme (hypofertilité)

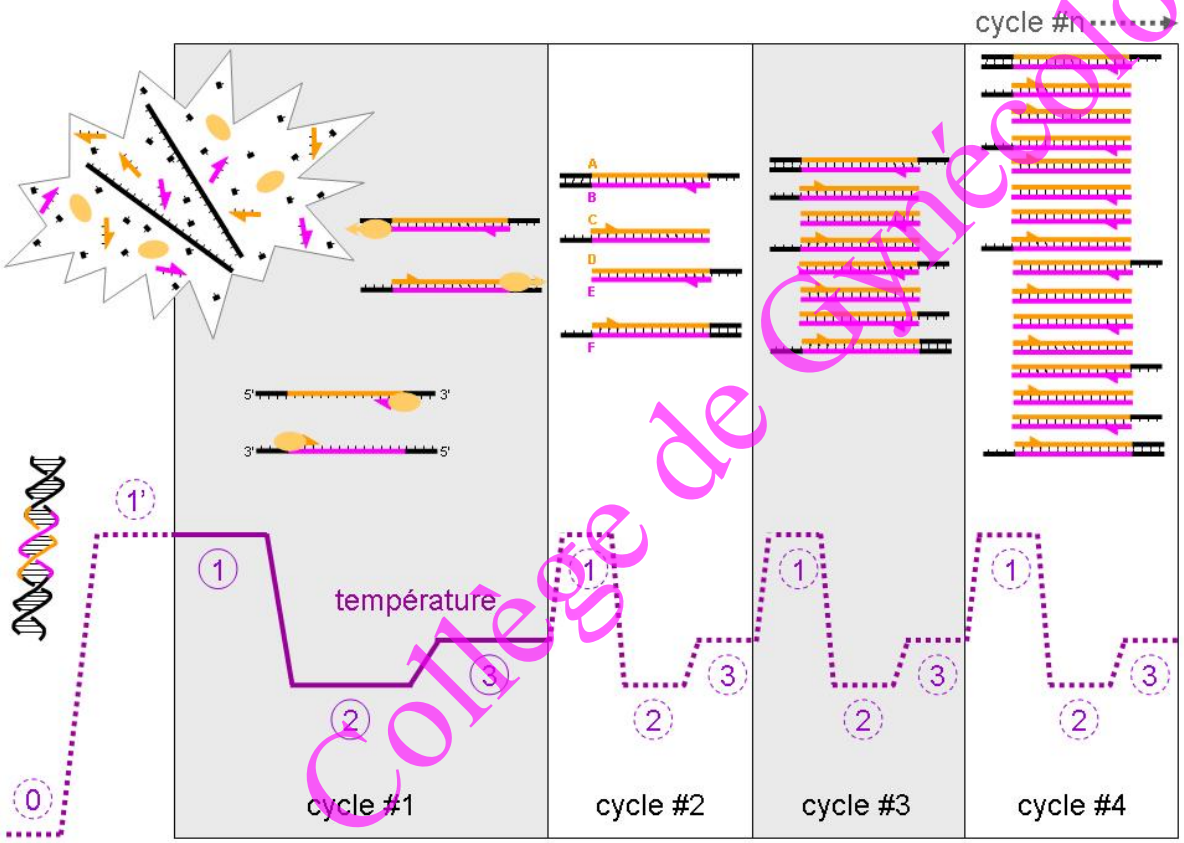
Collège de Gynécologie CVL

Diagnostic en biologie moléculaire: TAAN*

PCR: Polymerase Chain Reaction:

- *Chlamydia trachomatis*,
- *Neisseria gonorrheae*,
- *Mycoplasma genitalium*

Détection simultanée



➔très bonne sensibilité pour les 3 bactéries: technique de choix +++ (culture cellulaire et techniques immuno-enzymatiques abandonnées)

Avenir: CT/NG/MG + *Trichomonas vaginalis* + herpes

*TAAN: Technique d'Amplification des Acides Nucléiques

Collège de Gynécologie CVL

Sérodiagnostic
Indications

- Diagnostic des infections génitales hautes
- Diagnostic étiologique d'une ulcération génitale ou d'une rectite évoquant une LGV
- Bilan d'hypofertilité du couple
- Diagnostic étiologique d'une arthrite réactionnelle ou syndrome de Reiter
- Inutile : diagnostic d'une infection basse, suivi thérapeutique

Collège de Gynécologie CVL

Infections uro-génitales (D-K) non compliqués
Traitement

- **azithromycine monodose: Zithromax® 1g, à jeûn**
- Doxycycline: Vibramycine® 100 mgX2/j, 7 j
- Alternatives: érythromycine 500 mgX4/J 7 jours, ofloxacine 200mgX2/j 7 jours

TTT du/des partenaire(s)
Rapports sexuels protégés

Collège de Gynécologie CVL

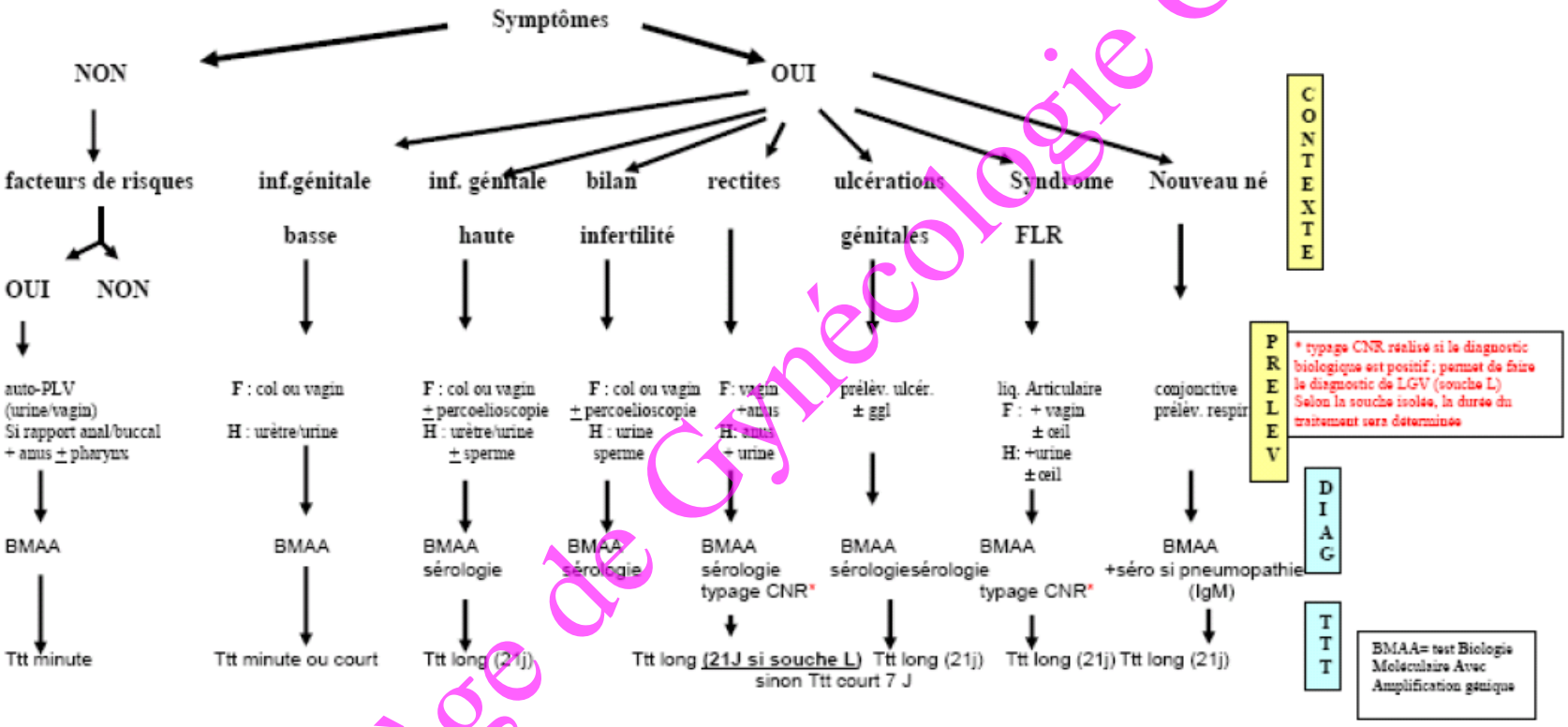
LGV rectale à *C. trachomatis*
Traitement

- Doxycycline: Vibramycine® 100 mgX2/j, **21j**

TTT du/des partenaire(s)
60 jours précédant le début des signes cliniques

Collège de Gynécologie CVL

Prise en charge des infections à *C. trachomatis*



[2] Dans ce schéma, le groupe d'experts a utilisé l'abréviation BMAA (biologie moléculaire avec amplification génique), qui est un synonyme de TAAN (technique d'amplification des acides nucléiques) employé dans ce document et dans les autres documents de la HAS.

Collège de Gynécologie CVL

Traitement des infections à *C. trachomatis*

- Résistance acquise?
- Echec thérapeutique?

10%: persistance

➔ contrôle post-thérapeutique conseillé à 5-6 semaines après arrêt du traitement

➔contrôle de non recontamination à 3-4 mois

Collège de Gynécologie CVL

Take home message

- IST à *C. trachomatis* en recrudescence et asymptomatiques
- **Dépistage** systématique dans les centres de planning familial et d'orthogénie
- Diagnostic: Sensibilité des tests de BM+++
- Autoprélèvements:
  - Homme: 1er jet d'urine
  - Femme: écouvillonage vulvovaginal
- Traitement minute efficace : Azythromycine 1g
- Surveillance régulière des patients infectés
- Autres IST fréquemment associées
- LGV rectale

Collège de Gynécologie CVL

Les mycoplasmes urogénitaux

- Quatre espèces:
  - *Ureaplasma* spp (*U. urealyticum* et *U. parvum*)
  - *Mycoplasma hominis*

  ➔Faciles à cultiver ➔ commensaux du vagin (*Ureaplasma* spp. (50%), *M. hominis* (10%))

  - *Mycoplasma genitalium*, espèce très fastidieuse, non commensale ➔ IST comme gonocoque et *C. trachomatis*

Collège de Gynécologie CVL

Mycoplasma genitalium

- Découvert en 1980 (Tully *et al*., Lancet 1981)
- Homme: urétrite
- Femme: cervicite (écoulement séro-purulent par le col) et infection haute
- Prélèvement: idem *C. trachomatis*
- Diagnostic par PCR
- Traitement: Azithromycine 5j

  500 mg 1er jour puis 250 mg pdt 4 jours

College de Gynecologie CVL

Recommandations

- Diagnostic:
  - CT/NG (a- et symptomatiques)
  - Si persistance des symptômes: MG
  - Avenir: CT/NG/MG

- Traitement
  - Si NG+ associer traitement CT
  - Si persistance des symptômes, traiter MG

Collège de Gynécologie CVL