

# 7ème journée régionale d'infectiologie

Actualités dans le domaine  
des IST

Dr Pinault



Contexte...





Inspection générale  
des affaires sociales  
RM2010-124P

# Evaluation de la mise en oeuvre de la recentralisation de la lutte contre les infections sexuellement transmissibles (IST)

RAPPORT

Etabli par

Danièle JOURDAIN MENNINGER

Dr. Gilles LECOQ

Membres de l'Inspection générale des affaires sociales

- Août 2010 -

Plan national  
de lutte contre le  
VIH/SIDA  
et les IST  
2010  
2014



## Comité national de suivi du plan national de lutte contre le VIH et les IST 2010-2014

Actions menées depuis le 10 juin 2011

# vih

## DÉPISTAGE DU VIH ET DES INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES (IST)

Informations et ressources  
pour les professionnels de santé



[www.inpes.sante.fr](http://www.inpes.sante.fr)  
**inpes**  
Institut national  
de prévention et  
d'éducation pour  
la santé

# ist



Ministère des Affaires Sociales et de la Santé



# Rénovation du dispositif CDAG/ CIDDIST

## Groupe de travail

29 juin 2012

Laurence Caté

Frédérique Delatour

Axelle Romby

DGS – Sous-direction prévention des risques infectieux –  
Bureau IST/VIH/Hépatites

# Rappel des dispositifs actuels

- **Les Centres d'information de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissibles (CIDDIST)**
  - Succèdent au DAV, compétence des départements jusqu'en 2004, puis recentralisation.
  - Financés par l'État (2 circuits de financement).
  - Habilités par les ARS ou convention avec CG
  - Missions : **Diagnostic et dépistage anonyme de toutes les IST**. Accueil, écoute, information, conseil, évaluation du risque, examen physique et test à visée diagnostique, prescription de traitement, orientation pour prise en charge médicale, psychologique, sociale, proposition de dépistage/traitement des partenaires.



## Suite à ces recommandations..Intégration d'une action dans le plan de lutte contre le VIH et les IST 2010-2014

- Réorganiser le dispositif CDAG-CIDDIST
  - ◆ réviser la cartographie d'implantation
  - ◆ réorganiser les processus de financement
  - ◆ articuler le dispositif avec les autres structures (CPEF, centres de santé, centres d'examen de santé)
  - ◆ redéfinir les missions et le cahier des charges
  - ◆ élaborer un guide de bonnes pratiques
  - ◆ organiser la remontée et l'exploitation des données
  - ◆ communiquer sur le dispositif
  - ◆ définir les formations nécessaires

# EN CE QUI CONCERNE LES GUIDELINES





**MMWR**<sup>TM</sup>

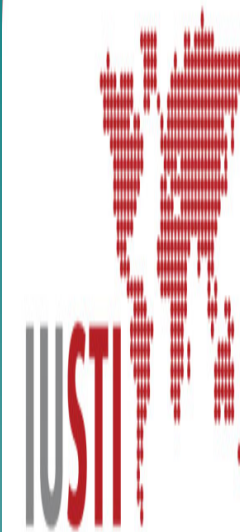
**Morbidity and Mortality Weekly Report**

[www.cdc.gov/mmwr](http://www.cdc.gov/mmwr)

Recommendations and Reports

December 17, 2010 / Vol. 59 / No. RR-12

**Sexually Transmitted Diseases  
Treatment Guidelines, 2010**



INTERNATIONAL UNION AGAINST  
SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS

# Maladie Sexuellement transmissibles Recommandations diagnostiques et thérapeutiques

Annales de dermatologie et de vénéréologie  
2006 Masson

AFSSAPS

Mise au point

Traitement antibiotique

probabiliste des urétrites

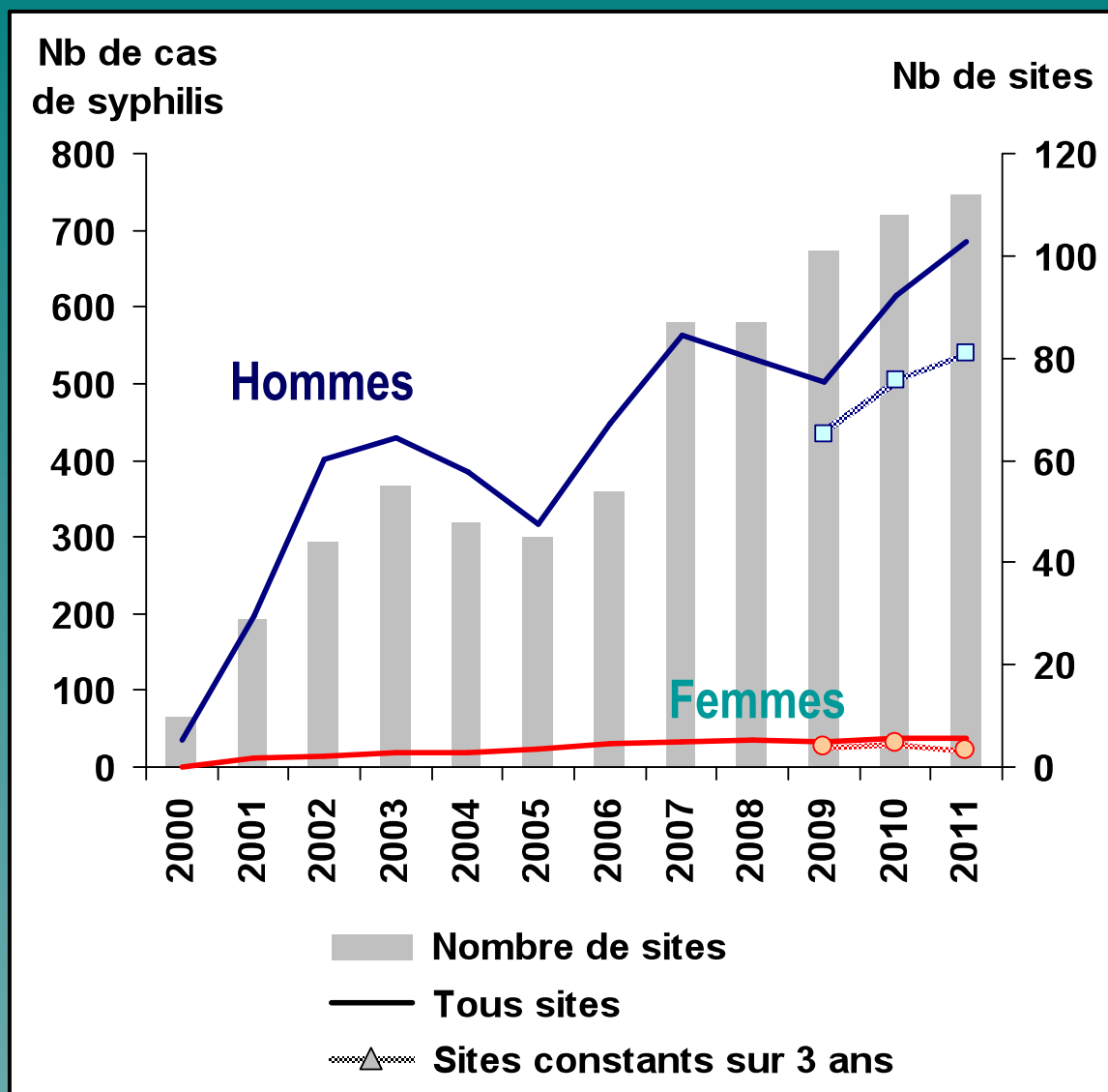
et cervicites non compliquées

Actualisation – Octobre 2008

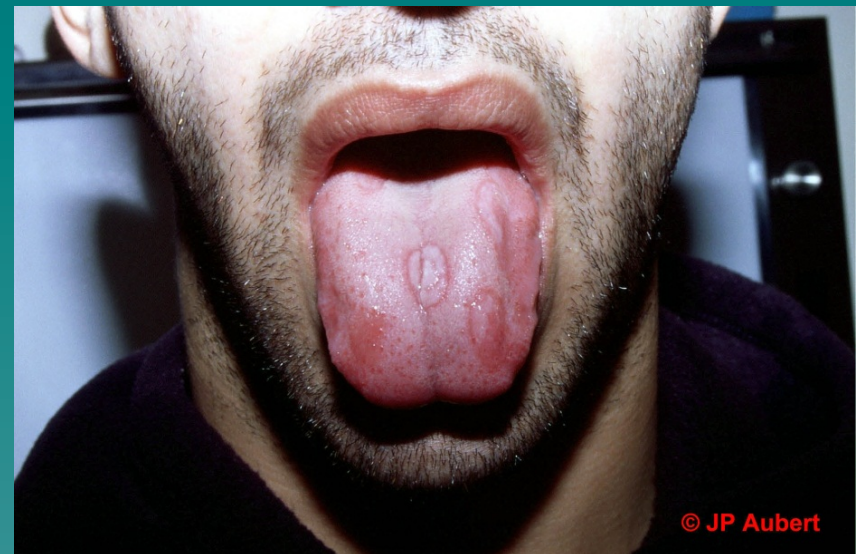
# SYPHILIS

The image features a solid teal background. In the lower right corner, there is a stylized silhouette of a mountain range with several peaks of varying heights. The word "SYPHILIS" is centered in the upper half of the image in a bold, white, sans-serif font with a subtle drop shadow.

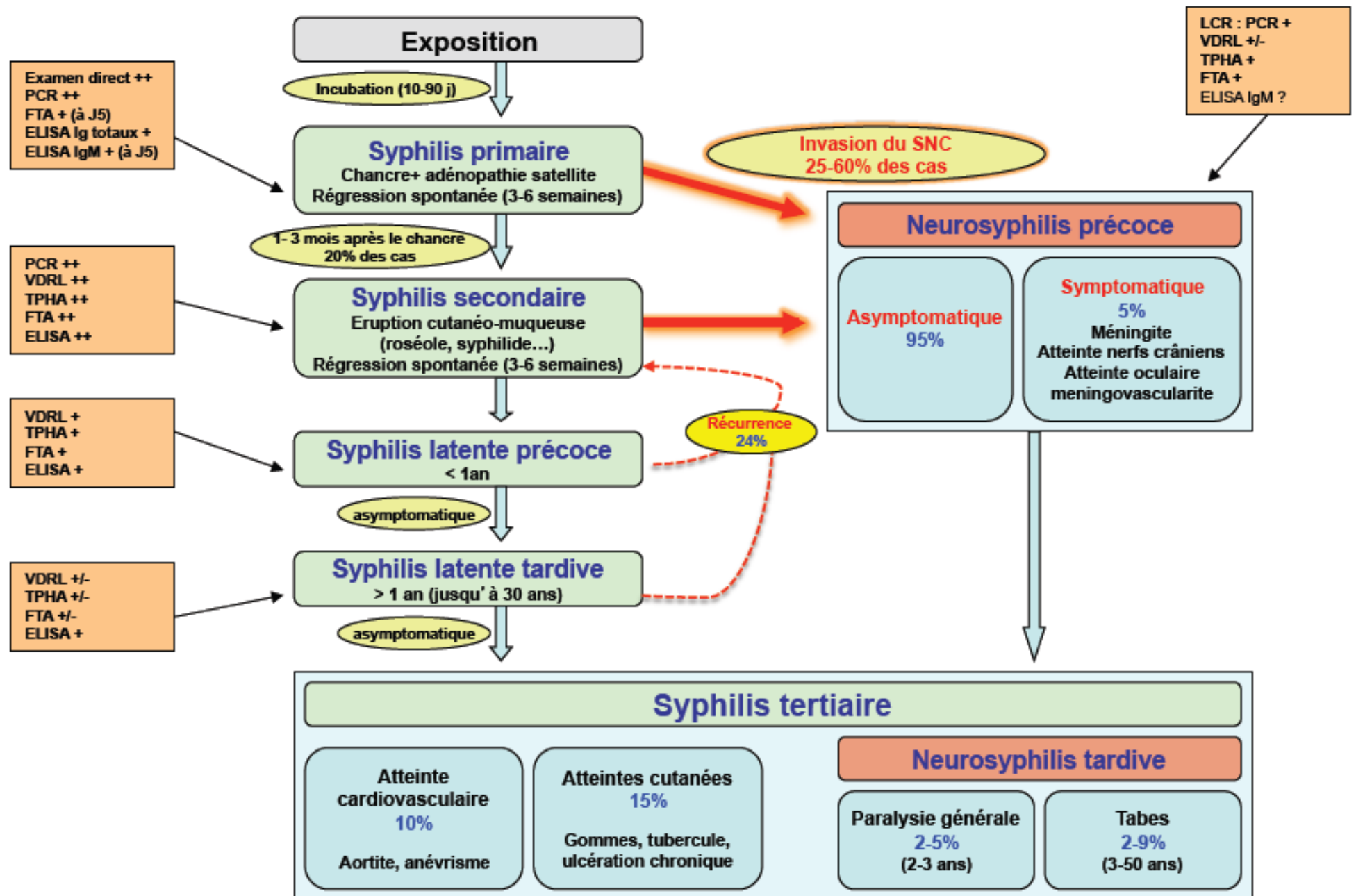
# Syphilis récentes : légère augmentation



- Surveillance : syphilis récentes (< 1 an)
- Sites : Ciddist, CDAG et CPEF dans 64% des cas
- Depuis 2005 > 50% des cas hors Ile-de-France
- HSH : entre 85% et 83% des cas de 2009 à 2011
- VIH+ : entre 35% et 38% des cas de 2009 à 2011



# Histoire naturelle de la syphilis





# Logigramme du diagnostic biologique de syphilis chez les patients avec LESIONS PRIMAIRE OU SECONDAIRE

LESION



**Direct :**  
seul diagnostic de certitude  
si positif  
(Fond Noir ou PCR)

Présence de spirochètes  
au fond noir ou forte suspicion  
ou PCR positive



- **Traitement**
- **Recherche d'autres IST** si non fait
- **Information** précise du patient à qui on donne un **certificat** daté de traitement avec mention du stade de la **syphilis** et des résultats biologiques
- **Partenaire(s)**
  - Contact < 6 semaines : traitement systématique et sérologie
  - Contact > 6 semaines : contrôle sérologique à répéter à 3 mois si négatif

SERUM



## SEROLOGIE SYSTEMATIQUE

**ne permet qu'un diagnostic de présomption**

Syphilis primaire : sérologie négative dans 6 à 40 % des cas  
Syphilis secondaire : les deux tests (TT et TNT) sont franchement positifs

### Suivi sérologique sur le TNT

Contrôle à 3, 6 et 12 mois. Plus fréquemment chez les patients VIH positifs et la femme enceinte. Une négativation (peut se voir après traitement des syphilis primaires) ou une diminution du titre de 4 fois (sur sérums testés en parallèle) confirme une guérison.

Une augmentation du titre de 4X (si possible sur des sérums testés en parallèle) est en faveur d'une re-contamination

# Logigramme du diagnostic biologique de SYPHILIS TERTIAIRE ou NEUROLOGIQUE

## LESION :

Cutanéomuqueuse  
Osseuses  
Cardiovasculaires  
Neurologiques



Recherche par PCR,  
hybridation *in situ* sur  
fragments biopsiques, LCR...

La présence d'ADN spécifique par PCR ou hybridation *in situ* est un argument biologique important mais ne témoigne pas de la viabilité du tréponème, et le résultat est à confronter à la sérologie et à l'examen du LCR dans le cas de neurosyphilis

## SERUM



### SEROLOGIE TREPONEMIQUE

ne permet qu'un diagnostic de présomption

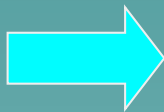
- Les syphilis tertiaires ou neurologique à TNT négatif sont exceptionnelles mais les titres des tests (TNT ou TT) peuvent être faible
- La confirmation d'une sérologie négative à une ou deux semaines élimine une origine syphilitique des lésions

### Suivi sérologique sur le TNT

Le suivi du titre des anticorps par le TNT (3, 6 et 12 et 24 mois) permettra rarement d'affirmer la guérison par sa négativation ou une diminution de 4X du titre du fait de taux déjà faible au départ et de l'ancienneté de la contamination.

**LE TRAITEMENT  
EST INSTAURE  
SUR UN FAISSEAU  
D'ARGUMENTS**

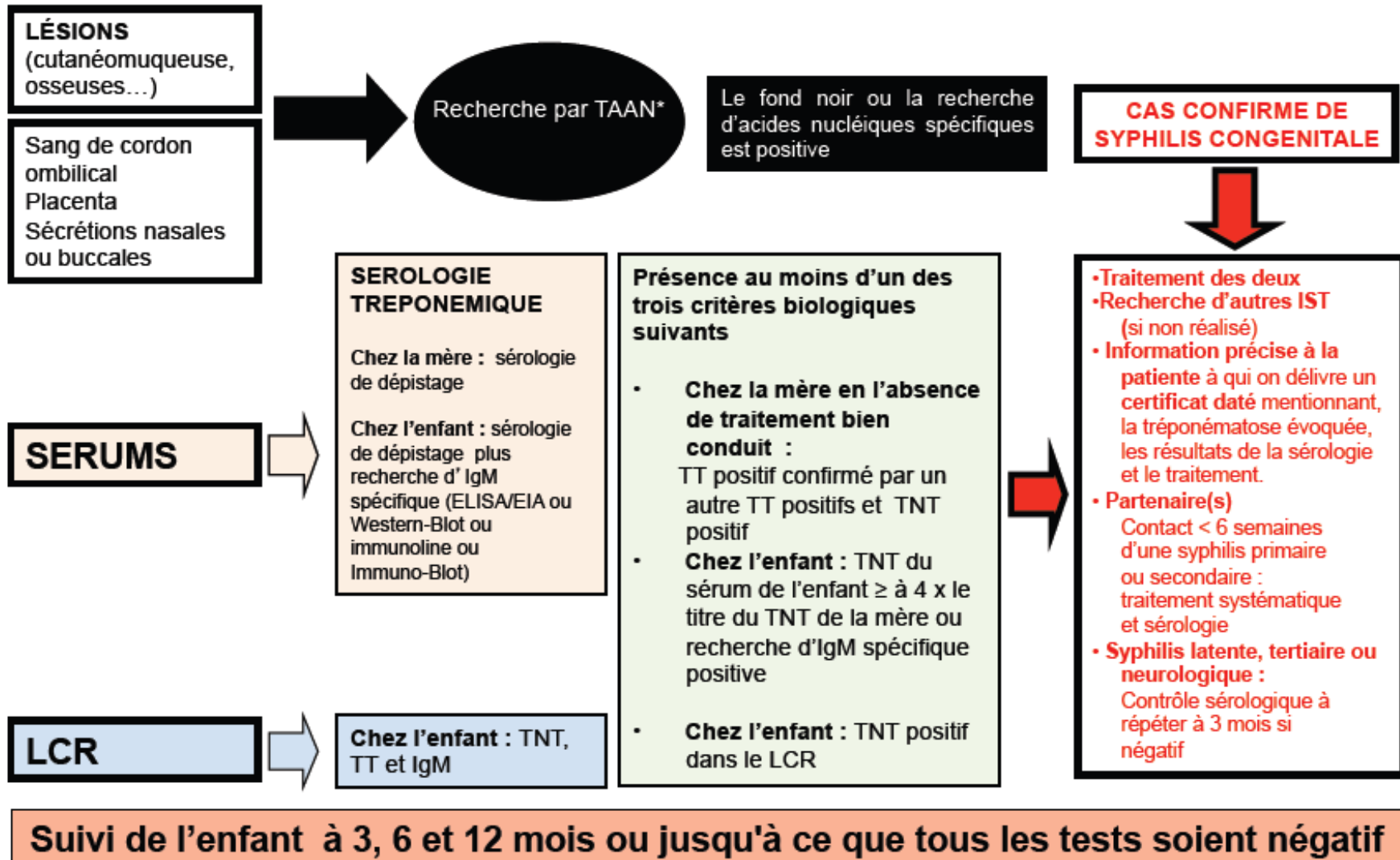
**LCR**  
en cas de  
suspicion de  
neurosyphilis



- Le TT est toujours positif, si il est négatif = test d'exclusion
- Le TNT est très spécifique si positif mais est peu sensible 75% des neurosyphilis ont un VDRL négatif
- L'hypercytose modérée (à prédominance lymphocytaire ou monocytaire, voir plasmocytaire) peu manquer
- Aucun index (quotients d'anticorps et de protéines) n'a fait la preuve de son intérêt en pratique pour affirmer un diagnostic de neurosyphilis. La difficulté d'interprétation est d'autant plus grande que le patient est VIH+ avec souvent des anomalies du LCR en l'absence de syphilis

## Logigramme du diagnostic biologique d'une transmission mère-enfant de la SYPHILIS

CNR Syphilis



\* TAAN : Technique d'Amplification des Acides Nucléiques

# 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		
	<b>Syphilis primaire</b> (Chancre)	<b>Syphilis secondaire</b> (Symptômes 20% des cas)	<b>Syphilis tertiaire</b> (hors neurosyphilis) (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

# Traitement de la neurosyphilis

< 1 an d'évolution

> 2 à 3 ans d'évolution

Incubation:  
10-90 jours  
post infection  
(moyenne 21 jours)

## Neurosyphilis précoce

(Uvéite, altération nerfs craniens,  
altération oculaire, ménigo-vascularite)

## Neurosyphilis tardive



**TRAITEMENT IDENTIQUE : Benzathine pénicilline G**  
**Injection IV de 20 Millions d'unités/ j pendant 14 j**

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

# 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		
	<b>Syphilis primaire</b> (Chancre)	<b>Syphilis secondaire</b> (Symptômes 20% des cas)	<b>Syphilis tertiaire</b> (Symptômes 10% des cas)

1 an : une injection

> 1 an : 3 injections



**TRAITEMENT : Benzathine pénicilline G**

**Injection IM de 2,4 Millions d'unités**

(+ prévention de la réaction d'herxheimer en cas de syphilis secondaire)

SI ALLERGIE : INDUCTION DE TOLERANCE

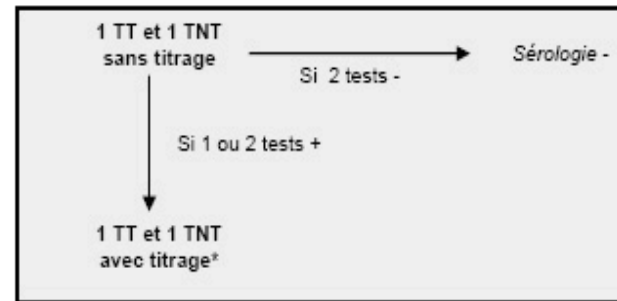
(voir protocole en annexe)

# Recommandations françaises

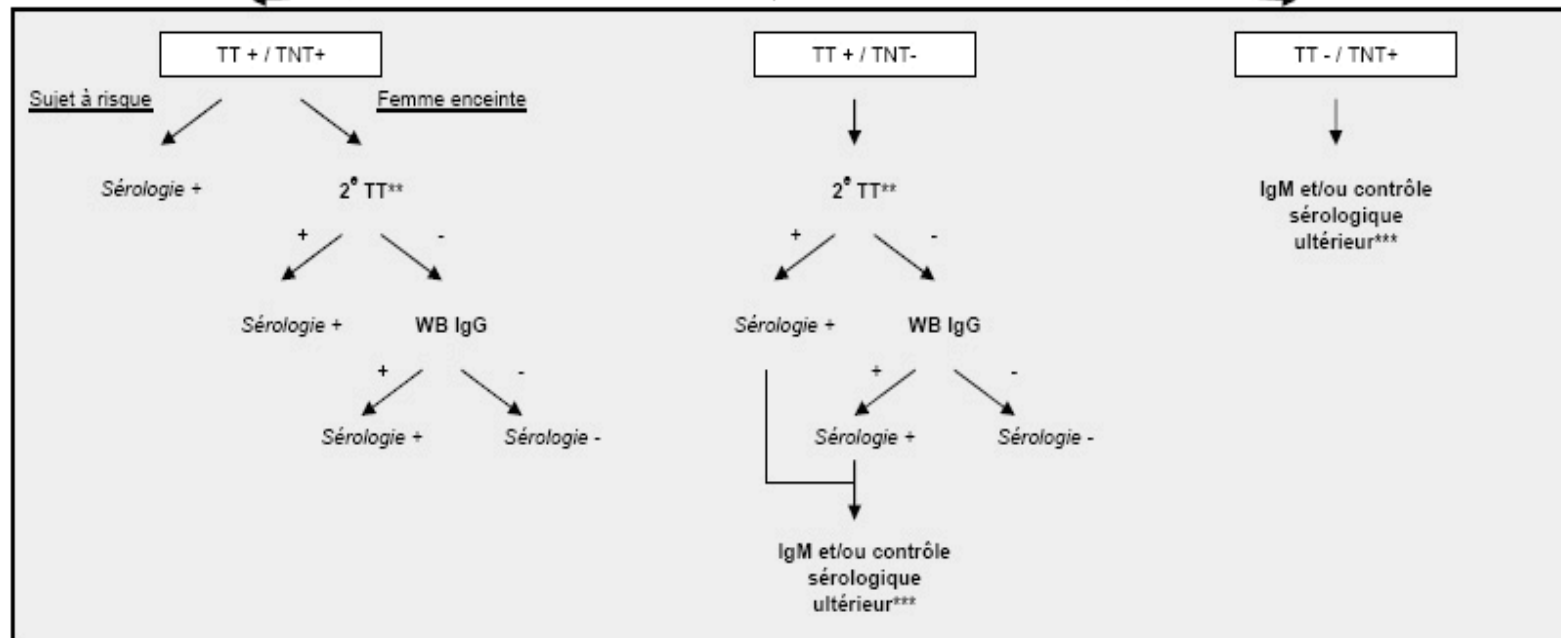
- ◆ Tests tréponémiques de dépistage et de confirmation de première ligne :
  - Classiques : TPHA, TPPA, FTA-ABS,
  - ELISA IgG ou IgG/IgM
- ◆ Test tréponémique de confirmation de deuxième ligne si nécessaire: western blot IgG
- ◆ Tests non tréponémiques : VDRL, RP

# schémas de dépistage France

## DÉPISTAGE



## CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE



TT : tests tréponémiques classiques (TPHA, TPPA, FTA-ABS) et Elisa (IgG ou IgG/IgM)

TNT : tests non tréponémiques (VDRL, RPR)

WB : western-blot

Remarque : les tests se font sur le même sérum sauf dans le cas où il est indiqué

« contrôle sérologique ultérieur »

\* pas de titrage du TT si dépistage en Elisa

\*\* Elisa si dépistage avec un TT classique, TT classique si dépistage en Elisa

\*\*\* option possible en cas de suspicion de syphilis précoce



# Les Tests disponibles

## NTT Non Treponemal Tests

**VDRL** : Venereal Disease Research Laboratory  
**RPR** : Rapid Plasma Reagin  
**TRUST** : Treponema undiluted Test

J10-j20

## TT Treponemal Tests

**TPHA** : Treponema pallidum Hemagglutination  
**TPPA** : Treponema pallidum Particle Agglutination  
**FTA abs** : Fluorescent Treponemal Antibody absorption  
**EIA** : Enzyme immunoassay

J8 reste  
+

j5

**WB** : Western Blot  
**ILA** : Immunoline assay  
**IB** : Immuno Blot

**TPI** : Treponema pallidum immobilisation (Nelson)

# PCR *T.pallidum*

- ◆ *Treponema pallidum* subsp.*pallidum* : syphilis
- ◆ *Treponema pallidum* subsp.*endemicum* : bejel
- ◆ *Treponema pallidum* subsp. *pertenue* : pian
- ◆ *Treponema carateum* : caraté

- ◆ The **genome** of *T.pallidum* is sequenced (*Fraser et al , Science 1998 ,281 :375-88 )*
- ◆ PCR *T.pallidum* : amplification targets
- ◆ - **47 kD basic membrane protein** (omp ) gene  
( *Palmer et al Sex. Transm. Inf. 2003 ; 79 : 479- 83 )*
- ◆ - polymerase A gene ( pol A )
- ◆ - polymerase I gene ( pol I ) (*Grimprel et al J.Clin.Microbiol 1991 29 : 1711-8 )*
- ◆ - 16 S r RNA ribosomal gene (16 S r )  
(*Rodionova et al Zh.Mikrobiol.Epidemiol.Immunobiol. 2003 , 3 : 43-50 )*

# PCR *T. pallidum*



- ◆ la PCR est plus sensible sur un **chancre** que sur le sang ( whole blood / PBMCs > serum > plasma )

(Leslie et al *J Clin Microbiol* 2007 , 45 : 93-6 (Taqman *polA* ) M.Buffet , Ph. Grange, N.Dupin , A. Bianchi et al *J.Invest.Dermatol* 2007 127:234-50 ; A Gayet-Ageron et al *Sex. Transm. Infect* 2009 ; 85: 264-9 Taqman 47kda ; C.Tipple et al *Sex Transm Infect* 2011 ; 87 : 479-485 RT PCR 47 kDa ) .

- ◆ la sensibilité reste légèrement meilleure que le microscope à fond noir
- ◆ Permet d'étudier la résistance aux antibiotiques si la mutation est connue *ex.macrolide R in highly conserved region coding for the 23 S subunit of the bacterial ribosome. (A-2058-G mutation)*
- ◆ Peut être utilisée dans les syphilis congénitales et tertiaires

# Évaluation du test PCR pour la détection de *Treponema pallidum* sur écouvillons et dans le sang

Tous les patients suspectés de syphilis ont été inclus dans cette étude après avoir signé le formulaire de consentement

L'étude PCR a été couplée à l'étude clinique effectuée en France depuis 2000 et organisé par l'INVS (ResIST: correspondant à un réseau de cliniciens pour l'étude des IST (syphilis, la gonorrhée et la lymphogranulomatose vénérienne)

Le diagnostic de la syphilis et son classement a été fait en fonction du CDC basée sur la présentation clinique, les résultats du microscope à fond noir et des tests sérologiques (VDRL et TPHA)

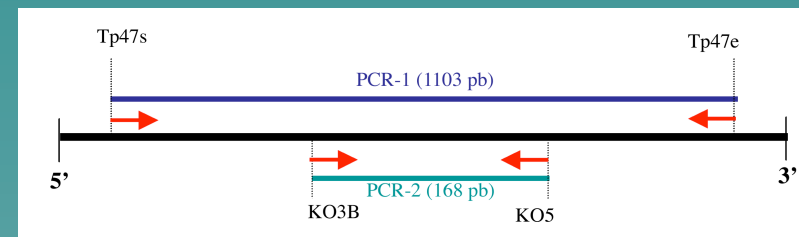
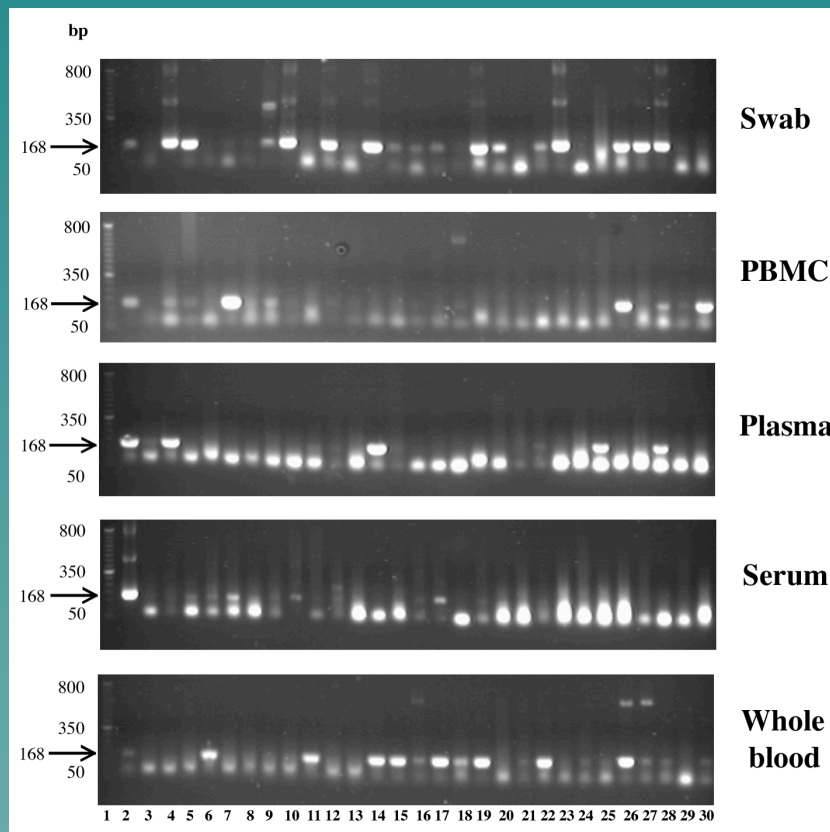
L'ADN a été extrait à partir des écouvillons, le plasma et le sérum

Nous avons utilisé une PCR nichée pour l'amplification du gène TP47 TP

# Évaluation du test PCR pour la détection de *Treponema pallidum* sur écouvillons et dans le sang

Amplification of *tp47* by nested PCR

$N = 230$  early  $\Sigma$  ( 315 M, 20F )  
Age 39.6  
89  $\Sigma$ 1, 104  $\Sigma$ 2, 37  $\Sigma$ I  
HIV 31%  
105 controls



# Évaluation du test PCR pour la détection de *Treponema pallidum* sur écouvillons et dans le sang

Comparison of DFM and PCR in swabs

*sensitivity of DFM*      *sensitivity of nPCR*

---

<i>All stages</i>	78%	79%
-------------------	-----	-----

---

<i>Primary</i>	81%	89%
----------------	-----	-----

---

<i>Secondary</i>	72%	78%
------------------	-----	-----

*Good correlation between DFM and nPCR,  $\kappa = 0.86$*



# Évaluation du test PCR pour la détection de *Treponema pallidum* sur écouvillons et dans le sang

	<i>PBMC</i> <i>n</i> = 241		<i>serum</i> <i>n</i> = 187		<i>plasma</i> <i>n</i> = 190		<i>whole blood</i> <i>n</i> = 178	
	<i>Ss</i>	<i>Sp</i>	<i>Ss</i>	<i>Sp</i>	<i>Ss</i>	<i>Sp</i>	<i>Ss</i>	<i>Sp</i>
<i>All stages</i>	26%	98.5%	18%	95%	15%	95.5%	24%	94%
<i>Primary</i>	25%	/	9.5%	/	17%	/	12%	/
<i>Secondary</i>	30%	/	31%	/	17.5 %	/	39%	/
<i>Early latent</i>	17%	/	11%	/	4%	/	15%	/

*Ss: sensitivity; sp: specificity*

- La présence de *Tp* dans le sang est rare, quel que soit le compartiment étudié, *Tp* est le plus souvent détectée lors de la syphilis secondaire, la *SS* et *SP* ont été identiques lorsque nous avons comparé les patients VIH négatifs et positifs



# ETUDE GENOSYPH

- ◆ **Surveillance moléculaire de la syphilis**
- ◆ **Centre National de Référence de la syphilis (CNR)**
- ◆ **Hôpital Cochin**
- ◆ **Institut de Veille Sanitaire (InVS)**
- ◆ **Département des maladies infectieuses –  
Unité VIH Sida/IST**
- ◆ **Responsable du projet : Nicolas DUPIN**
- ◆ **Communique actuellement les résultats  
des patients.**

# Proposition d'un logigramme pour le dépistage des tréponématoses

Sérologie avec un test tréponémique (TT) type ELISA classique (automatisable, reproductible...)

## Réaction négative

*Si suspicion de contamination récente répéter la sérologie. Tenir compte du délais de séroconversion : 3 à 5 semaines après la contamination, mais il existe des cas à 3 mois.*

## Réaction négative

*Faux positif du 1<sup>er</sup> TT : Souvent transitoire et d'origine non identifiée*

*Dans ces 2 cas il peut s'agir d'un début de séroconversion et un contrôle s'impose sur un nouveau sérum prélevé au moins à une semaine d'écart du premier*

## Réaction positive

Faire un test non tréponémique TNT (VDRL ou RPR) avec titrage

## Réaction négative

Faire un autre TT

## Réaction positive

*- Cicatrice d'une syphilis traitée ou décapitée ou d'une tréponématose endémique  
-Faux positif des TT : Maladies auto-immunes, réaction croisée avec la maladie de Lyme, toxicomanie intra veineuse...  
Très rares syphilis latentes tardives à TNT négatif*

Par principe de précaution et en fonction du contexte

## Réaction positive

- **Control** sur un nouveau prélèvement avec recherche d'autres IST si non fait
- **Traitement**
- Information précise du patient à qui on donne un **certificat de traitement** daté avec mention de la tréponématose évoquée et des résultats de la sérologie.
- **Partenaire(s)**  
Contact < 6 semaines d'une syphilis primaire ou secondaire : traitement systématique et sérologie
- Autres cas : contrôle sérologique à répéter à 3 mois si négatif

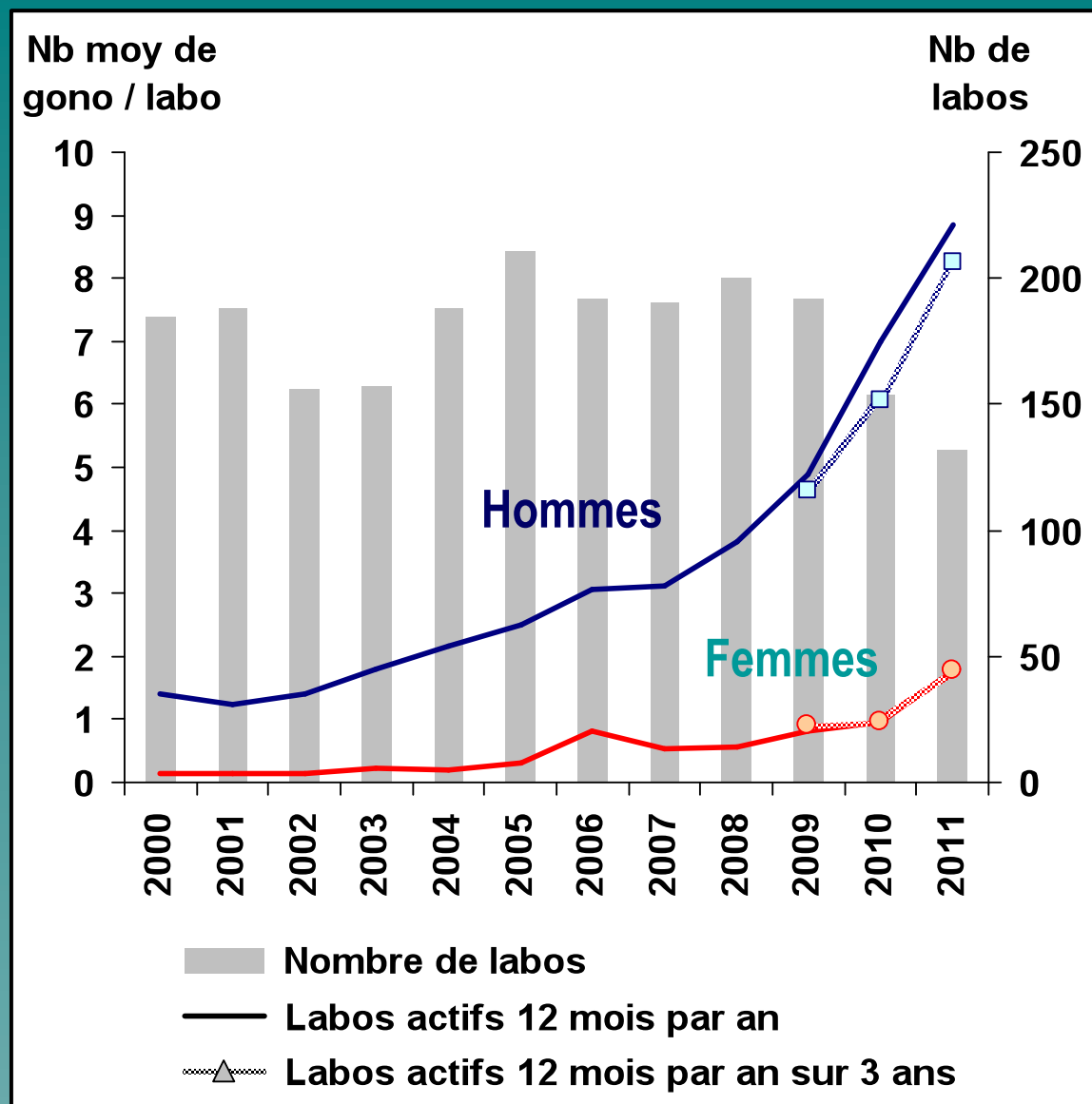
## Suivi sérologique sur le TNT

- Syphilis précoce contrôle à 3, 6 et 12 mois. Plus fréquemment chez les patients VIH positifs et la femme enceinte. Une négativation ou une diminution du titre de 4 fois (sur sérums testés en parallèle) confirme une guérison.
- Syphilis tardive contrôle à 6, 12 et 24 mois. Persistance possible d'un TNT positif surtout si titre <32
- Une augmentation du titre de 4X (si possible sur des sérums testés en parallèle) est en faveur d'une re-contamination ou réactivation (?)

# Gonocoque

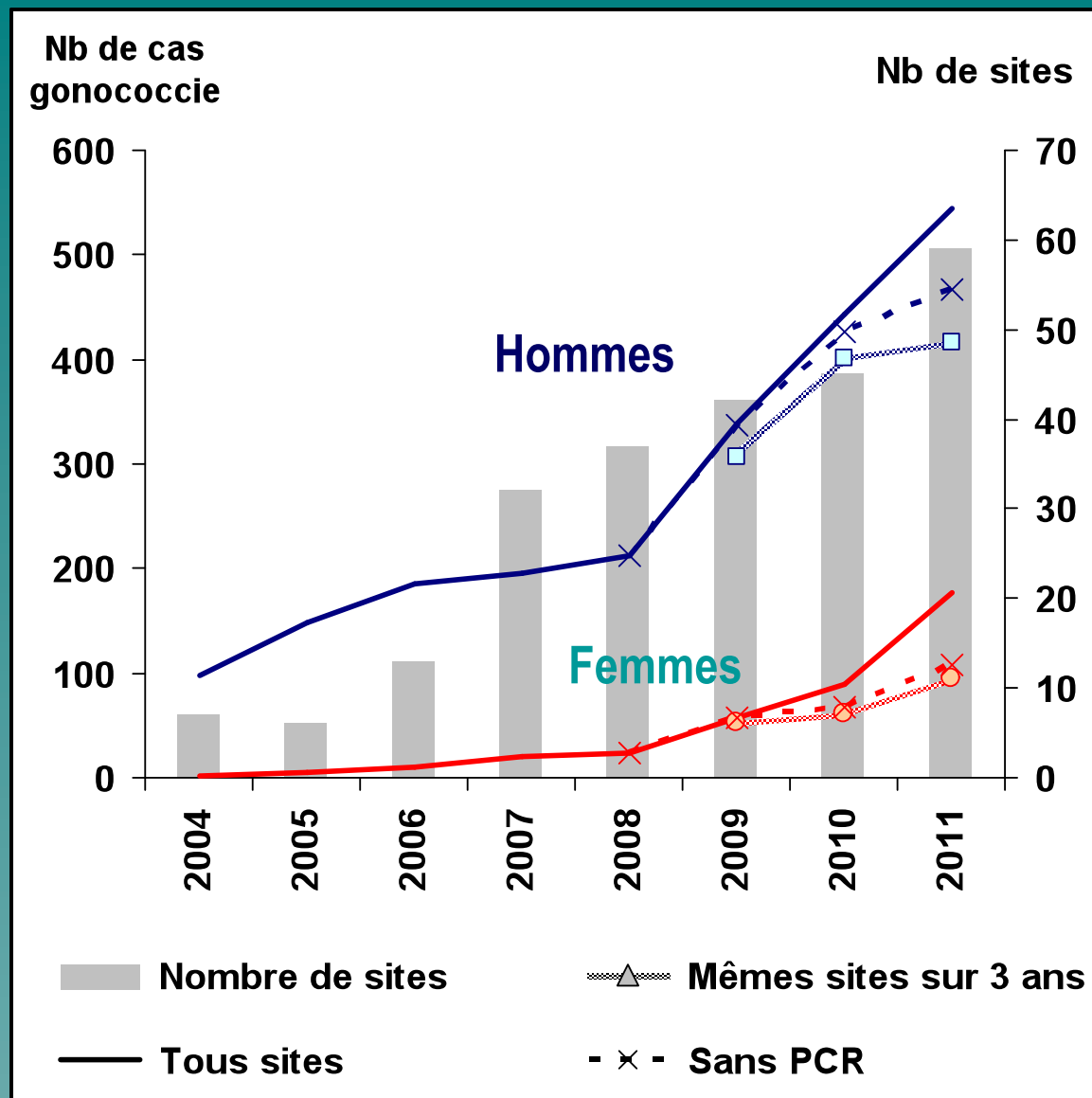


# Gonococcies : augmentation



- Réseau Rénago (labos), médecine de ville : 64%
- Augmentation chez H et F
- Interprétation complexifiée par regroupement des labos
- ✓ Résistance de la Ciproflox. : > 40% (2006 à 2011)
- ✓ Souches avec sensibilité réduite aux C3G augmentent
- ✓ 1 seul cas de résistance à la Ceftriaxone (2010)
- ✓ Risque d'impasse thérap.

# Gonococcies : augmentation



- Réseau RésIST (cliniciens), Ciddist et CDAG : 97%
- Augmentation pour les 2 sexes, quelle que soit l'orientation sexuelle (HSH : 57%)
- Montée en charge de la PCR
- La proportion d'hétéros augmente : 35% avant 2009, >50% depuis 2010
- VIH + en diminution : 14% en 2004-2008, 8% en 2009-2011

RAPPORT D'ORIENTATION

Dépistage et prise en charge de l'infection à  
*Neisseria gonorrhoeae* : état des lieux et  
propositions

Synthèse

Décembre 2010

# Tests diagnostiques



# TAAN

- ◆ Les tests sont adaptés à tous les sites de prélèvement, y compris les prélèvements non invasifs comme les urines et les auto-prélèvements
- ◆ Les milieux de transport sont stables pendant plusieurs jours et les techniques ne requièrent pas la viabilité des bactéries
- ◆ Les tests multiplex permettent le dépistage simultané des infections à *N. gonorrhoe* et *C. trachomatis*.
- ◆ L'automatisation permet l'adaptation aux grandes séries



# Résistances

- ◆ Au total, en France, l'évolution des résistances est comparable à celle observée dans d'autres pays, impliqués dans le programme européen de surveillance de la sensibilité des gonocoques aux antibiotiques.
- ◆ Dans ce contexte, le suivi des résistances aux antibiotiques est nécessaire et n'est réalisable que sur des souches isolées par culture.

# ***Proposition : place de la culture dans l'identification de N. gonorrhoeae***

- ◆ Chez un individu **symptomatique**, la culture est la méthode de référence pour le diagnostic de *N. gonorrhoeae*.
- ◆ Peut être associée à l'utilisation des TAAN :
  - si les conditions de transport risquent d'affecter la survie des pathogènes pour la mise en culture (principalement, délai d'acheminement et température) ;
  - dans les localisations rectales et pharyngées.

# ***Proposition : place des TAAN dans l'identification de N. gonorrhoeae***

- ◆ Dans un contexte de **dépistage**, la culture n'est pas adaptée ; chez un individu asymptomatique, il est préconisé d'employer les tests multiplex *N. gonorrhoeae/C trachomatis* par TAAN.
- ◆ Dans les localisations anales et pharyngées, il est préconisé d'employer les TAAN, en raison de leur sensibilité supérieure par rapport à la culture.
- ◆ Les prélèvements à privilégier pour la réalisation des tests de dépistage, en fonction des caractéristiques et des comportements des individus dépistés sont : chez l'homme : premier jet d'urines ; chez la femme : auto-prélèvement vaginal ;
- ◆ En fonction des pratiques sexuelles, dans les deux sexes : prélèvement pharyngé et/ou anal.

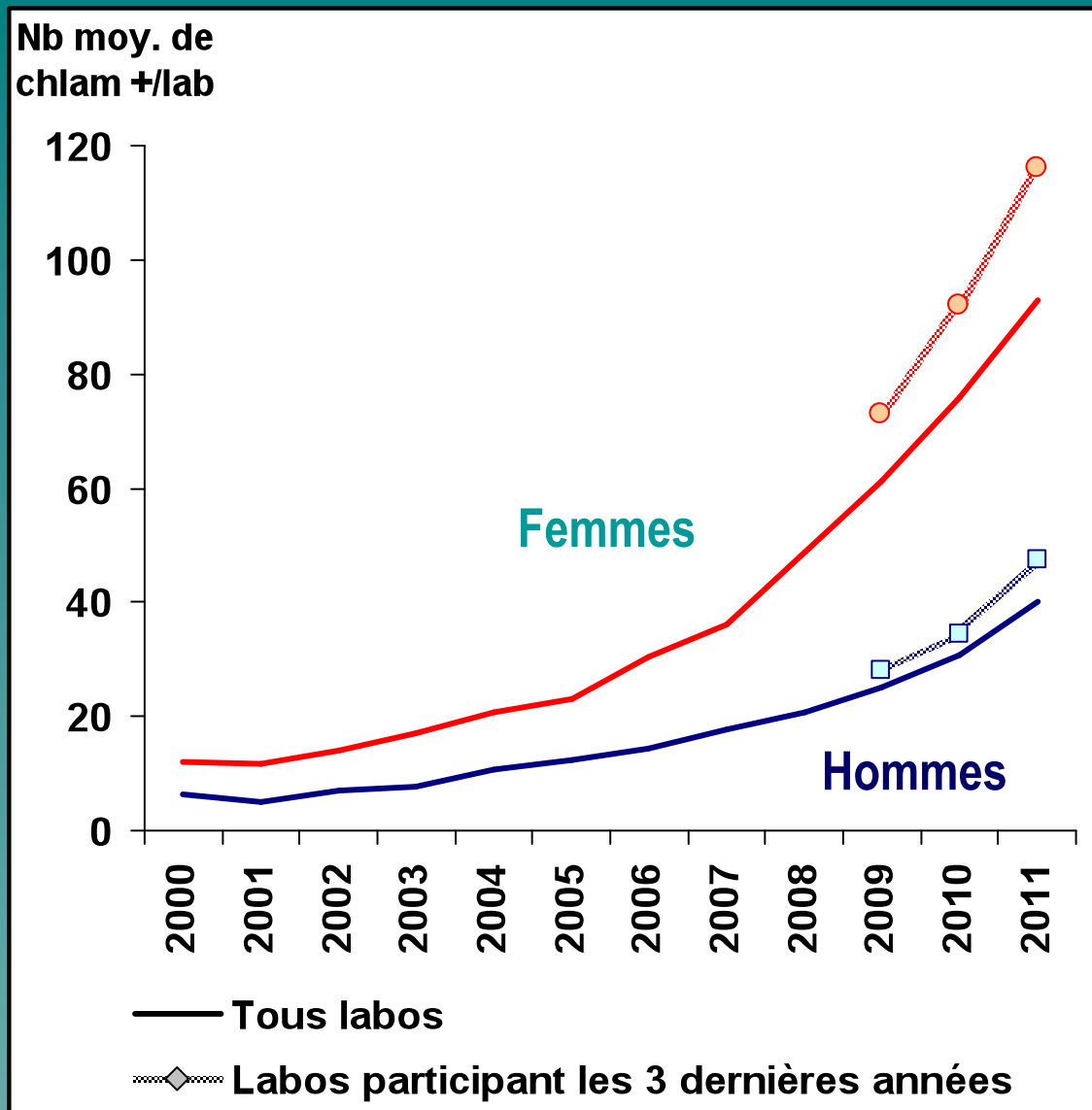
# ***Proposition : schéma de prise en charge thérapeutique de l'infection à N. gonorrhoeae***

- ◆ Recommandations de l'Afssaps, mises à jour en 2005 et actualisées en 2008.
- ◆ **Traitement anti-gonococcique :**
  - ceftriaxone : 500 mg en une seule injection (intramusculaire ou intraveineuse) ;
  - en cas de contre-indication aux bêtalactamines : spectinomycine, 2 g en une seule injection intramusculaire ;
  - en cas de refus ou d'impossibilité d'administrer un traitement par voie parentérale : céfixime, 400 mg en une prise orale unique.
- ◆ **Associé au traitement antichlamydia ;**
  - azithromycine : 1 g en monodose ;
  - ou doxycycline : 200 mg/jour en deux prises, par voie orale, pendant 7 jours.
- ◆ Organisation de consultations de suivi :  
au bout de 7 jours de façon systématique : vérification de la guérison, avec un contrôle microbiologique de guérison en cas de localisation pharyngée avec un traitement autre que la ceftriaxone, vérification de la prise en charge du (ou des) partenaire(s), résultats des autres tests de dépistage, conseils de prévention.

# Chlamydia trachomatis

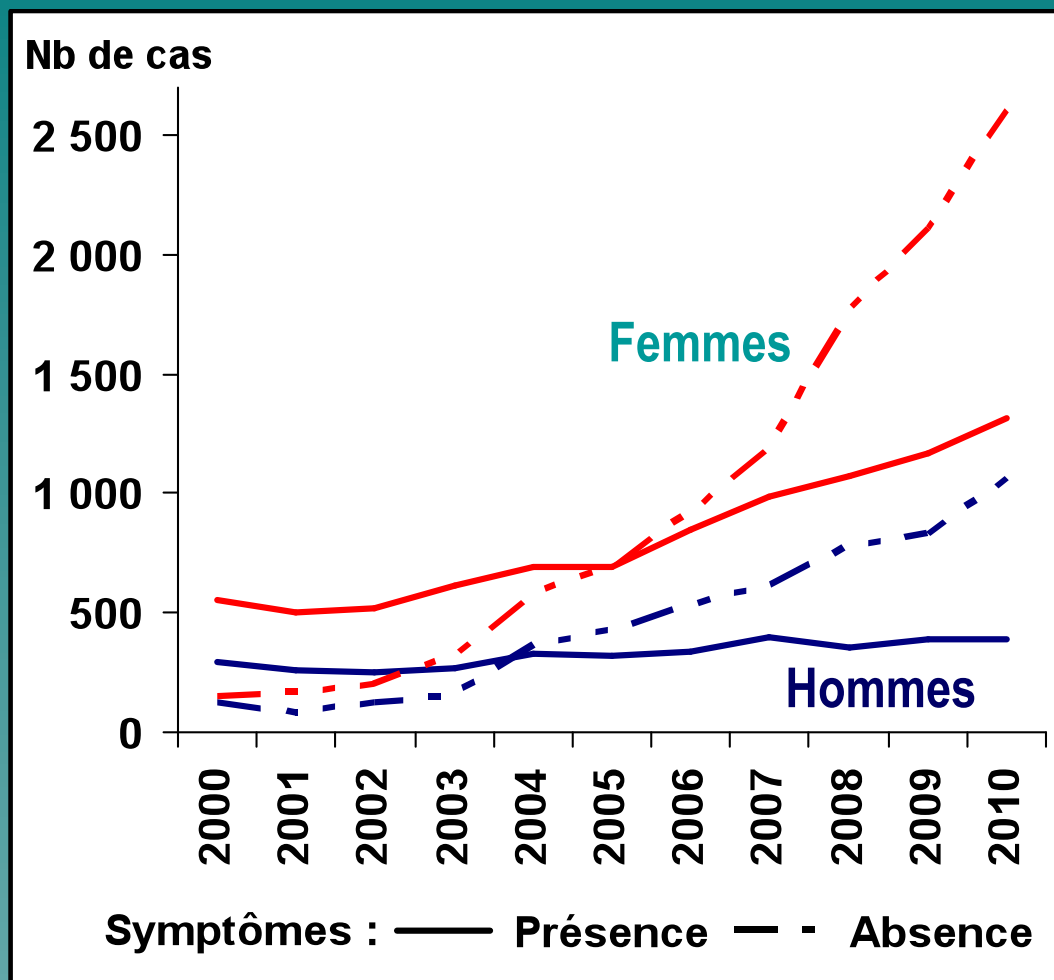


# Infections à chlamydia : augmentation



- Ciddist, CDAG et CPEF :  
2/3 des cas
- Nombre de dépistages et de diagnostics augmente pour les 2 sexes
- Femmes : 71% des cas, stable entre 2009 et 2011
- Femmes  $\leq 25$  ans :  
entre 74% et 77% des femmes de 2009 à 2011

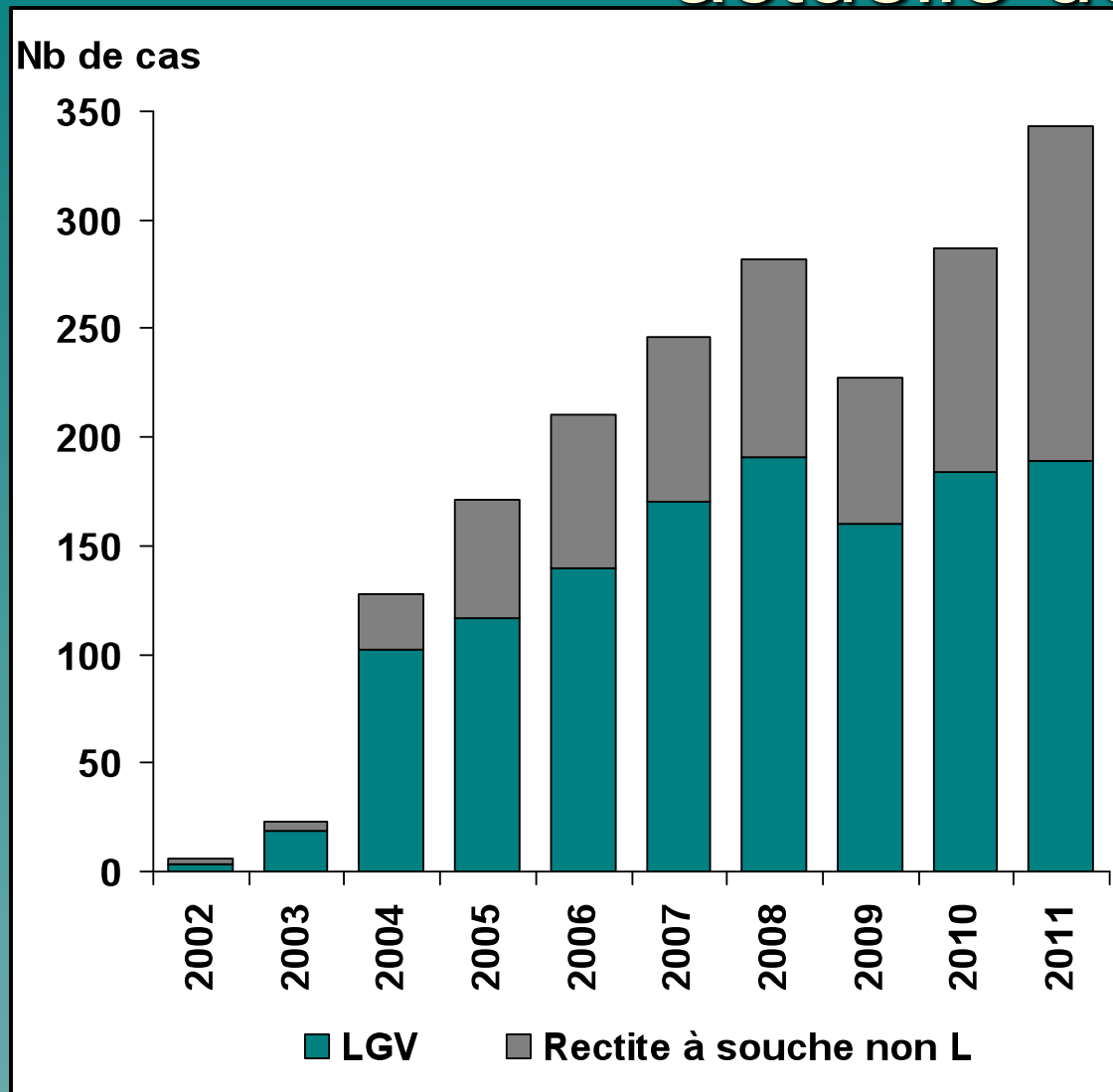
# Infections à chlamydia : augmentation



- Augmentation plus marquée chez les **sujets asymptomatiques** dans les 2 sexes
- Augmentation des cas en 10 ans : **vraie progression** et **accroissement des pratiques de dépistage**

*Réseau Rénachla*

# Lymphogranulomatose vénérienne et rectites à chlamydia : stabilité actuelle des LGV



- Infections rectales à chlamydia + génotypage au CNR (→ LVG et rectites non L)
- Homo/bisexuels masculins dans 99% des cas
- Majorité des cas à Paris  
Depuis 2010, % de LGV hors Paris augmente :
  - ✓ 8% entre 2002 et 2009
  - ✓ 20% en 2010-2011
- VIH + : - 88% des LGV  
- diminue pour les non L :
  - ✓ 73% sur 2007-2009
  - ✓ 58% en 2010, 42% en 2011



- ◆ La surveillance des LVG est désormais organisée par le CNR des Chlamydia sur un prélèvement rectal adressé via votre laboratoire si recherche précisée sur la demande.
- ◆ Information et document
- ◆ [http://www.cnrchlamdiae.u-bordeaux2.fr/?page\\_id=164](http://www.cnrchlamdiae.u-bordeaux2.fr/?page_id=164)

**DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L'INFECTION  
À *CHLAMYDIA TRACHOMATIS***

AVIS SUR LES ACTES

Classements NABM : sous-chapitres 6-03, 7-04,16-01 - codes : 1307, 5254, 5255, 5256, 5257

Juillet 2010

Service évaluation des actes professionnels

**Tableau 3. Conclusions du groupe d'experts**

Libellé actuel de la NABM	Tests directs	
	Proposition	Principaux arguments
Recherche d'ADN ou d'ARN par hybridation moléculaire <b>avec</b> amplification génique (urines, sperme, liquide de ponction, sécrétions broncho-pharyngées, péritoine, conjonctive). Une seule cotation par patient.	MODIFICATION	Méthode actuelle de référence. A étendre donc à l'ensemble des situations cliniques et donc des prélèvements. Meilleures performances diagnostiques, sensibilité supérieure à 95 %. Méthode reproductible (moyennant le respect des bonnes pratiques), rapide. Localisation et nombre de prélèvements en fonction du tableau clinique.
Recherche d'ADN ou ARN par hybridation moléculaire <b>sans</b> amplification génique (endocol, urètre, conjonctive) Une seule cotation par patient.	SUPPRESSION	Sensibilité inférieure ou égale 80 % Non adaptée à des prélèvements non invasifs.
Recherche par culture, l'identification des inclusions intracellulaires utilisant obligatoirement des anticorps monoclonaux. Une seule cotation par patient.	SUPPRESSION	Sensibilité variable, peut être inférieure à 50%. Technique complexe, longue, non adaptée à des prélèvements acellulaires.
Recherche directe isolée et exclusive par méthode immunologique (quel que soit le nombre d'antigènes). Une seule cotation par patient.	SUPPRESSION	Sensibilité variable, lecteur-dépendante. Non adaptée à tous les prélèvements.
<b>Tests indirects (sérologie)</b>		
Sérologie bactérienne <i>Chlamydia trachomatis</i> (IgG et, en cas de positivité, IgA ou IgM). Sur prescription explicite.	MODIFICATION	Non justifiée dans les infections basses. A utiliser en cas de suspicion d'infection haute. Pour les IgM, l'indication est limitée à la pneumopathie du nouveau-né. Supprimer la recherche des IgA, car elles n'ont pas de valeur diagnostique additionnelle après la réalisation du dosage des IgG. Dosage des IgG uniquement en utilisant le peptide recombinant MOMP, car spécifique d'espèce.

### Recommandation sur la nature du prélèvement à pratiquer :

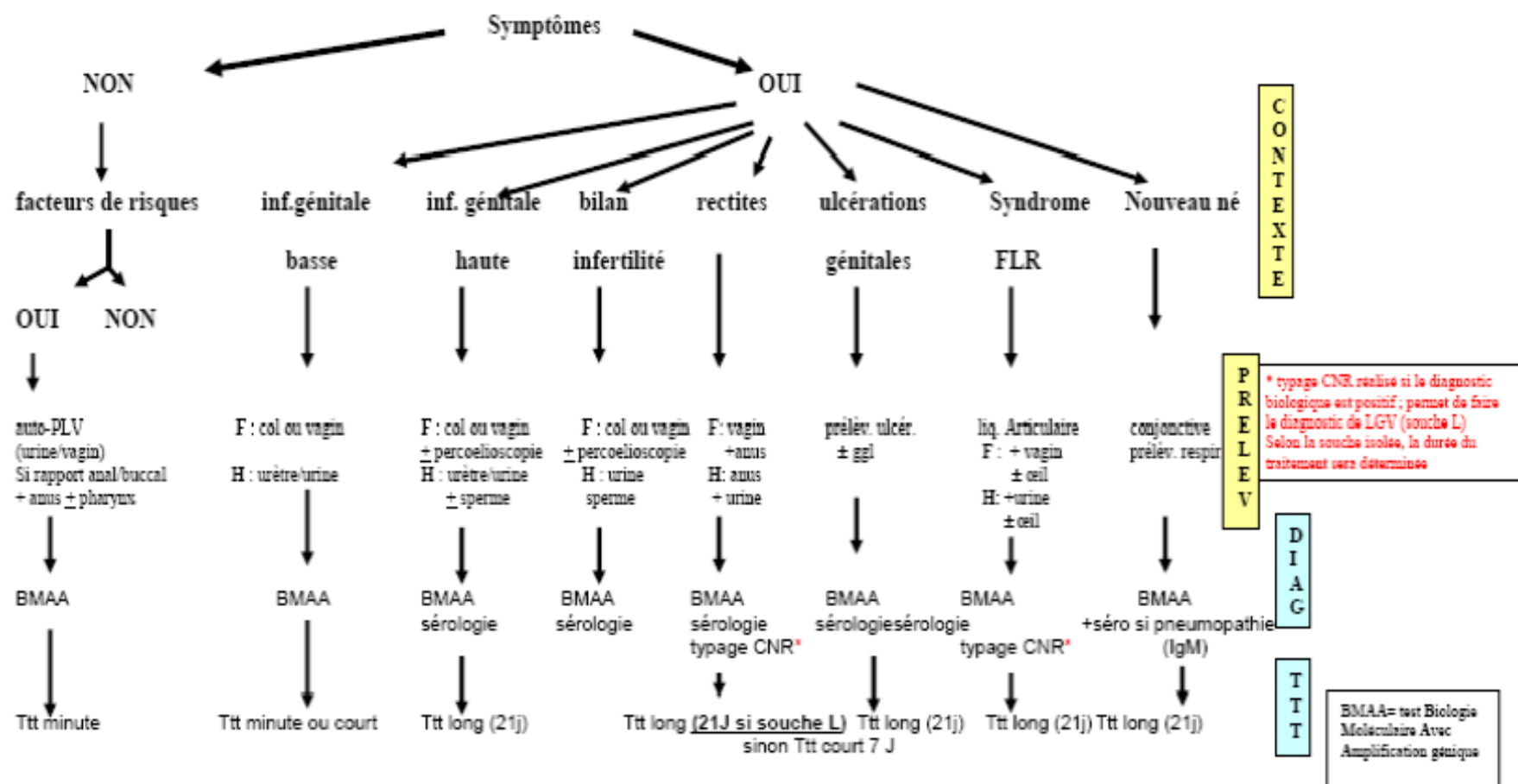
**Chez la femme symptomatique** vue en consultation gynécologique, le meilleur prélèvement est celui du col (en association avec celui de l'urètre ou vagin pour augmenter les chances de diagnostic).

**Chez la femme asymptomatique** vue dans le cadre du dépistage, demander un auto-prélèvement vulvo-vaginal (meilleure sensibilité, reproductibilité, moindre présence d'inhibiteurs).

**Chez l'homme**, dans un contexte symptomatique ou de dépistage : 1er jet d'urine

*Il faut rappeler que l'urine doit ramener des cellules infectées, d'origine urétrale chez l'homme et endocervicale chez la femme : il s'agit d'un 1er jet d'urine de 10 ml environ prélevé après 2 h de continence, susceptible d'être contaminé par les leucorrhées vaginales chez la femme.*

### III.3 CONCLUSIONS DU GROUPE D'EXPERTS SUR LE DIAGNOSTIC DE L'INFECTION A *C. TRACHOMATIS*<sup>2</sup>



5 semaines après la fin du traitement, test en BMAA sur prélèvement non invasif

<sup>2</sup> 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.

# HPV



# Condylomes externes

## Epidémiologie

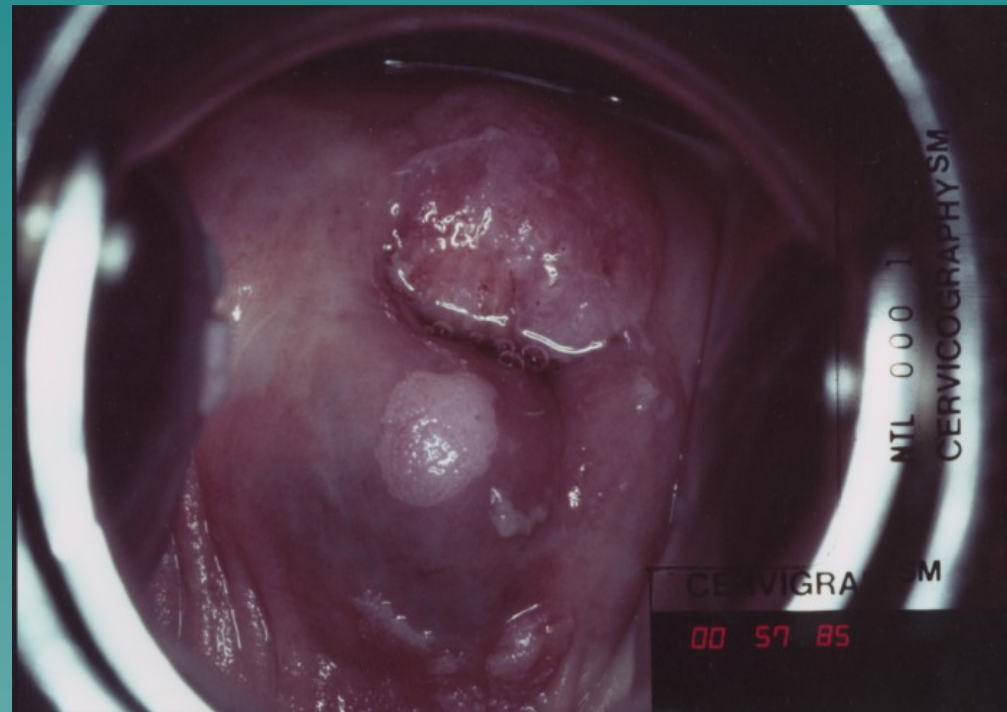
- ◆ 3 à 5 % de la population auront des lésions cliniques

# Condylome





# Condylome



# Condylome

- ◆ HPV de faible risque oncogène (6 et 11)
- ◆ Risque de lésion cancéreuse car multi-infection
- ◆ Lésions acuminées : Diagnostic clinique : biopsie non nécessaire sur pénis et vulve, nécessaire sur col et anus
- ◆ Pas de typages viraux nécessaires

# Condylome

- ◆ Urétroscopie si non visualisation du pôle supérieur des lésions ou symptômes urinaires
- ◆ Anuscopie si lésions périanales
- ◆ Examen gynécologique partenaire féminine
- ◆ Frottis cervico-vaginal annuel
- ◆ Si anomalie colposcopie, biopsie

# Condylome (6)

- ◆ Traitement : Aldara® Imiquimod +/- laser Co2
- ◆ Surveillance 3, 6 mois après TTT
- ◆ Pas de protection confirmée par préservatif contre le cancer du col mais port du préservatif conseillé
- ◆ Période de sécurité de 3 mois après guérison clinique

# Néoplasies intra-épithéliales vulvaires

- ◆ Deux entités:
- ◆ Dans 30% des cas le cancer est précédé d'une néoplasie intra-épithéliale liée à une infection liée à HPV oncogène : VIN Classique
- ◆ Dans 70% des cas le cancer est précédé d'une néoplasie intra-épithéliale non virale chez des femmes plus âgées atteintes d'un lichen scléreux ou plan: VIN Différenciée

# VIN classique: HPV 16 +++

- ◆ Aspect clinique varié
- ◆ Monofocale ou multifocale
- ◆ Erythroplasique (maladie de Bowen)
- ◆ Leucoplasique
- ◆ Pigmentée : papuleuse (papulose bowenoïde), maculeuse, verruqueuse.

Plantier F, Moyal- Barroco M. Comprendre les néoplasies intra-épithéliale vulvaire.  
Ann Dermatol Venereol 2009; 136:145-51

## VIN classique : aspects cliniques



Forme leucoplasique

## VIN classique : aspects cliniques

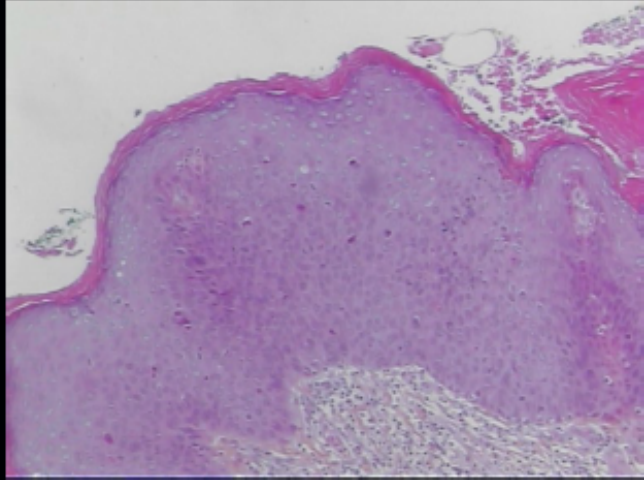


Eruption papules pigmentées : papulose bowénoïde



# VIN Classique

- ◆ Le désordre architectural occupe toute l'épaisseur de l'épithélium
- ◆ Pronostic variable
- ◆ 3,3% se transforment en carcinome invasif si traitées
- ◆ Critères de moins bon pronostic : âge élevé, immunodépression, forme confluente, érythroplasie
- ◆ Régression spontanée dans la papulose bowénoïde



- néoplasie intraépithéliale de haut grade
- VIN classique
- « maladie de Bowen »



# VIN Classique

- ◆ Bilan d'extension des lésions (frottis, anoscopie)
- ◆ Recherche des autres IST
- ◆ Traitement aussi conservateur que possible
- ◆ Imiquimod en première intention

# OPTIONS THERAPEUTIQUES

Abstention

Traitements destructeurs physiques

Cryothérapie

Chirurgie

Electrocoagulation

Vaporisation au laser CO2

Traitements destructeurs chimiques

Acide Trichloracétique 70 à 90 %

Podophyllotoxine (Condyline R)

5 FU (Efudix R)

Imiquimod (Aldara R)

[Redacted patient information]

- *Patiente âgée*
- *VIN érythroplasique*
- *Préférer la chirurgie*



# Condylome Vaccin Papillomavirus Humain



# Vaccin Papillomavirus Humain

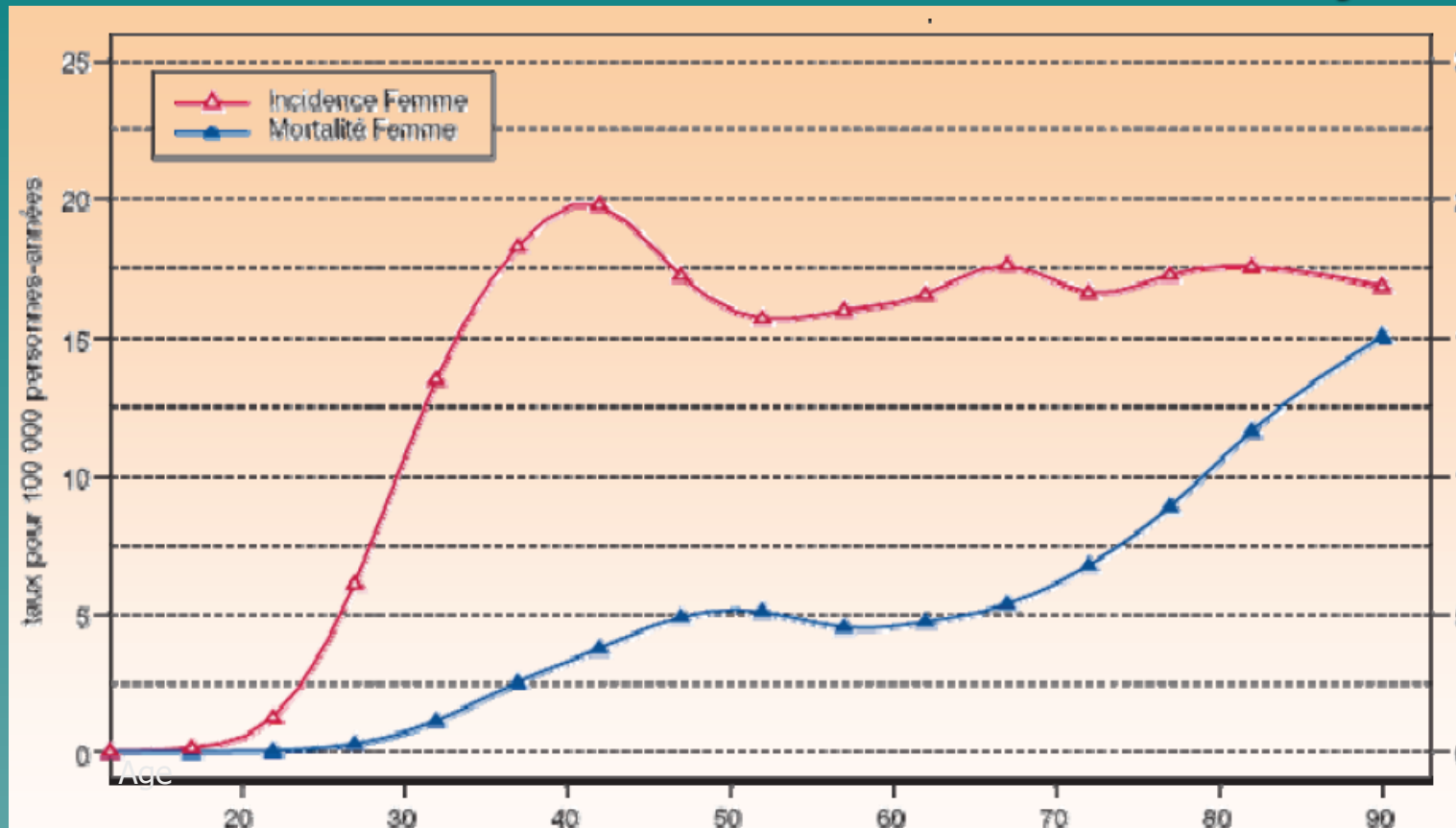


**99,7% des cancers du col de l'utérus contiennent de l'ADN de Papillomavirus humain**

**Les Papillomavirus de type 16 et 18 sont responsables, en Europe, d'environ 74% des cancers du col de l'utérus.**

# Vaccin Papillomavirus Humain

## Cancer du col de l'utérus : touche la femme jeune

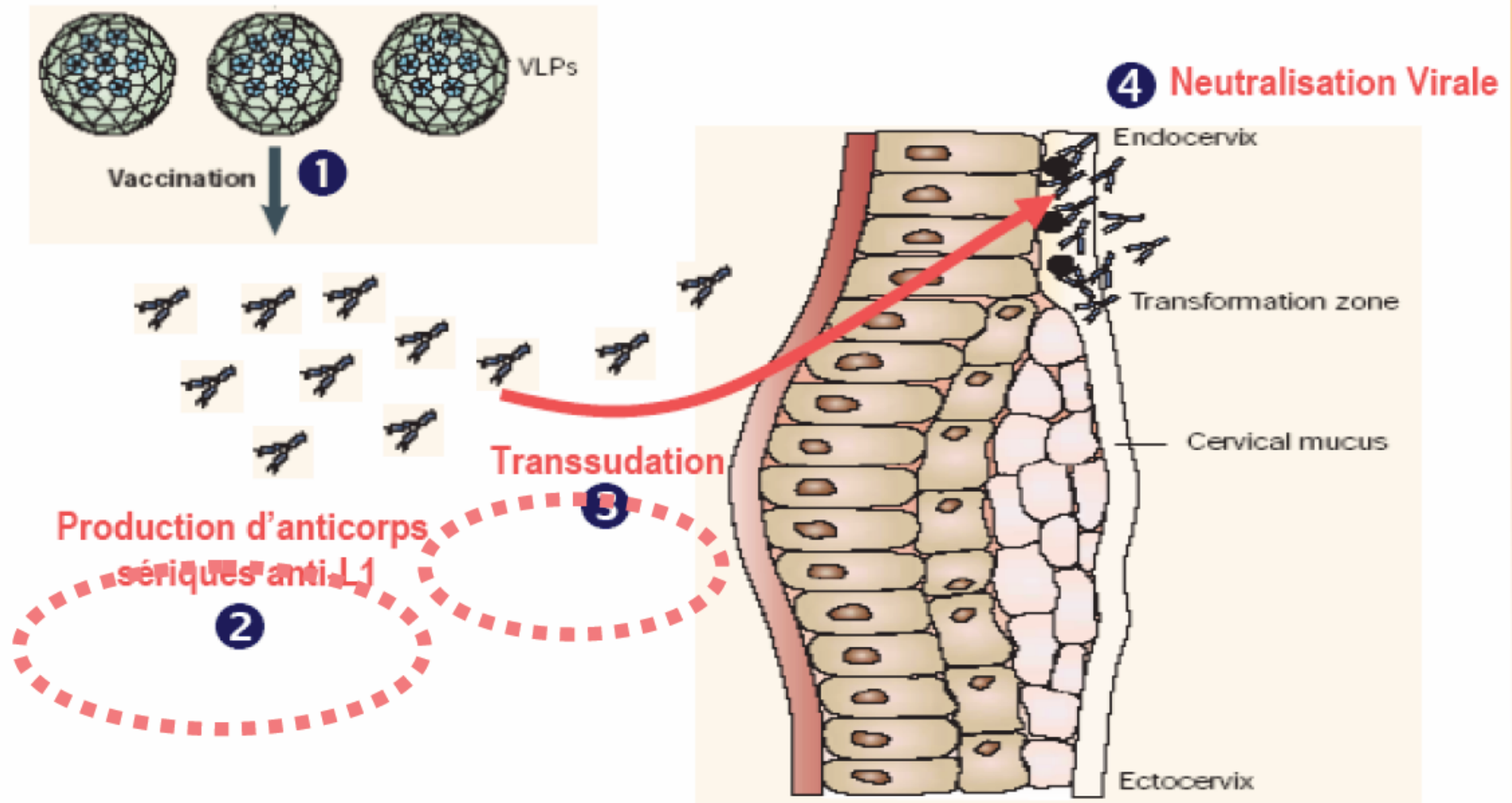


Incidence croissante du cancer du col de l'utérus à partir de 20 ans : Pic d'incidence à 40 ans



# Vaccin Papillomavirus Humain

## Comment fonctionne le Vaccin HPV VLP L1



# Vaccin Papillomavirus Humain

- ◆ GARDASIL® , Vaccin Papillomavirus Humain [Types 6, 11, 16, 18]
- ◆ Cervarix® Vaccin Papillomavirus Humain [Types 16 et 18]
- ◆ Recombinant, adsorbé
- ◆ Vaccin innovant recommandé en mars 2007 par le *Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France* (CSHPPF)
- ◆ Chez les adolescentes âgées de 14 ans et, «en rattrapage», chez les jeunes filles et femmes d'âge compris entre 15 et 23 ans n'ayant pas eu de rapports sexuels
- ◆ au plus tard dans l'année suivant leur premier rapport
- ◆ en prévention des maladies provoquées par les papillomavirus humains (HPV) : cancers du col de l'utérus, lésions pré-cancéreuses de l'appareil génital féminin (col de l'utérus et vulve) et verrues génitales

# Papillomavirus Humain

- ◆ Gardasil® et Cervarix® sont **disponible en pharmacie** sur prescription médicale.

Le schéma de primo-vaccination comporte 3 doses administrées par voie intramusculaire à 0, 2 (1), 6 mois.

- ◆ Le dépistage en routine du cancer du col de l'utérus reste absolument indispensable : Gardasil® et Cervarix® ne protègent pas contre les types d'HPV non contenus dans le vaccin ni contre les infections existantes dues aux HPV au moment de la vaccination

# Vaccin Papillomavirus Humain préventif

- ◆ Les effets indésirables les plus souvent rapportés concernent des réactions au site d'injection et des réactions fébriles transitoires.
- ◆ Les données pré cliniques et cliniques disponibles sont insuffisantes pour recommander l'utilisation de Gardasil® pendant la grossesse.

# Vaccins thérapeutiques

- ◆ Utilisation de longs fragments peptidiques des protéines E6 et E7 d'HPV16 est la plus prometteuse
- ◆ Testée au cours des VIN classiques
- ◆ Phase II contre placebo est en cours

**HSV**



- ◆ **Conférence de consensus**
- ◆ **Prise en charge de l'herpès cutanéomuqueux chez le sujet immunocompétent**  
(manifestations oculaires exclues)
- ◆ **Mercredi 7 novembre 2001**

- ◆ **2010 European guideline for the management of genital herpes**



# HSV

- ◆ **Un test de Laboratoire de confirmation** est recommandé chez tous les patients suspects d'herpès génital :
  - Ecouvillons des lésions (vésicules à toit rompu avec une aiguille ou une lame de scalpel) à placer dans le milieu adapté



- ◆ **Typage HSV-1 et HSV-2** recommandé pour toute primo-infection génitale pour guider la prise en charge ultérieure
- ◆ Récurrences et sécrétions asymptomatiques plus fréquentes avec HSV1
- ◆ Différentes méthodes :

# La culture

- ◆ Isolement du virus en culture cellulaire : longtemps considéré comme le « gold standard ».
- ◆ Avantages
  - grande spécificité
  - typage HSV-1 et HSV-2
  - teste la sensibilité aux antiviraux.
- ◆ Inconvénients:
  - lente (7-10 jours pour un résultat négatif)
  - beaucoup de main-d'œuvre
  - peu sensible (influence des niveaux d'excrétion sur la sensibilité).
  - sensible au délai prélèvement/culture et à chaleur

# La PCR

- ◆ PCR ADN de HSV en temps réel :
  - augmente le taux de détection de HSV dans les écouvillons (de 11 à 71% par rapport à la culture)
  - conditions moins strictes de stockage et transport
  - détection rapide
  - typage des HSV

→ méthode privilégiée de diagnostic

# Autres Prélèvements locaux

- ◆ **L'Antigène viral par immunofluorescence directe (IFA)** : anticorps monoclonaux marqués à la fluorescéine sur frottis, ou dosage immunoenzymatique (EIA) : Non recommandé.
- ◆ **EIA** : satisfaisant chez les patients symptomatiques  
alternative de diagnostic rapide.  
EIA ne peut pas différencier les types de HSV.
- ◆ **L'examen cytologique** : (frottis de Papanicolaou et Tzanck) : spécificité et sensibilité modeste : Non recommandé.

# SEROLOGIE

Les tests sérologiques sont recommandés :

- ◆ si premier épisode d'herpès génital
- ◆ Chez les patients asymptomatiques uniquement dans les groupes suivants :
  - Les couples séro-discordants
  - Les femmes enceintes quand il y a des antécédents d'herpès génital chez le partenaire

- ◆ IgG HSV :
  - détectables 2 semaines à 3 mois après le début des symptômes
  - souvent négatif dans les primo-infections
  - Le suivi sérologique démontrant la séroconversion peut être indiqué
- ◆ IgM HSV : ont considérablement augmenté la capacité de détecter une infection précoce chez les patients qui ne sont pas détectables en IgG.
  - cependant limités par leur disponibilité en routine

.

# Primo infection

Les schémas thérapeutiques recommandés pendant 7-10 jours - sont les suivants:

- ◆ **Aciclovir 200 mg cinq fois par jour**
- ◆ Aciclovir 400 mg trois fois par jour
- **Valaciclovir 500 mg deux fois par jour**
- ◆ Famciclovir 250 mg trois fois par jour

# TRAITEMENT PREVENTIF des récurrences ( $\geq 6$ r/an)

- ◆ Aciclovir 400 mg x2/j
- ◆ Famciclovir 250 mg x2/j
- ◆ Valaciclovir 500 mg x1/j
- ◆ Valaciclovir 1 g x1/j
- ◆ Valaciclovir 500 mg x1/j peut être moins efficace chez les patients  $\geq 1$  épisodes / an).

## *HIV*

Aciclovir 400–800 mg 2 ou 3 fois par jour

Valaciclovir 500 mg po 2x/j

Famciclovir 500 mg po 2x/j



# Récurrences

Uisti

- ◆ Traitement recommandé :
- ◆ **5 jours :**  
**Aciclovir 200 mgx5/j**, ou  
Aciclovir 400 mgx3/j 3-5j,  
ou  
**Valaciclovir 500 mg x2/j**  
ou  
Famciclovir 125 mg x2/j.
- ◆ Traitement court:  
Aciclovir 800 mg x3/ j 2 jours  
ou  
Famciclovir 1 gr x2/j 1 jour  
ou  
Valaciclovir 500 mg x2/jour 3j

CDC  
Identique +

- ◆ **Aciclovir** 800 mg x2 /j 5 j
- ◆ Famciclovir 500 mgx1/j 1j ,  
puis 250 mg 2x/j 2j

*HIV*

**Aciclovir** 400 mg x3/j 5–10 jours

**Valaciclovir** 1 g x2/j 5–10 j

**Famciclovir** 500 mg x2/j 5–10 j

# Infection sévère

- ◆ Aciclovir IV 5–10 mg/kg/8 heures  
2–7 Jours ou jusqu'à amélioration  
clinique  
Suivi par un traitement oral pour un  
total de 10 jours.  
Adaptation des doses par rapport à  
la fonction rénale.

# Femme enceinte

- ◆ Prescription systématique d'Aciclovir per os à partir de la 36 SA (400mgx3/j ) pour les femmes ayant eu un premier épisode d'herpès génital pendant la grossesse

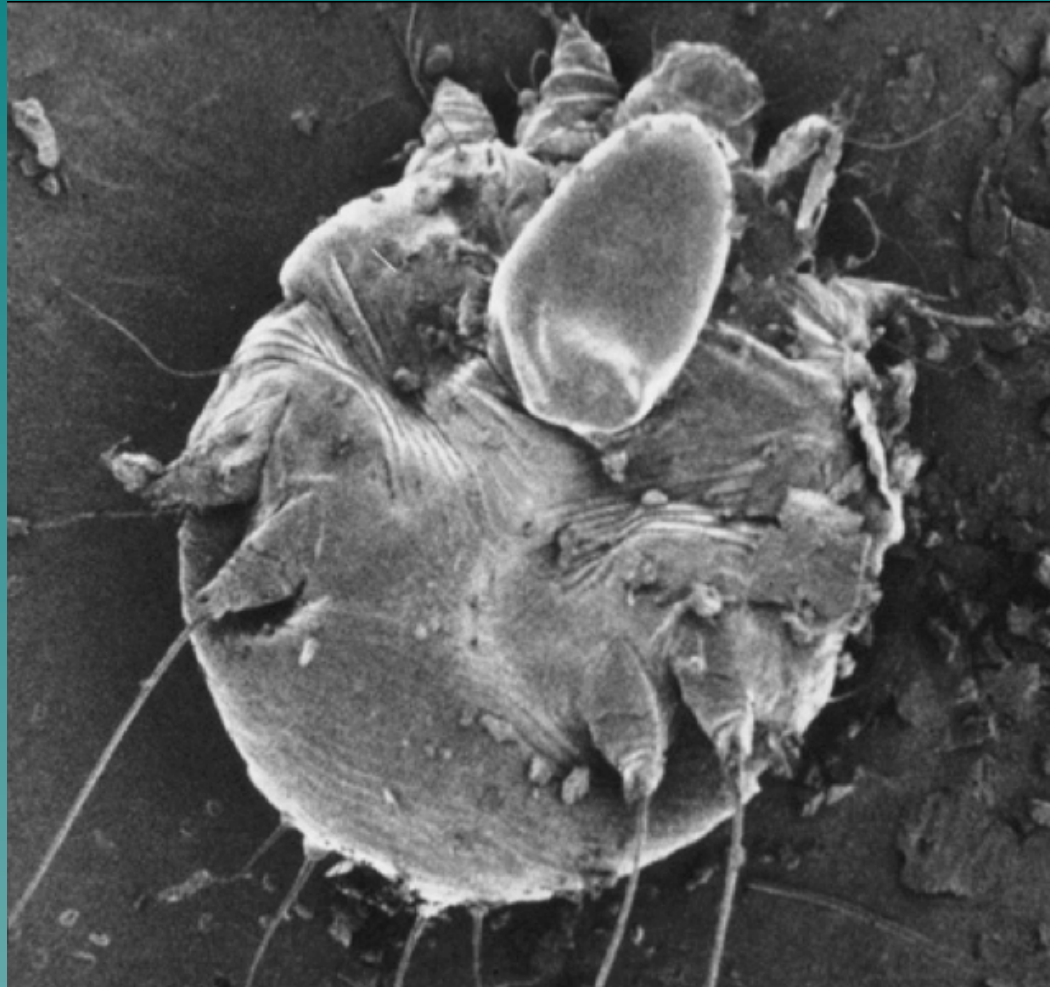
# Expliquer au patient

- La source d'infection possible
- L'évolution de l'infection, y compris effusion sub-clinique
- Les options de traitement
- Le risque de transmission, et les interventions susceptibles de limiter ou de réduire le risque de transmission
- Le risque de transmission, pendant la grossesse. La patiente doit savoir informer l'obstétricien ou la sage-femme.
- La possibilité de notification des partenaires

# Gale

- ◆ Infection parasitaire : sarcoptes scabiei var hominis : arthropode acarien ectoparasitaire obligatoire et permanent
- ◆ Prévalence mondiale 300 Million/an
- ◆ Prurit à renforcement nocturne, prurit familial, incubation 3-6 semaines
- ◆ Lésions interdigitales, siège, OGE, plis
- ◆ Recherche du parasite au microscope si – n'élimine pas le diagnostic
- ◆ Nouvelle méthode : dermatoscopie

# GALE



# traitement

- ◆ Gale classique : deux applications de benzyl benzoate (Ascabiol®) à 15 j ou deux doses d'ivermectine (Stromectol®) 200µg/kg (j1 et 14)
- ◆ Gale croûteuse : association des deux
- ◆ Enfant <2ans : Ascabiol® < 12h,  
traiter la tête sauf bouche et yeux  
Ivermectine CI < 15kgs
- ◆ Femme enceinte : Ascabiol® < 12h  
Ivermectine CI
- ◆ Traiter les personnes vivant sous le même toit simultanément
- ◆ Traiter l'environnement par Apar®
- ◆ IST





# RUPTURE D'ASCABIOL

- ◆ HAS RECO Juillet 2012 :

En accord avec l'Ansm, réserver la prescription et la délivrance d'Ascabiol® en priorité aux enfants de moins de 15 kg, aux femmes enceintes et mères allaitantes, aux sujets asthmatiques et aux nourrissons ou jeunes enfants ayant des antécédents de bronchite dyspnéïsante avec sibilants

# Fiches et modalités de recueil d'information aux patients pour le réseau RésIST

- ◆ Téléchargeables sur site Ars lorraine

- ◆ <http://www.ars.lorraine.sante.fr/Surveillances-des-infections-Se.104798.0.html>