

# Actualités IST

Firouzé BANI-SADR  
CHU Reims

# Le contexte

- 357M en 2012
  - Chlamydia 131 M
  - Gonocoque 78M
  - Syphilis 5,6M
  - Trichomonas 143M
- 1M/j
- 90% pays
- à bas niveau économique

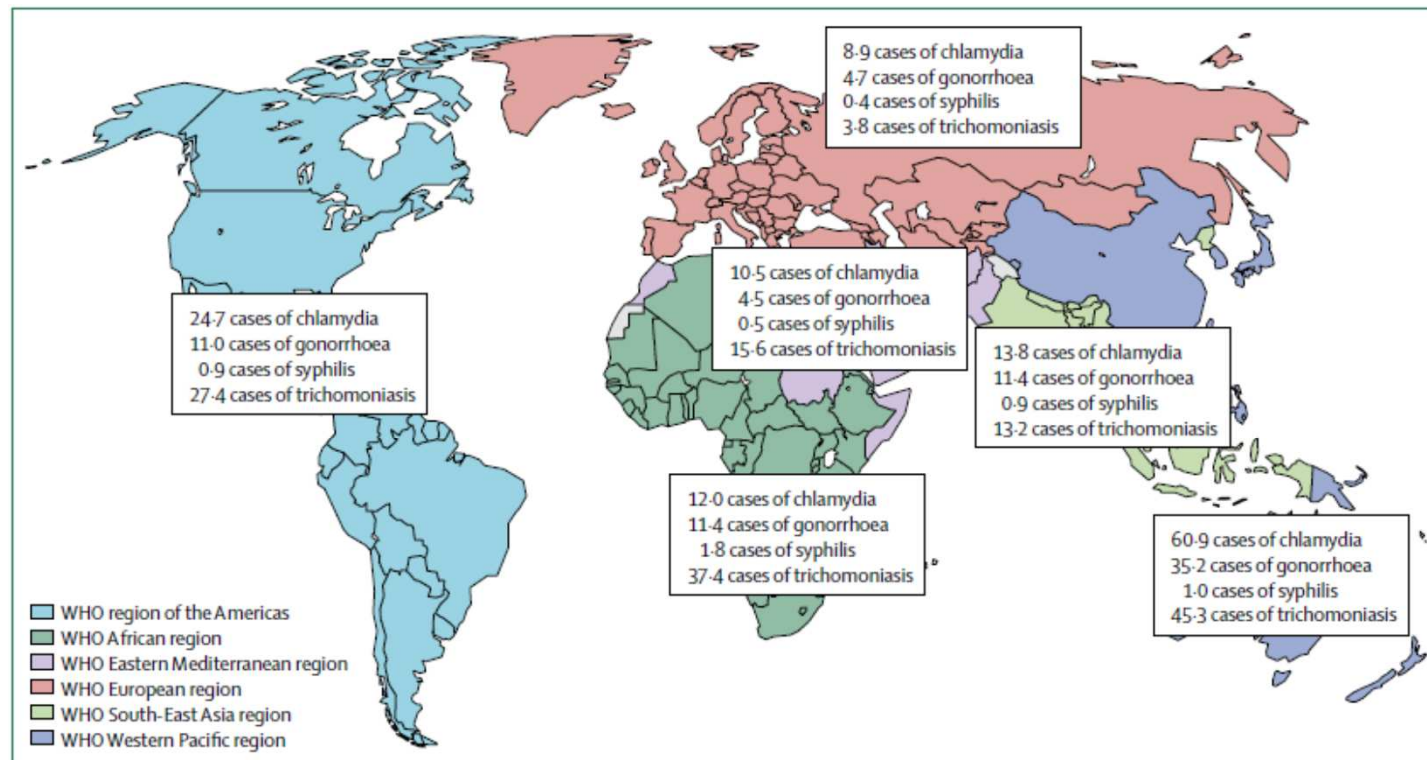
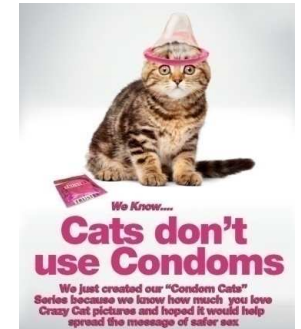
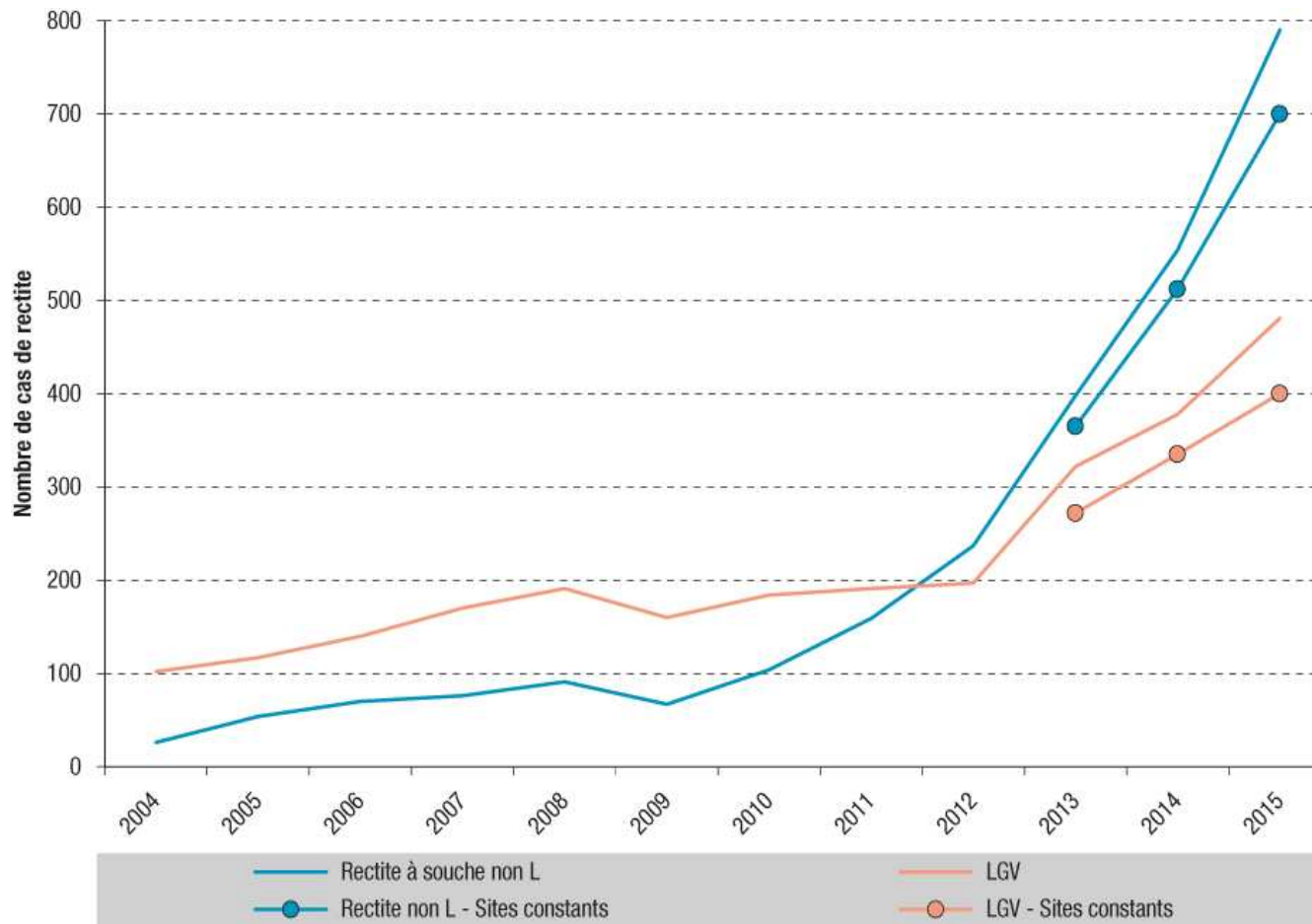


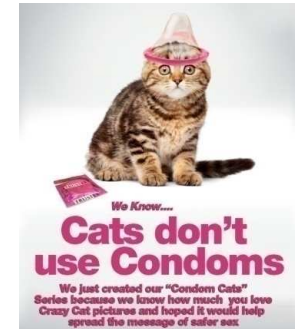
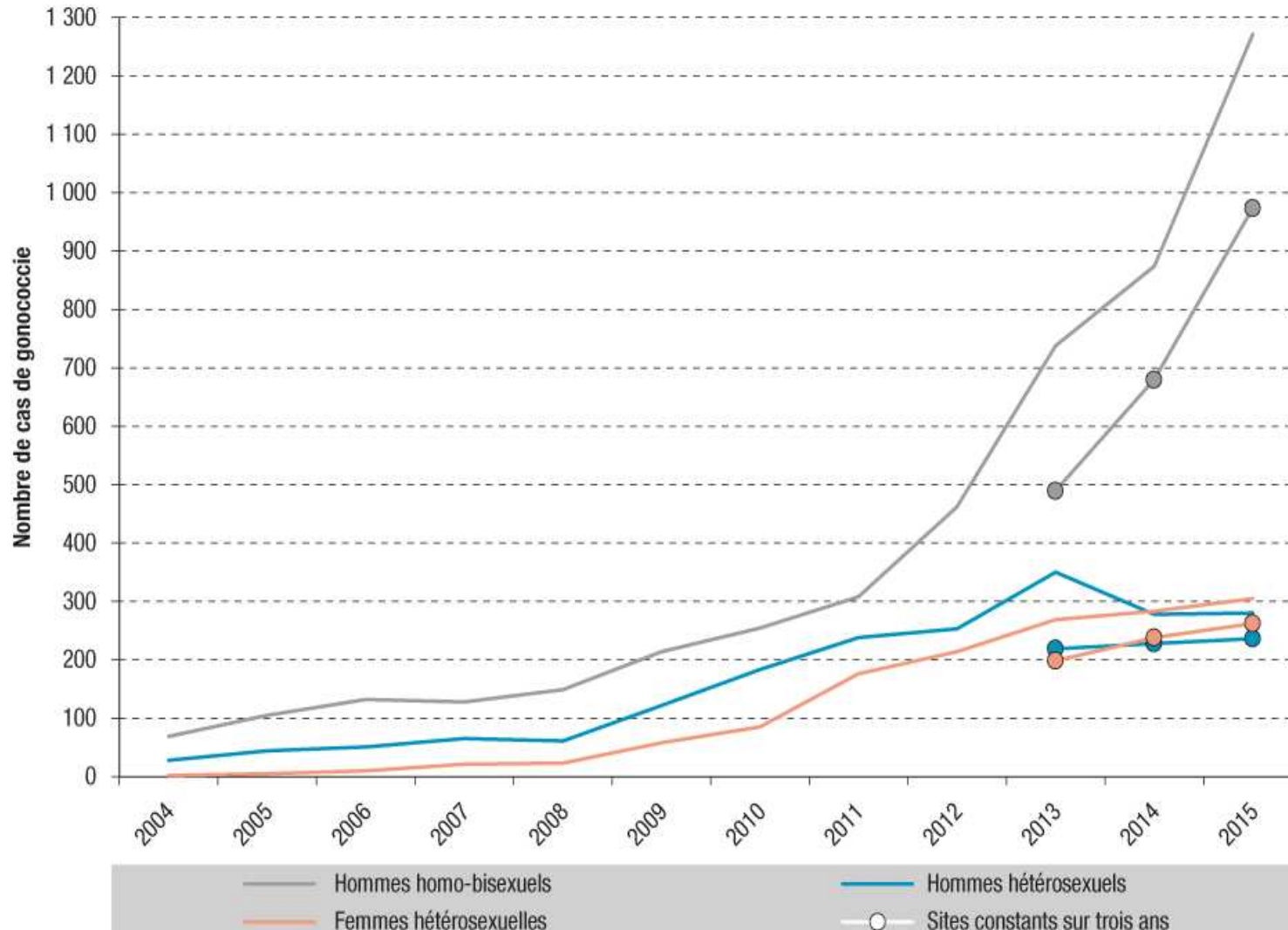
Figure 1: WHO regional estimates of new cases of four curable sexually transmitted infections  
 Data are estimated numbers of incident cases in millions for chlamydia, gonorrhoea, syphilis, and trichomoniasis in 2012, by WHO region.<sup>2</sup> Global totals differ slightly from those in the text because of rounding. Disputed territories are shaded in grey.

• Unemo M et al. Lancet Infect Dis 2017

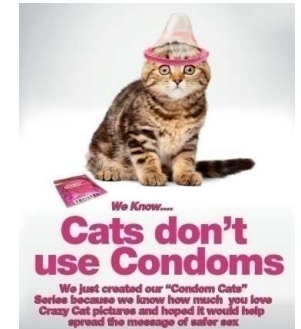
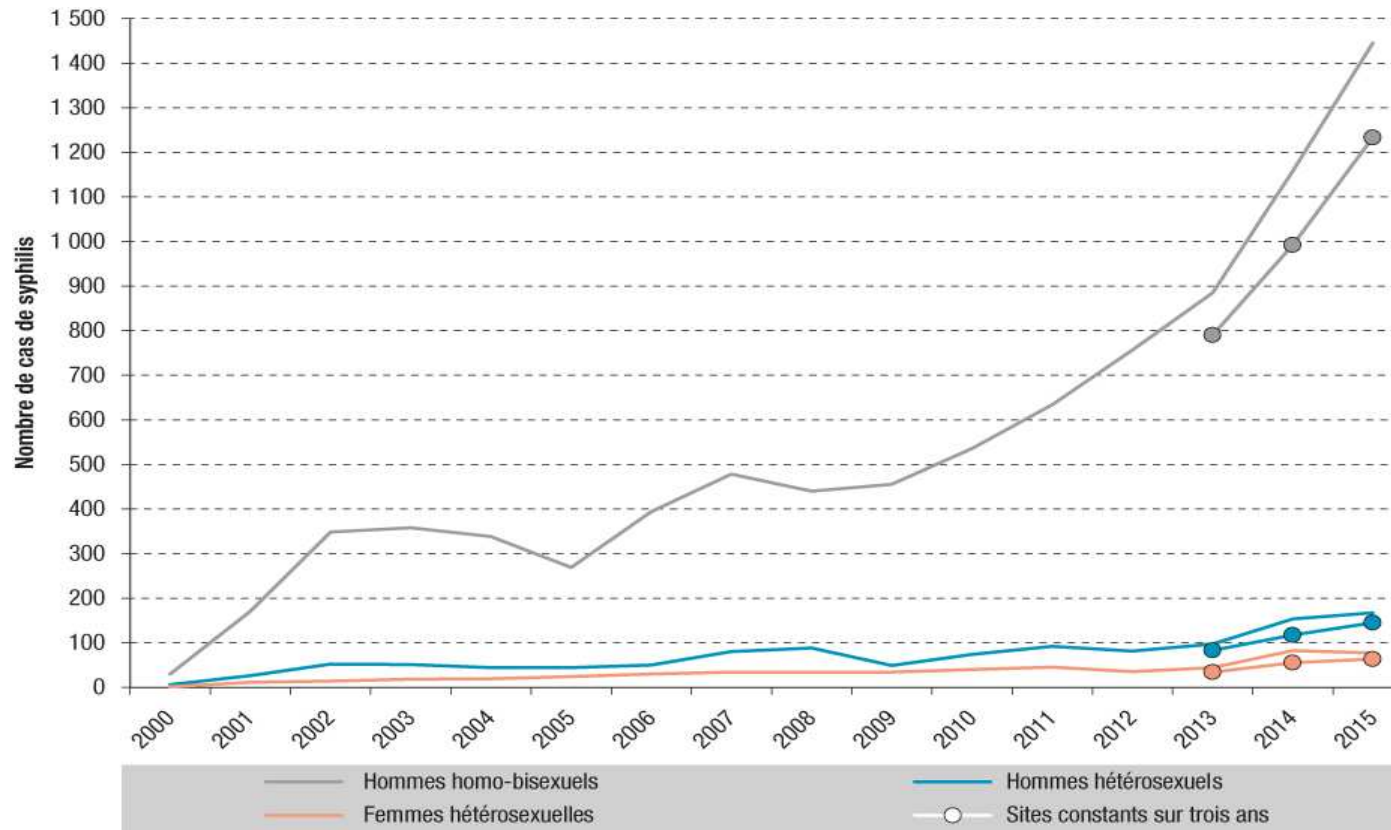
# En France



# En France

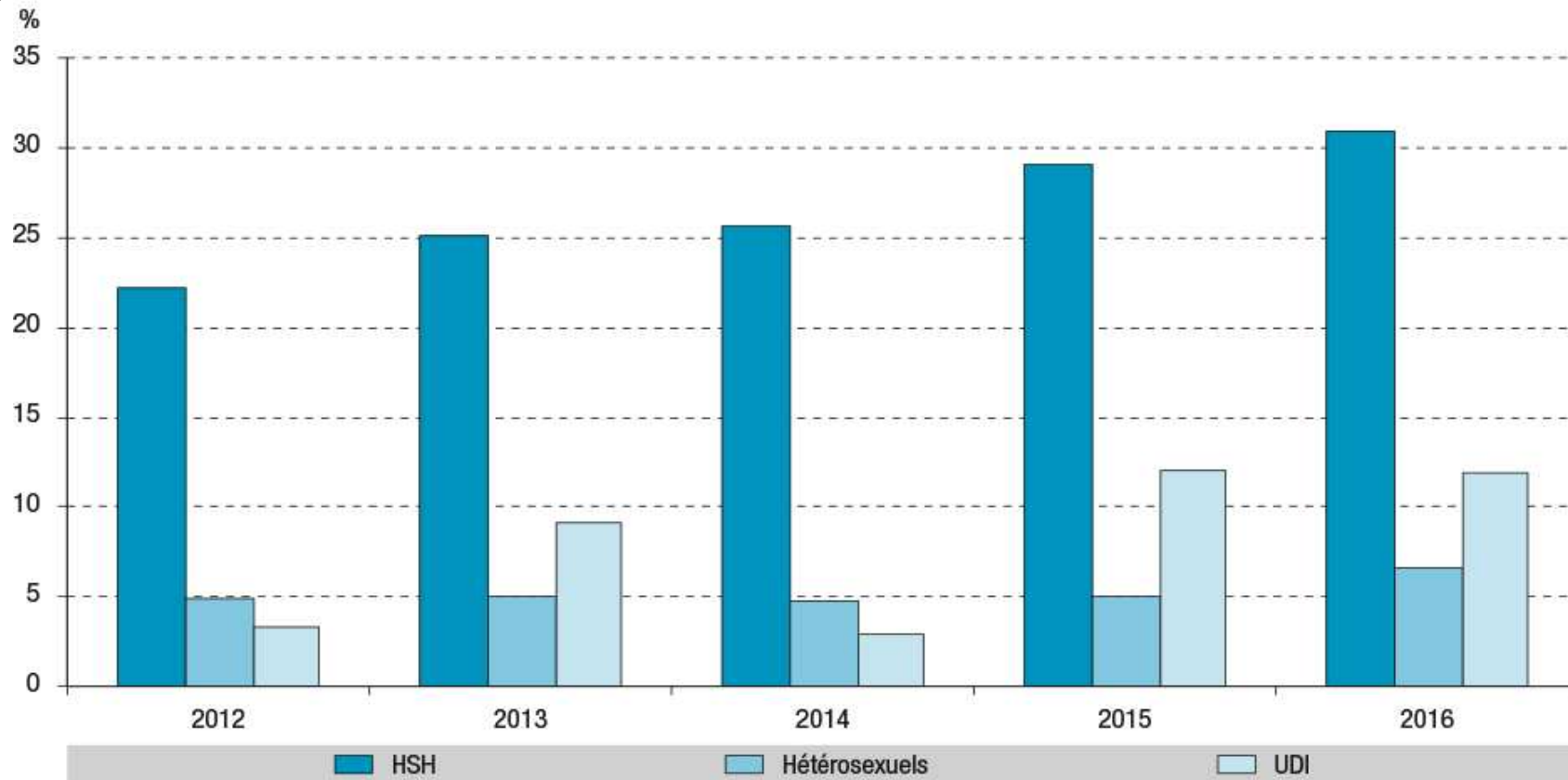


# En France



# Le contexte

Fréquence des co-infections IST/VIH chez les adultes, par mode de contamination du VIH et par sexe. France. 2012-2016



IST : infections sexuellement transmissibles ; HSH : hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes ; UDI : usagers de drogues injectables.



# Le contexte

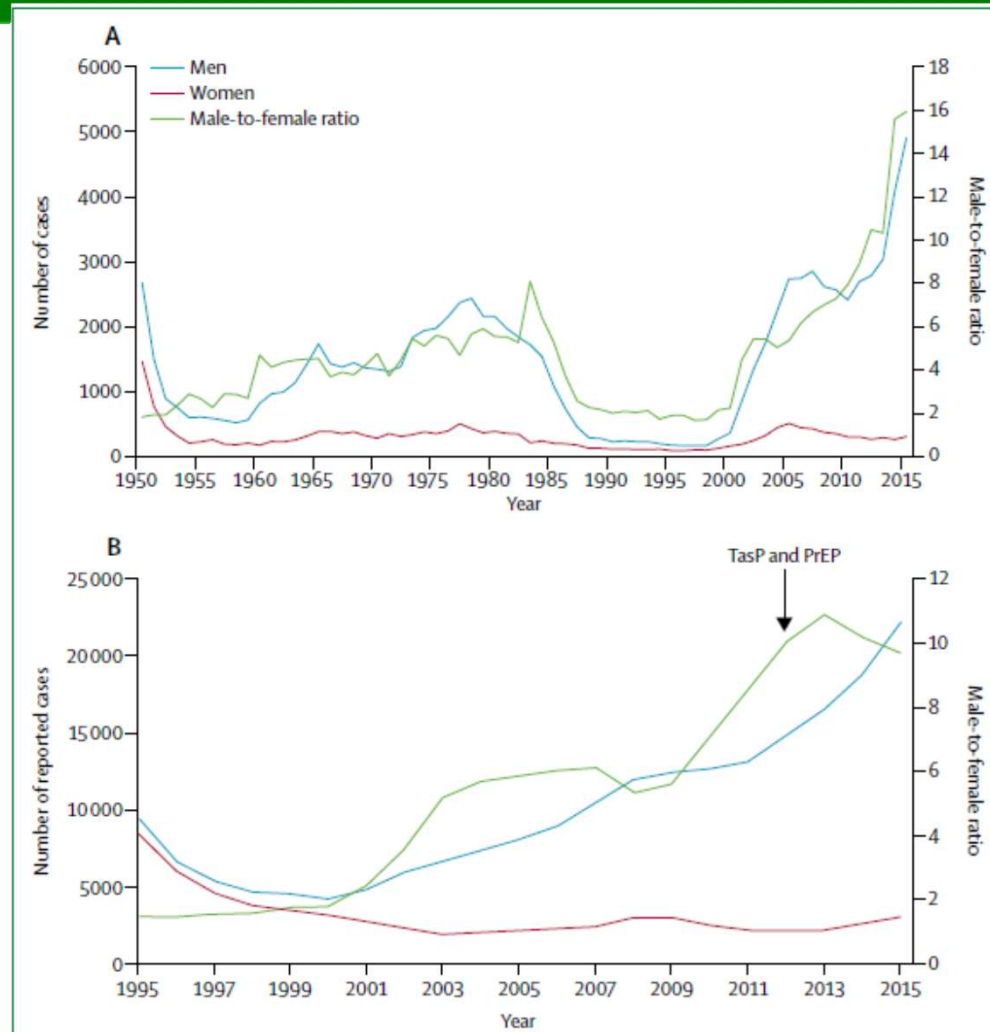
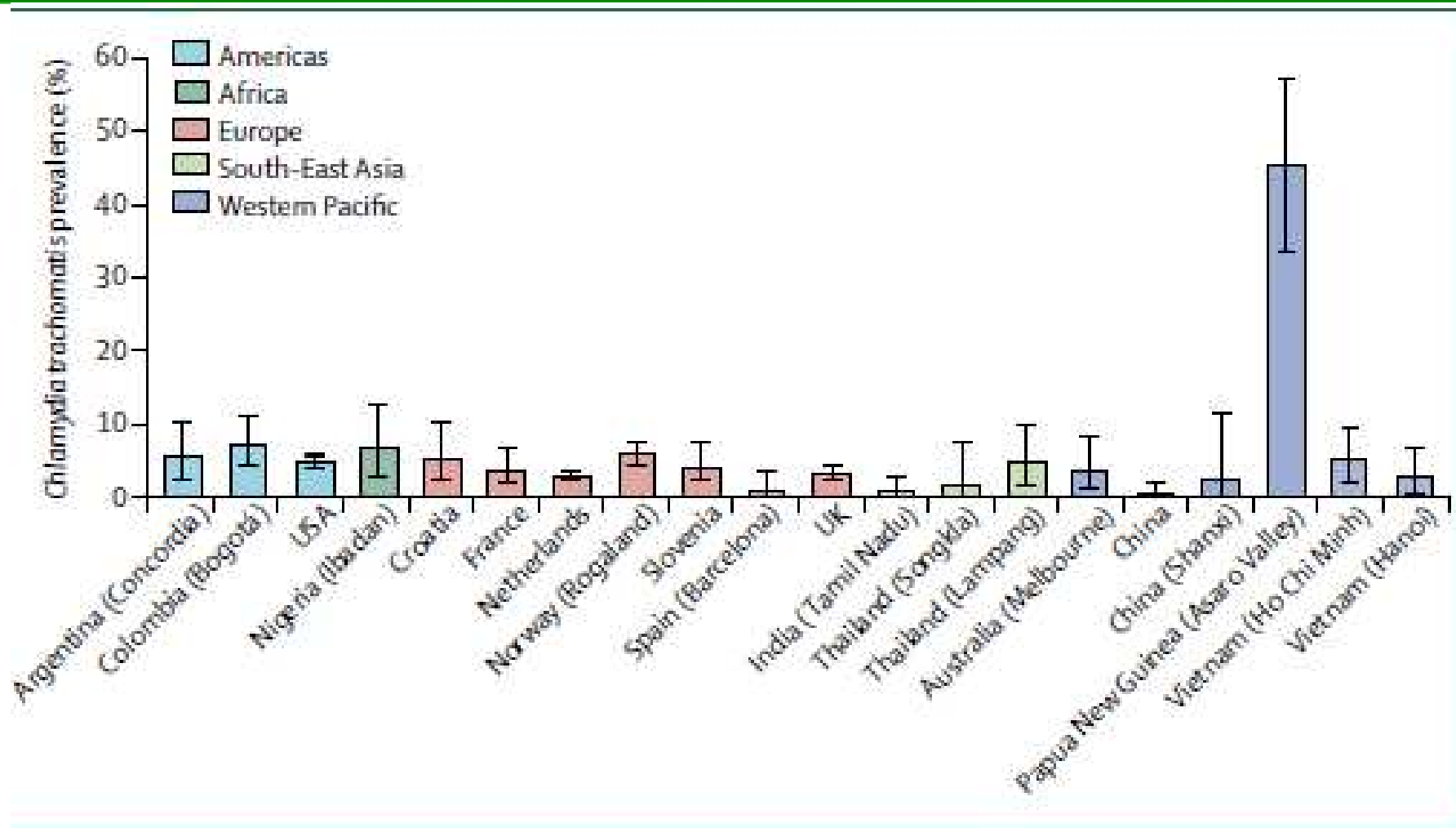


Figure 9: Number of reported cases of syphilis by sex and male-to-female ratio

- Unemo et al. Lancet Infect Dis 2017

# Prevalence estimates of chlamydia in sexually experienced women aged 25 years or younger, by WHO region





## Prevalence of extra-genital *C. trachomatis* (CT) and *N. gonorrhoeae* (NG) in women and in MSM

	Women		Men who have sex with men		
	CT	NG	CT	LGV (of CT+)	NG
Pharyngeal	1-3 %	1-2 %	1-3 %	9-16 %	4-12 %
Anorectal	7-17 %	0-3 %	1-18 %	2-16 %	6-21 %
Genital	5-13 %	1-2 %	3-8 %	2 %	3-11 %

*LGV Lymphomgranuloma Venereum*

- Dukers-Muijers NH BMC Infectious Diseases 2015

## La HAS recommande un dépistage systématique de l'infection à *Chlamydia trachomatis* chez les jeunes femmes -23/10/2018

- Au moins un dépistage de l'infection à *Chlamydia trachomatis* soit systématiquement réalisé chez les femmes sexuellement actives de 15 à 25 ans inclus, y compris les femmes enceintes
- En cas de test négatif et de rapports sexuels non protégés avec un nouveau partenaire, le dépistage est répété chaque année
- Si le test est positif, un traitement est défini et le dépistage est répété à 3-6 mois.

# HAS : Un dépistage opportuniste ciblé doit être proposé aux populations suivantes

- les hommes sexuellement actifs, présentant des facteurs de risque, quel que soit l'âge ;
- les femmes sexuellement actives de plus de 25 ans, présentant des facteurs de risque ;
- les femmes enceintes consultant pour une IVG, sans limite d'âge
  - multipartenariat (au moins deux partenaires dans l'année), changement de partenaire récent, individus ou partenaires diagnostiqués avec une autre IST (*Neisseria gonorrhoeae*, syphilis, VIH, *Mycoplasma genitalium*), antécédents d'IST, hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), personnes en situation de prostitution, après un viol

## La HAS recommande un dépistage systématique de l'infection à *Chlamydia trachomatis* chez les jeunes femmes

- Complications sévères chez les femmes :
  - atteintes inflammatoires pelviennes
  - Salpingites
  - grossesse extra-utérine
  - stérilité tubaire
- Deux objectifs majeurs du dépistage:
  - réduire le risque de complications à long terme chez la femme
  - limiter la propagation de l'infection au sein de la population, grâce à un traitement précoce

# Un dépistage plus accessible

- Dans les cabinets de médecine générale, de gynécologie, de sage-femme
- Mise en place d'une formation complémentaire des professionnels de santé
- Promotion de l'auto-prélèvement vaginal pour les femmes et urinaire pour les hommes
- Tests de diagnostic rapide pas suffisamment performants

# Dépistage systématique

- Pays Bas et Irlande : choix de ne pas implanter un dépistage systématique
- Impact du dépistage répété annuel dans la population 16-29 ans (H et F)
- Deux études RCT aux Pays Bas et Australie
- Moins de 20% de la population ont eu un dépistage
- Absence de réduction de la prévalence

# Dépistage systématique ?

- USA RCT ATB versus placebo chez les femmes à 23-29 semaines de grossesse
- Absence de diminution du % de prématurité, poids de naissance et mort néonatale
- Comparaison prévalence entre 2 périodes (avant et après dépistage recommandé)
- UK prévalence 18-24 ans H et F
  - H 2.8 % en 2010 vs 2.9% en 1999
  - F 3.2% en 2010 vs 3.1% en 1999



# Prévention des atteintes inflammatoires pelviennes et autres complications génitales

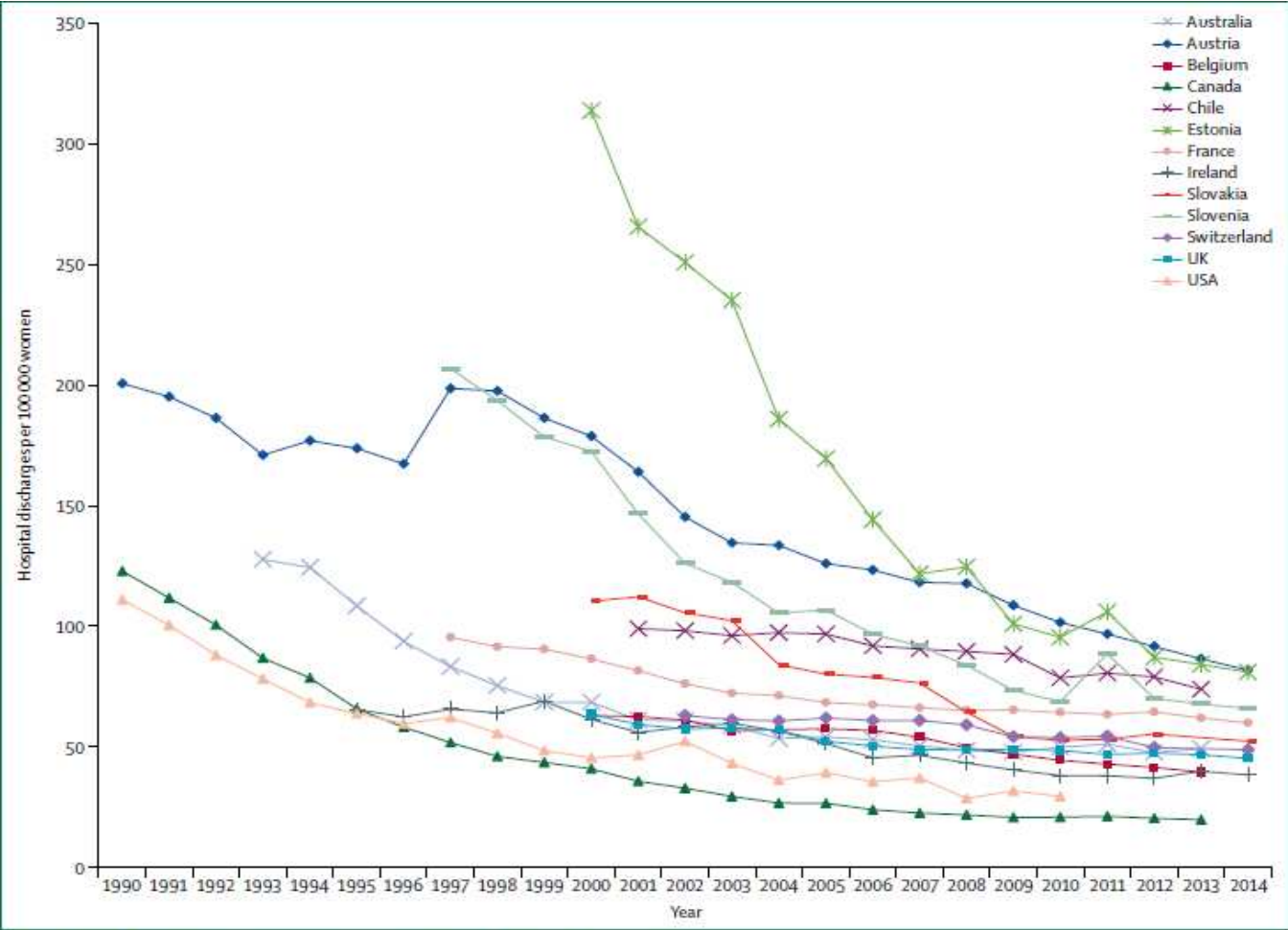


Figure 5: Hospital discharge rates for inflammatory disease in female pelvic organs  
Data are from the Organisation for Economic Co-operation and Development.<sup>123</sup> See the appendix for further details.

## Prévention des atteintes inflammatoires pelviennes et autres complications génitales

- Belgique, Irlande et Slovénie- politique de dépistage très limitée → Diminution de 30% au cours des 15 dernières années
- Comparaison hospitalisations pour atteinte inflammatoire pelvienne, grossesse extra-utérine et infertilité
  - Evolution comparable entre pays avec dépistage élevé (Danemark, Nouvelle Zélande et Suède) et pays avec faible dépistage (Australie, Pays Bas et Suisse)

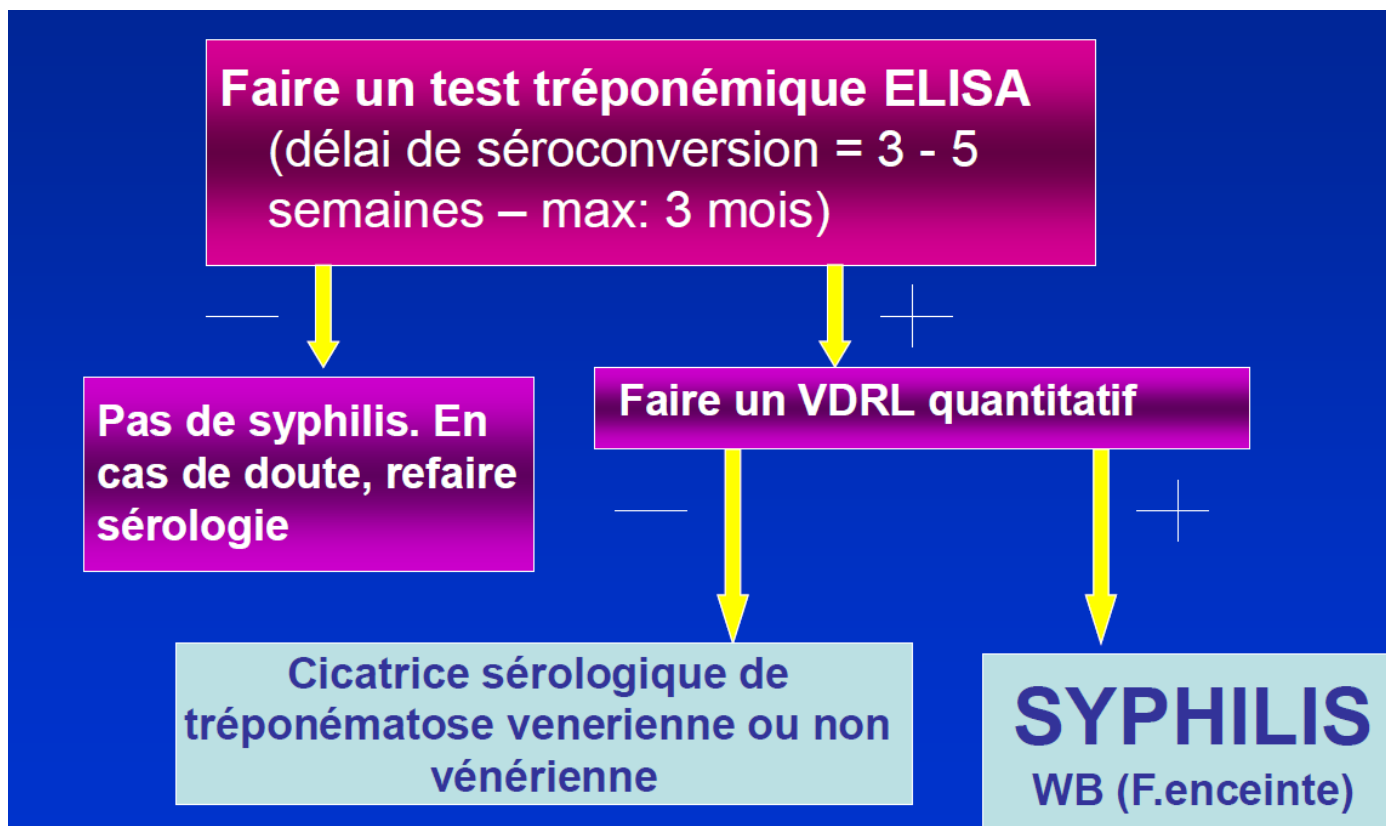
# *Chlamydia trachomatis*

- En pratique pas de résistance diagnostiquée chez *Chlamydia trachomatis*
  - 4 cas décrits seulement de résistance clinique aux macrolides
    - Quelques mutations décrites dans la cible ribosomale des macrolides
  - Pas de résistance clinique décrite aux cyclines
    - Mais décrit chez *C. suis* avec possibilité de transfert horizontal
  - Pas de résistance clinique aux fluoroquinolones
- MAIS:
  - Efficacité Azithromycine 1g vs doxycycline 200mg pendant 7j
    - Urogénital : 94% vs. 97%
    - Anal : 83% vs. 99%
  - Impact du TTT large par Azithromycine dans la résistance aux macrolides de:
    - *T. pallidum*, *N. gonorrhoeae* et *M. genitalium*?

- Misyurina et al. AAC 2004
- Dugan J et al. AAC 2004
- Suchland et al. AAC 2009

- Kong FY et al. CID 2014
- Kong FY et al. JAC 2015
- Unemo et al. Lancet ID 2017

# Diagnostic syphilis (HAS. 19 Mars 2015)



# Syphilis

- Pas de résistance clinique à la pénicilline G
  - Alternatives : doxycycline, ceftriaxone, azithromycine
  - Pas de résistance clinique aux cyclines
  - Résistances retrouvées aux macrolides
    - Mutation de cible (ARNr 23S)
    - 60 à 100%! (Chine)
    - France 74%
- Plutôt le problème des pénuries...

# Gonocoque

- Notre quotidien du futur?

---

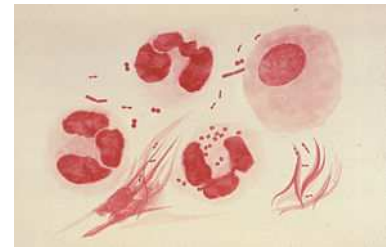
---

## Failure of Dual Antimicrobial Therapy in Treatment of Gonorrhea

**TO THE EDITOR:** Resistance to all antimicrobial agents has developed in some *Neisseria gonorrhoeae* strains. Dual antimicrobial therapy (ceftriaxone plus azithromycin) is a recommended first-line empirical treatment in many countries.<sup>1-3</sup> We describe treatment failure with dual therapy in a patient with gonorrhea.

In December 2014, a heterosexual man presented to a sexual health clinic in the United Kingdom with a 2-week history of urogenital

On day 98, *N. gonorrhoeae* was detected in a pharyngeal sample on the nucleic acid amplification test and culture. The patient received one dose of ceftriaxone at a dose of 1 g intramuscularly plus azithromycin at a dose of 2 g orally.<sup>3</sup> At the test of cure on day 112, the pharyngeal specimen was negative (according to the nucleic acid amplification test). Initial pre-treatment specimens were unavailable for further analysis.



# Gonocoque

- En France, peut être pas tout de suite...

<b>Céphalosporines</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>
	<b>n</b>	<b>n</b>	<b>n</b>	<b>n</b>	<b>n</b>	<b>n</b>	<b>n</b>
<b>Ceftriaxone</b>							
Souches sensibles	1398	1521	1093	1191	1115	1016	1040
Souches résistantes	2	0	0	0	0	0	0
<b>Cefixime</b>							
Souches sensibles	1391	1511	1060	1190	1115	1016	1040
Souches résistantes	8	10	33	17	11	3	6

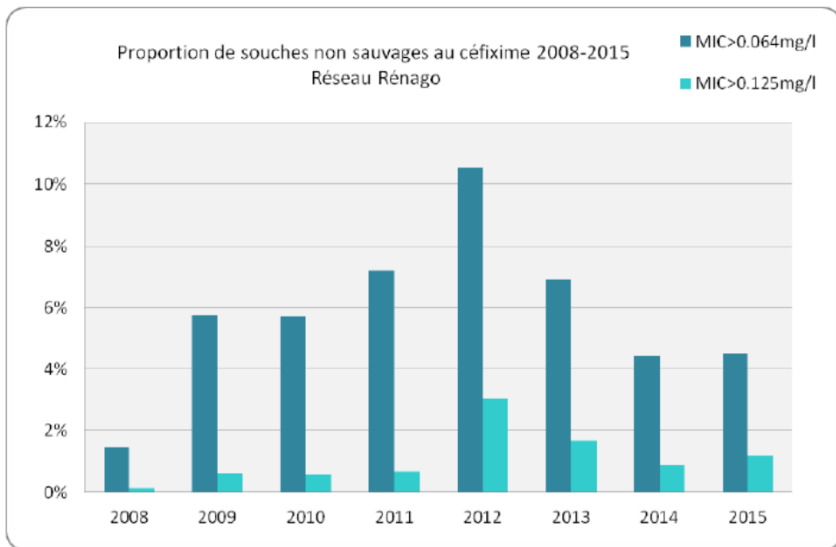
**Source:** Santé publique France, réseau Rénago, CNR Gonocoques, 2010-2016



# Gonocoque

- Mais...

VS.

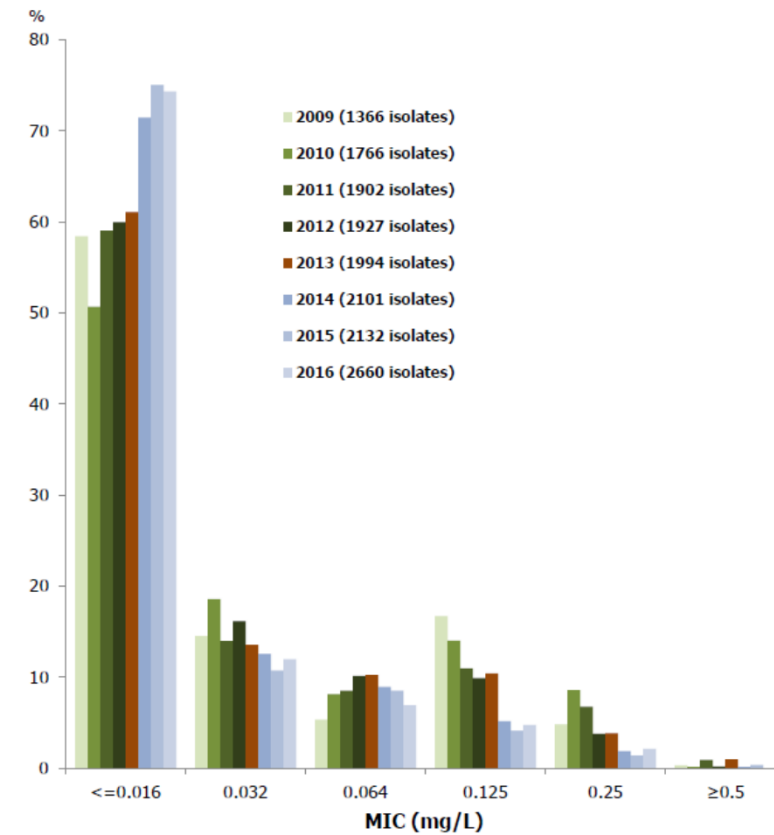


Augmentation de la proportion de souches **non sauvages** (CMI > 0,064 mg/L) au céfixime entre 2008 et 2015 :  
**1,6% → 5,66%**

Augmentation de la proportion de souches **résistantes** (CMI > 0,125 mg/L): **0,12% → 1,19%**  
**Pic à 3% en 2012**

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
MIC > 0.064 mg/l	1,48%	5,77%	5,72%	7,22%	10,52%	6,90%	4,42%	4,47%
MIC > 0.125 mg/l	0,12%	0,59%	0,57%	0,66%	3,02%	1,68%	0,88%	1,19%
Total	1,60%	6,36%	6,29%	7,87%	13,54%	8,58%	5,31%	5,66%

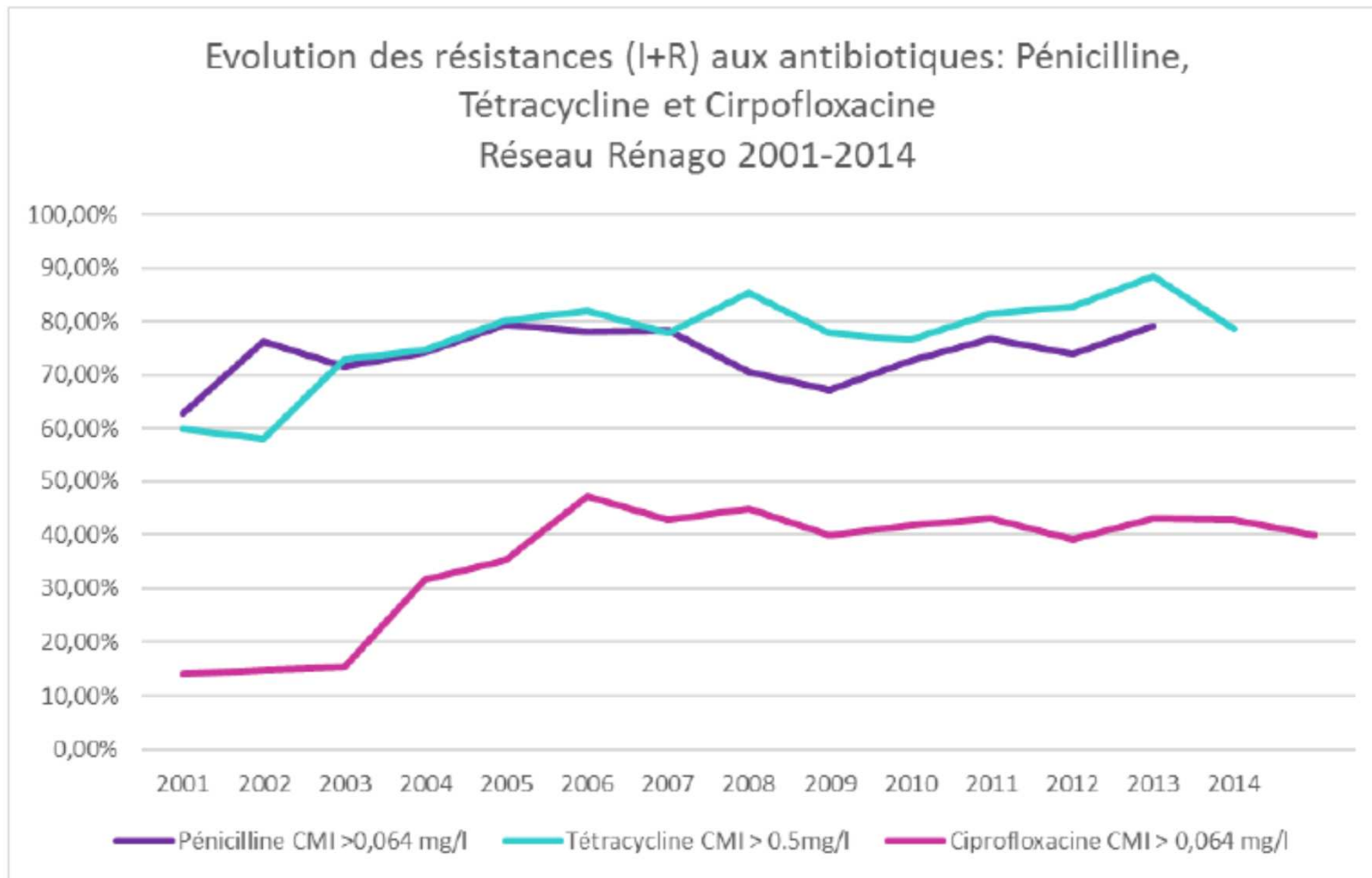
Figure 1. Distribution of MIC for cefixime in Euro-GASP, 2009–2016



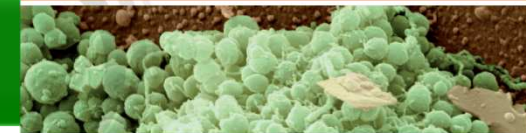
- Goubard A. JNI 2016
- EURO-GASP

# Gonocoque

- Mais...



# Gonocoque



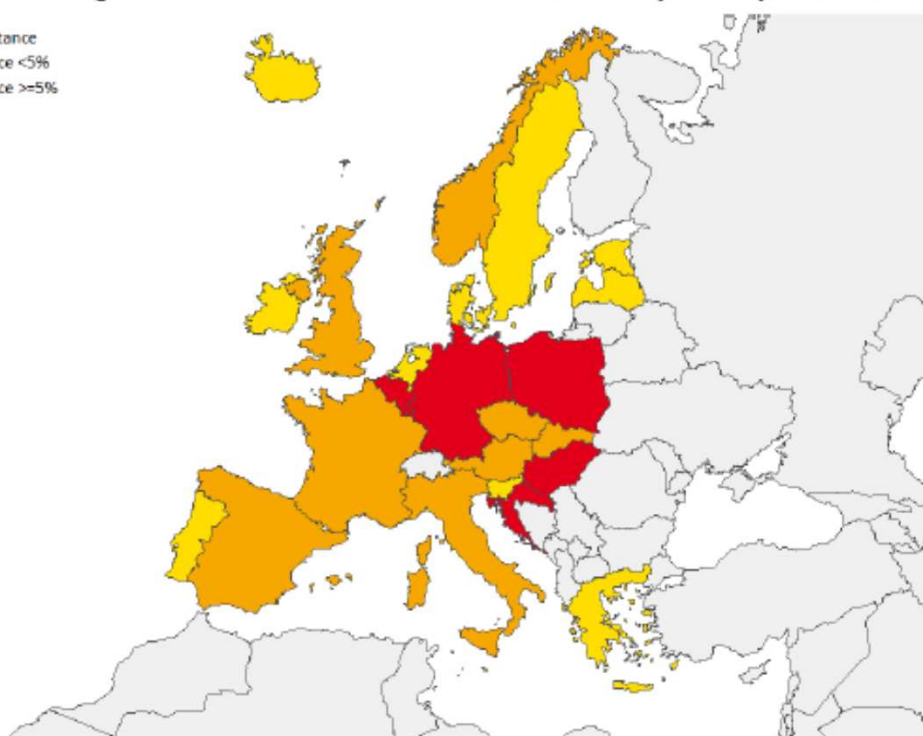
Gonococcal antimicrobial  
susceptibility surveillance in Europe

2016

- Mais...

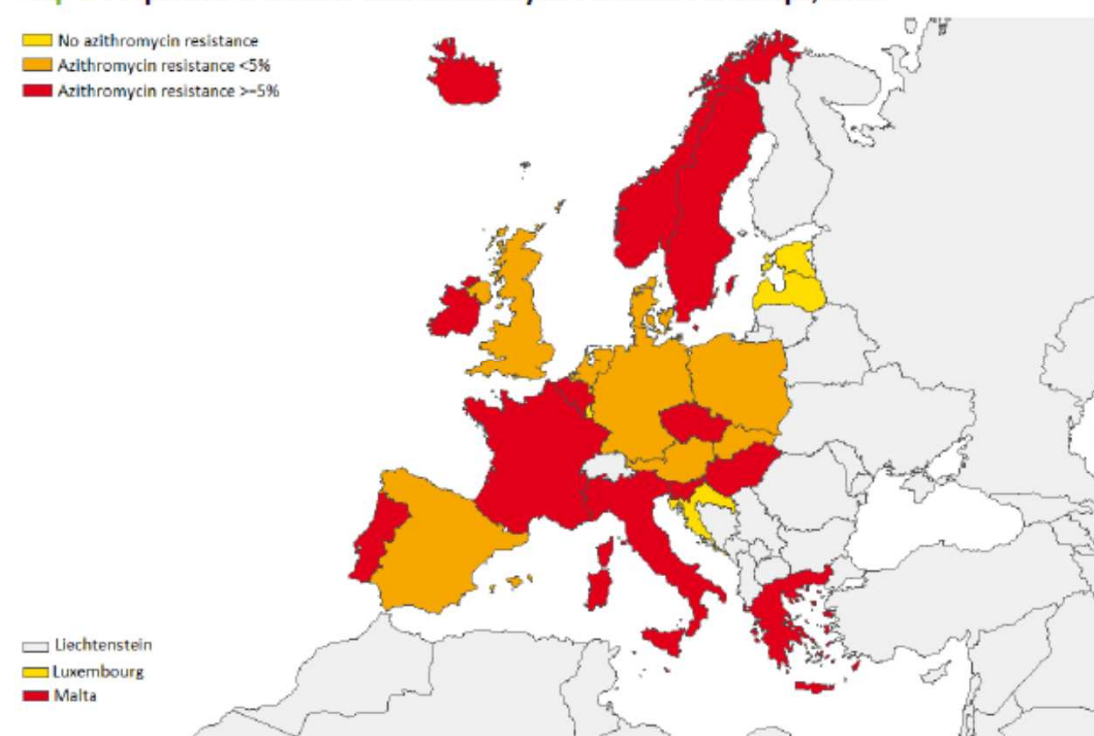
**Map 2. Proportion of gonococcal isolates with cefixime resistance by country, EU/EEA, 2016**

■ No cefixime resistance  
■ Cefixime resistance <5%  
■ Cefixime resistance ≥5%



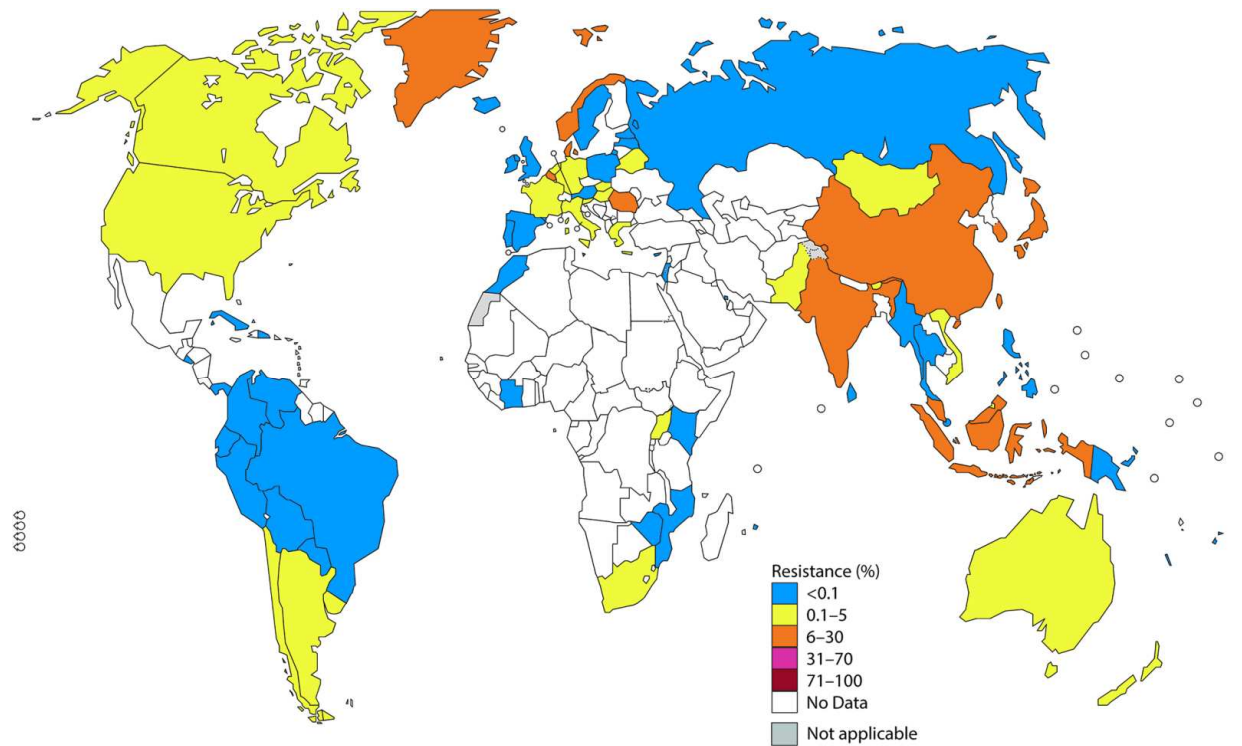
**Map 3. Proportion of isolates with azithromycin resistance in Europe, 2016**

■ No azithromycin resistance  
■ Azithromycin resistance <5%  
■ Azithromycin resistance ≥5%

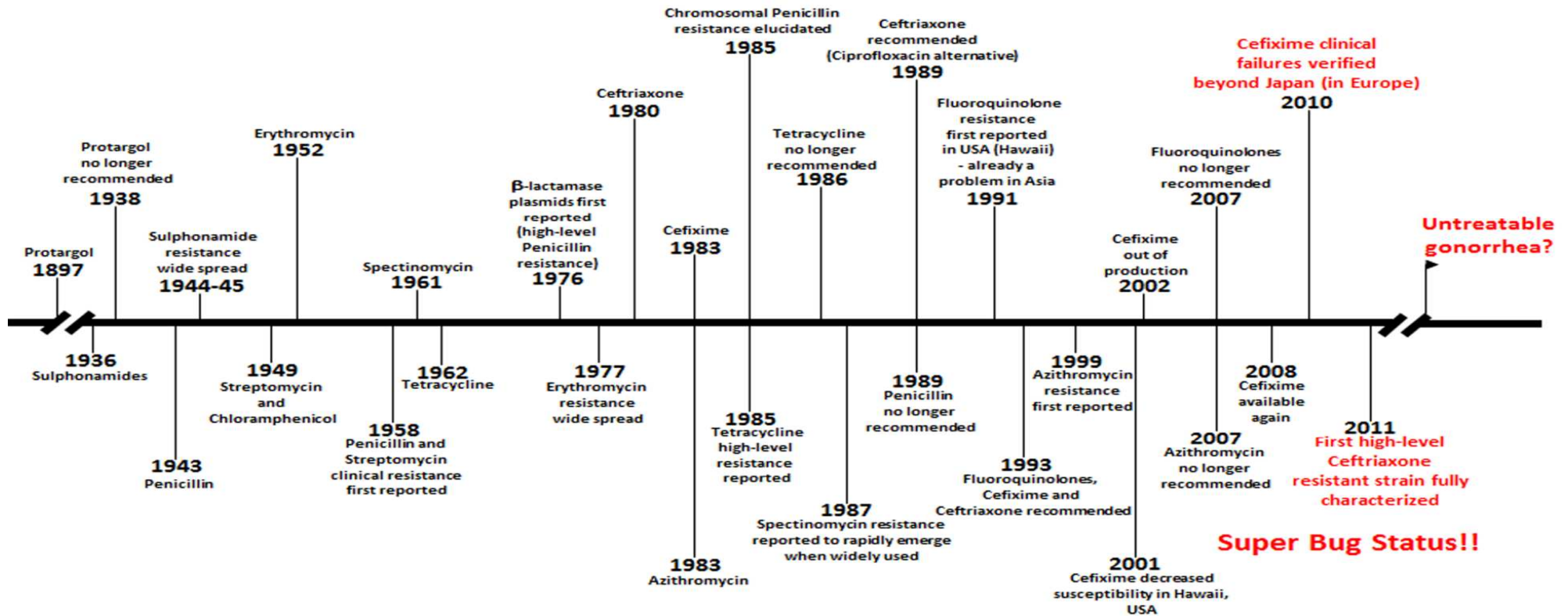


# Gonocoque

- Cefixime et C3G



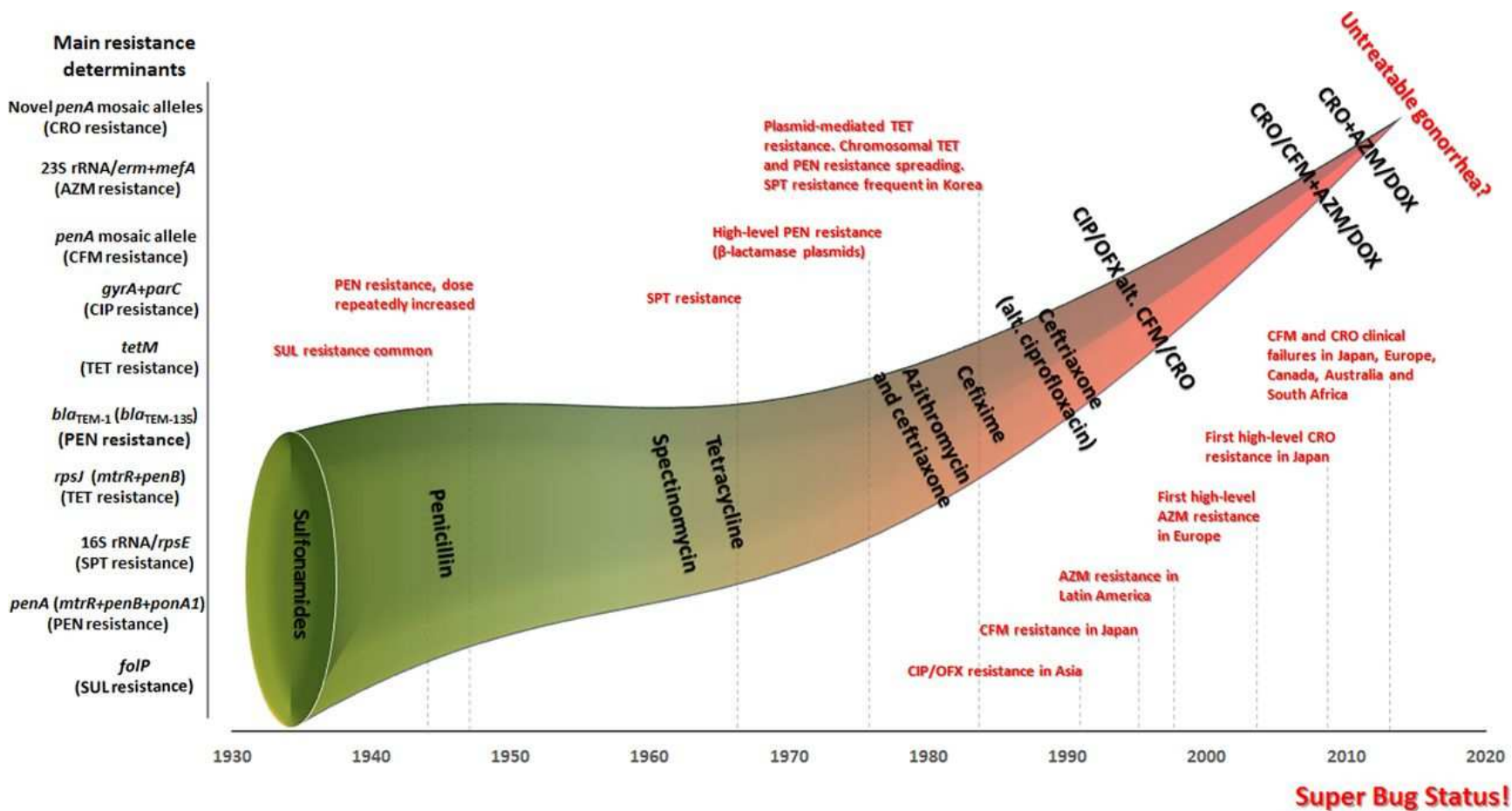
# History of Antibiotic Resistance



Unemo M, Shafer WM. Antibiotic resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: origin, evolution, and lessons learned for the future. *Ann N Y Acad Sci.* 2011;1230:E19-28

# Gonocoque

- Mais



- Unemo et al. CMR 2014



# Gonococque XDR (extensively drug resistant)

- Mais

## Failure of Dual Antimicrobial Therapy in Treatment of Gonorrhoea

**TO THE EDITOR:** Resistance to all antimicrobial agents has developed in some *Neisseria gonorrhoeae* strains. Dual antimicrobial therapy (ceftriaxone plus azithromycin) is a recommended first-line empirical treatment in many countries.<sup>1-3</sup> We describe treatment failure with dual therapy in a patient with gonorrhoea.

In December 2014, a heterosexual man presented to a sexual health clinic in the United Kingdom with a 2-week history of urogenital

On day 98, *N. gonorrhoeae* was detected in a pharyngeal sample on the nucleic acid amplification test and culture. The patient received one dose of ceftriaxone at a dose of 1 g intramuscularly plus azithromycin at a dose of 2 g orally.<sup>3</sup> At the test of cure on day 112, the pharyngeal specimen was negative (according to the nucleic acid amplification test). Initial pre-treatment specimens were unavailable for further analysis.

time of flight mass spectrometry. Antimicrobial susceptibility testing with the use of Etest showed that the strain was resistant to ceftriaxone, azithromycin, cefixime, cefotaxime, penicillin, tetracycline, and ciprofloxacin, but it was susceptible to spectinomycin. Whole-genome

isolate and PCR specimens). Resistance determinants,<sup>1</sup> mosaic penicillin-binding protein 2 X (which decreases ceftriaxone target affinity), deletion of one adenine in the *mtrR* promoter (which increases MtrCDE efflux of ceftriaxone and azithromycin), and *penB* (which decreases PorB influx of ceftriaxone and azithromycin) were detected in all specimens.



Resistant gonorrhoea: east meets west





# Gonocoque

- Février-mars 2018
- Acquis en Asie du SE
- 3 cas
  - UK
  - Australie

## ECDC: first detected cases of extensively drug-resistant gonorrhoea threaten future treatment

news

7 May 2018



Within a matter of weeks, three cases of gonorrhoea that are resistant to the recommended first line antibiotic treatment have been detected in Europe and Australia. These are the first global reports of *Neisseria gonorrhoeae* with high-level resistance to azithromycin and ceftriaxone resistance that also show resistance to several other vital antibiotics. At a time with limited alternatives to the current dual therapy, lack of a vaccine and insufficient surveillance capacity in some regions, these cases highlight the growing threat of drug-resistance – which could lead to untreatable gonorrhoea.

# S'adapter à la résistance

- Gonocoque:

- Prévention. Bains de bouche?

- Impact de la surveillance, faire des ATBg....

- Traitement de première ligne (WHO, ECDC, France, USA)

- Ceftriaxone 250-500 mg d.u.

- Azithromycine 1-2g d.u.



- Zhang L et al. Sex Transm Infect 2017

Figure 7. Percentage of resistant *Neisseria gonorrhoeae* by antimicrobial and year, Euro-GASP, 2007–2016

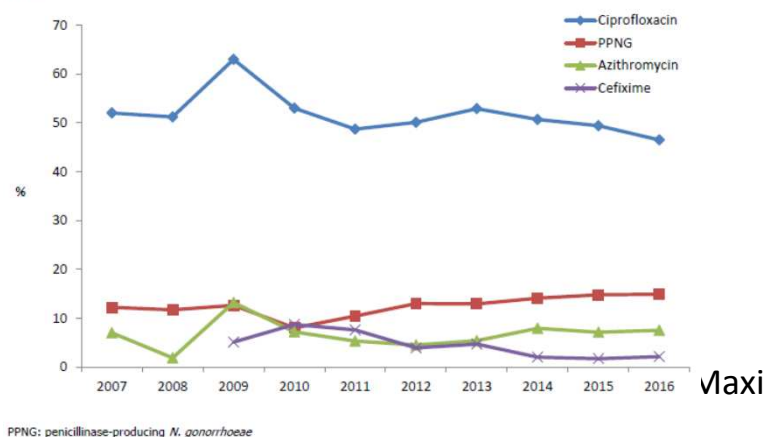
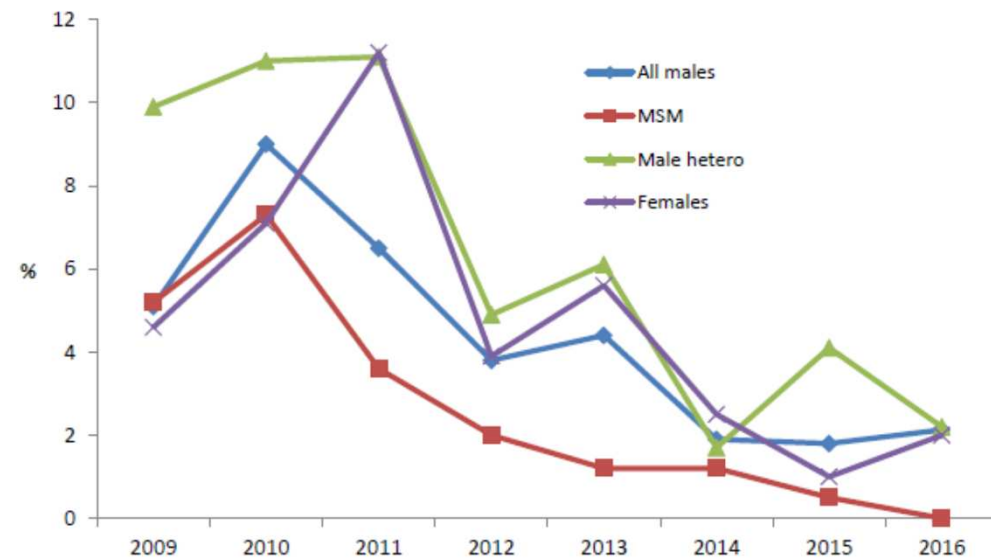


Figure 2. Percentage of isolates with cefixime resistance by gender and male sexual orientation, Euro-GASP, 2009–2016



## Eviter l'échec

- Augmenter la posologie de la ceftriaxone à 1g voire 2g
- Augmenter la posologie de la cefixime à 800 mg/j

# Gonocoque

- Traitements du futur?
  - Genta 240mg IM + Azithromycine 2g p.o. → efficacité 100%
    - Mais pas de données sur le portage anal ou pharyngé
  - Gemifloxacin 320mg + Azithromycine 2g → efficacité 99,5%
  - Solithromycine?
    - Mais sensibilité diminuée si CMI Azithromycine > 256 mg/L
  - Ertapénème?
    - Mais mêmes déterminants de résistance que ceux pour les C3G
    - Si reco en première ligne aux US → +10% de prescriptions...
  - Autres
    - Tigecycline, eravacycline, dalbavancine, avafloxacin, delafloxacin, nouvelles stratégies antimicrobiennes...

Table 1 | Treatments for uncomplicated gonorrhoea

Regimen	European guidelines <sup>a</sup>	US guideline <sup>10</sup>
Recommended (first-line)*	Ceftriaxone (500 mg × 1) PLUS Azithromycin (2 g × 1) <sup>f</sup>	Ceftriaxone (250 mg × 1) PLUS Azithromycin (1 g × 1)
Alternative*	1. Cefixime (400 mg × 1) PLUS Azithromycin (2 g × 1) <sup>g</sup> OR 2. Ceftriaxone (500 mg × 1) <sup>h</sup> OR 3. Spectinomycin (2 g × 1) PLUS Azithromycin (2 g × 1) <sup>g</sup>	Cefixime (400 mg × 1) PLUS Azithromycin (1 g × 1) <sup>g</sup>
Recommended for infections with ESC resistance or treatment failure with recommended dual regimen	Ceftriaxone (1 g × 1) PLUS Azithromycin (2 g × 1) OR Gentamicin (240 mg × 1) PLUS Azithromycin (2 g × 1) <sup>f</sup>	1. Re-treatment with recommended dual regimen 2. Gemifloxacin (320 mg × 1) PLUS Azithromycin (2 g × 1) OR Gentamicin (240 mg × 1) PLUS Azithromycin (2 g × 1) can be considered

- Unemo M et al. CMR 2017
- Kirkcaldy RD. STI AIDS World congress 2013

# Gonocoque

- Méthodes d'identification permettant de détecter les clones résistants?
  - Whole genome sequencing, NG-MAST, MLST...
  - Corrélié aux résistances
  - Permettrait de détecter les épidémies
  - Mais peut-être non spécifique
  - Les 2 souches UK : appartenaient au génogroupe le plus fréquent en Europe.

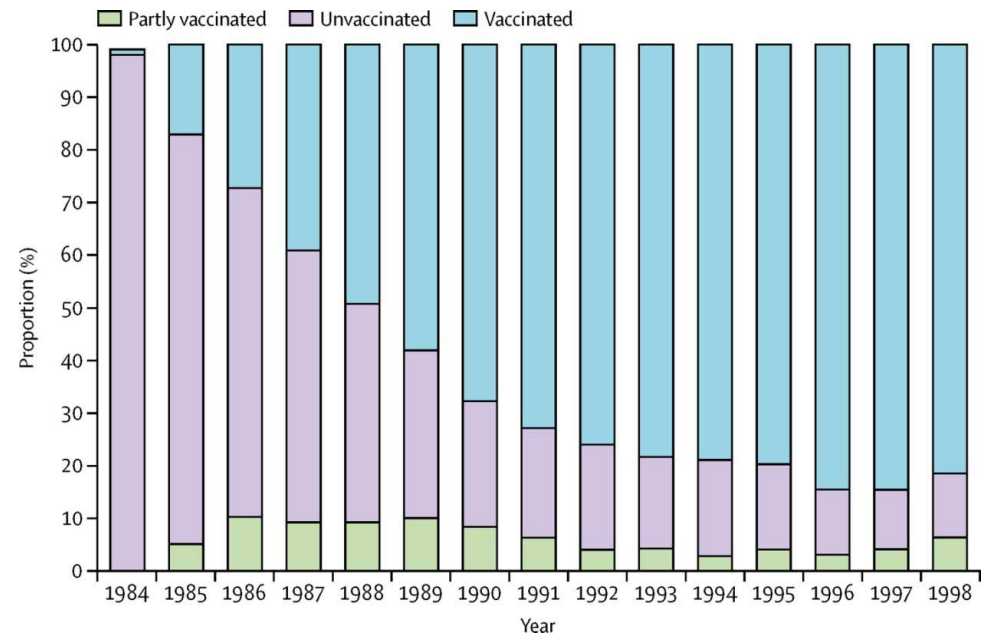
# Impact vaccination anti-meningocoque B sur les infections à gonocoque

- Vaste campagne de vaccination contre le méningocoque B en Nouvelle-Zélande entre 2004 et 2006 : 1 million de personnes
- Etude cas-contrôle portant sur 14 000 personnes
- Cas : adultes de 15-30 ans présentant une urétrite à gonocoques
- Contrôles : adultes de 15-30 ans urétrite à chlamydia
- Vaccinated individuals were significantly less likely to be cases than controls (511 [41%] vs 6424 [51%]; adjusted OR 0.69 [95% CI 0.61-0.79];  $p < 0.0001$ )
- Réduction de 31% du nombre de cas de gonorrhée

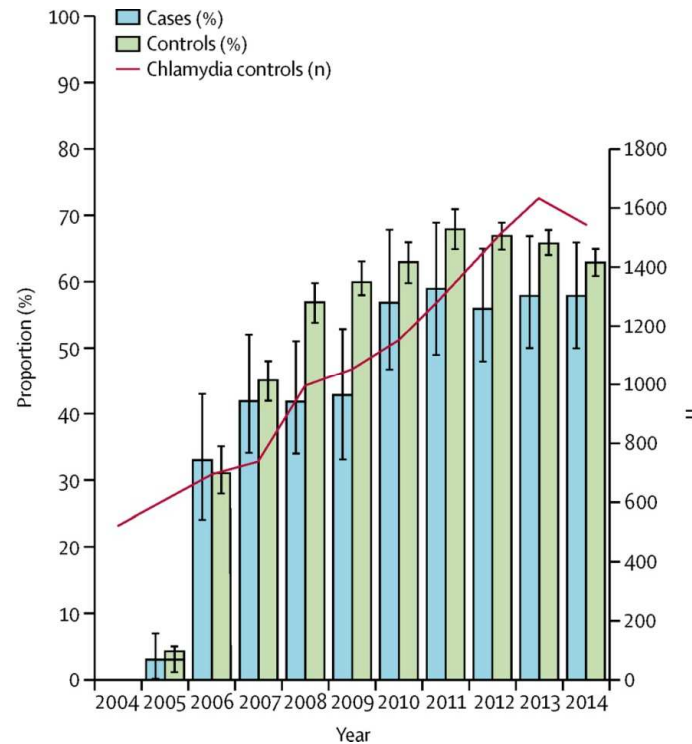
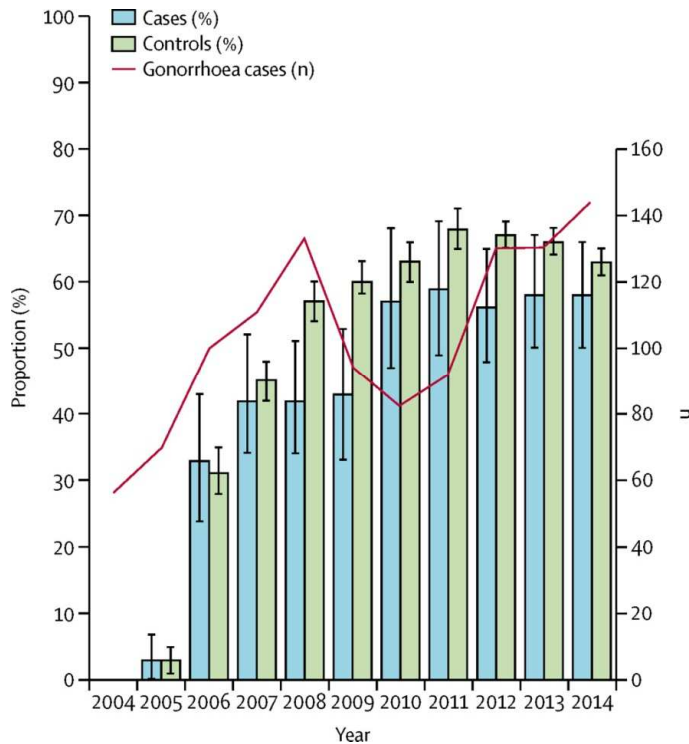
• Effectiveness of a group B outer membrane vesicle meningococcal vaccine against gonorrhoea in New Zealand: a retrospective case-control study

• *Dr Helen Petousis-Harris Lancet 2017*

# Vaccination status of participants by year of birth



# Year-by-year difference in the proportion of cases and controls vaccinated and number of gonorrhoea (A) and chlamydia (B) diagnoses



(A) and (B) are identical except for the gonorrhoea and chlamydia counts (note the difference in right axis scales). The difference in height between each pair of columns is the unadjusted estimate of the effect of the vaccine for each year. Error bars show 95% CIs. The number of cases of gonorrhoea and chlamydia gives an indication of the sample size (and by proxy the power) in the estimate for each year. The strongest measured effect occurred in the years immediately after the vaccination programme, then fell over time, suggest a possible waning of the vaccine effect.



# Mycoplasma genitalium

## ***Mycoplasma genitalium*: a potential new superbug**

Experts warn that without proper diagnosis and management, *Mycoplasma genitalium* infection could become untreatable. Tony Kirby reports.



# *Mycoplasma genitalium*

- **Pas de spécificité clinique ~ *Chlamydia trachomatis***
  - **Formes cliniques Infections génitales basses +++**
    - **Urétrites +++** ; 20-25 % des UNGNC; 2e cause des UNG après CT
    - Cervicites
  - **Infections génitales hautes**
    - **PID**
  - **Infections rectales chez HSH**
    - Rectites symptomatiques : HSH VIH+ +++

# *Mycoplasma genitalium*

- Pas de paroi bactérienne
  - Nombreuses résistances intrinsèques
- Diagnostic direct
- Culture très difficile, lente > 50j
- PCR +++, problèmes de remboursement, inconstamment fait
  - Prévalence 3,4% en France sur les PCR faites
- Pas d'antibiogramme de routine
- Mutations chromosomiques
  - Mutation de cible (ARNr 23S)

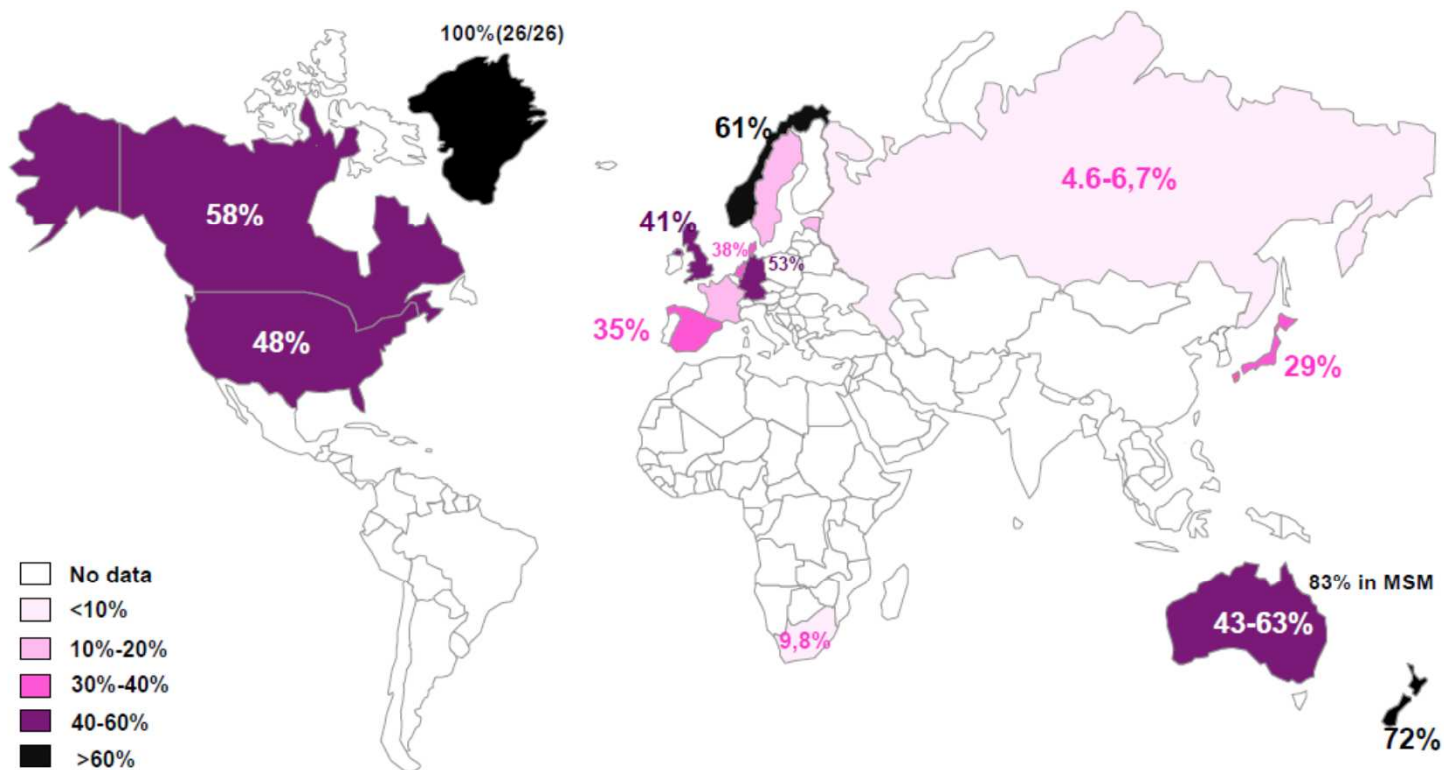
# *Mycoplasma genitalium*

- Impact de la prescription large d'Azithromycine (Prescription syndromique)
  - Résistance aux macrolides
    - Diminution progressive de la sensibilité à l'azithromycine depuis 2009
    - >50% dans certains pays (Australie)
      - UK 40-50%
  - Efficacité en diminution de la dose 1g
    - 85% antérieurement
    - 40% dans le dernier essai
    - Efficacité 500mg J1 puis 250mg J2-J5 un peu plus efficace...

- Kirby T et al. Lancet 2018
  - Recos IDSA 2015

# *Mycoplasma genitalium*

## Prevalence of macrolide resistance in *M. genitalium*



Anagnrius, PloS one 2013; Tagg, J. Clin. Microbiol. 2013; Pond, Clin. Inf. Dis. 2014; Salado-Rasmussen, Clin. Inf. Dis, 2014; Kikuchi, J. Antimicrob. Chemother. 2014; Hay, Sex. Transm. Dis. 2015; Gushin, BMC Infect. Dis. 2015; Nijhuis, J. Antimicrob. Chemother. 2015; Gesink, Can. Fam. Physician, 2016; Getman, J. Clin. Microbiol. 2016; Gossé, J. Clin. Microbiol. 2016; Shipitsina, Plos One, 2017; Basu, J. Clin. Microbiol. 2017; Tabrizi, J. Clin. Microbiol. 2017; Barbera, Sex. Transm. Dis. 2017; Dumke, Diagn Microbiol infect Dis, 2016.

# *Mycoplasma genitalium*

- Alternatives thérapeutiques

- Moxifloxacine → 2<sup>e</sup> ligne

- 400mg/j 7j
- Mais mutations ParC ou GyrA
- Résistance apparait dans 6% des cas en France en 2013-2014
- Mais peut aller jusque 47% (Japon)

- Doxycycline

- Mais efficacité de 31%

- Solithromycine?

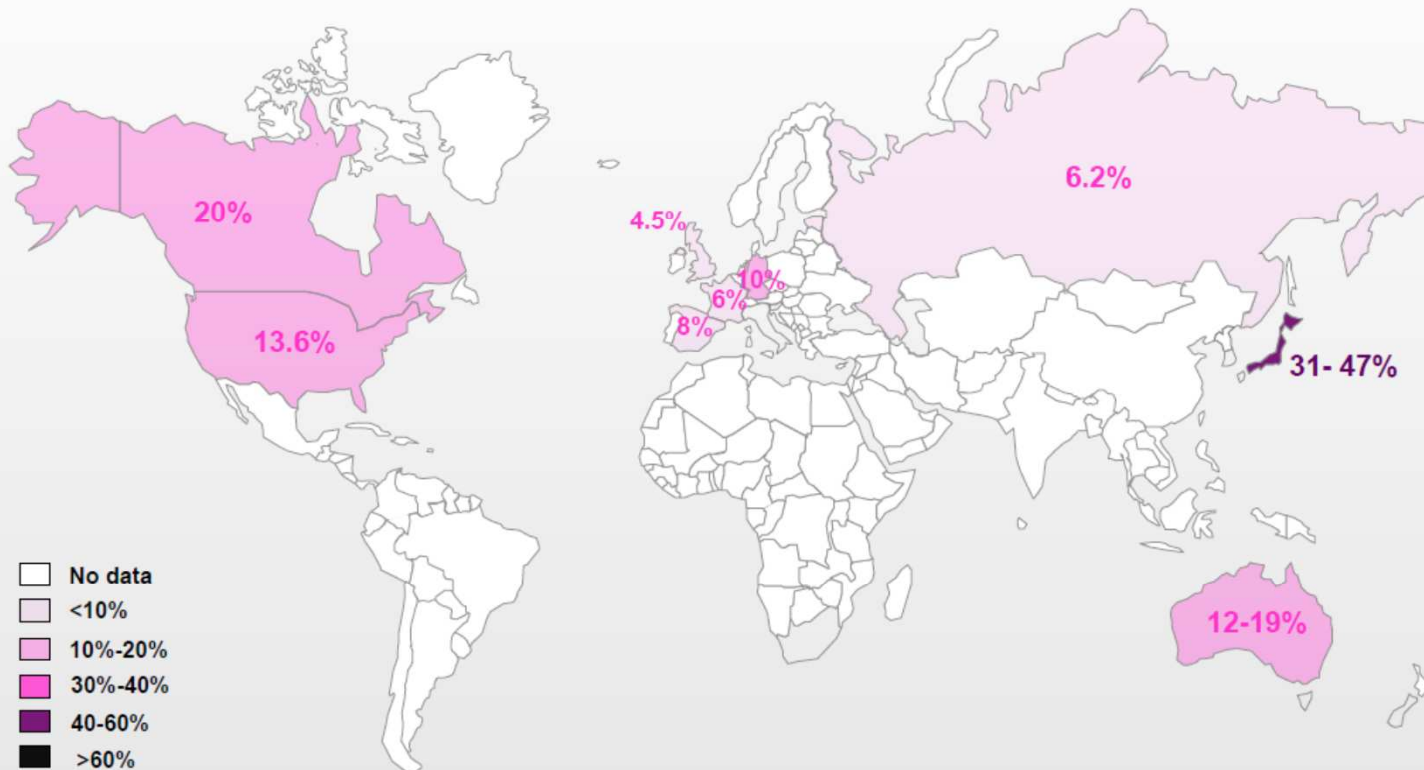
be effectively treated, said Williams.  
"If *M. genitalium* were to become untreatable, the risk of infertility and chronic pelvic pain would probably at least double and over half the men with *M. genitalium*-related urethritis would be at risk of persistent disease. Now that we have the right diagnostic tools and a better understanding of which treatments work, it is important that these are introduced as soon as possible."

Tony Kirby

- Recos IDSA 2015
- Kirby T et al. Lancet 2018

# Mycoplasma genitalium

## Prevalence of fluoroquinolone resistance in *M. genitalium*



*Bissessor Clin Infect Dis 2015; Deguchi, Clin Infect Dis 2016; Dumke, DMID 2016; Kikuchi J Antimicrob Chemother 2014; Le Roy Emerg Infect Dis 2016; Pond Clin Infect Dis 2014; Shipitsina PLoS one 2017; Couldwell Int J STD and AIDS 2013; Gesink Can family Physician 2016; Tagg J Clin Microbiol 2013; Murray Emerg Infec Dis 2017; Barbera Sex Transm infect 2017*



# *Mycoplasma genitalium*

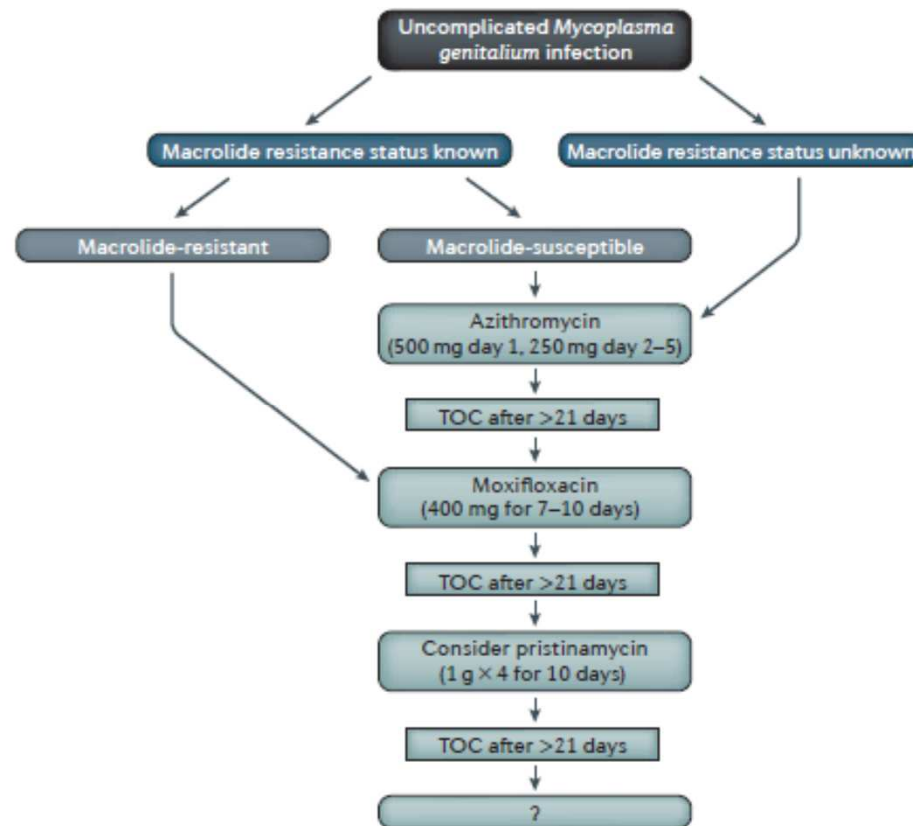


Figure 1 | Antimicrobial therapy of uncomplicated *Mycoplasma genitalium*

- Et pourquoi pas une bithérapie?

- Unemo M et al. CMR 2017

# Recommandations européennes sur UNG 2016

- **Azithro ≠ TTT de 1<sup>ère</sup> ligne des urétrites** Mais doxycycline à la place sur 7 j
- Sinon azithro 1,5 g sur 5 j - 85-95 % efficacité si sensible
  
- **Objectifs ↘ pression de sélection des macrolides**
- ↘ résistance Mg aux macrolides

# S'adapter à la résistance

- Dépistage systématique et traitement précoce pour tout le monde?
- Gono et Ct : traiter le portage pharyngé asympto?
  - Populations sélectionnées? HSH
  - Clairance spontanée, probablement <3 mois
    - associée au nombre de partenaires dans les 3 derniers mois, mais pas au-delà
  - Dépistage annuel n'aurait qu'un effet limité
  - Lieu le plus difficile à traiter pour NG
  - Lieu de recombinaison avec nombreuses autres Neisseria
  - Impact du traitement systématique sur les autres Neisseria?
- *Mycoplasma genitalium* asymptomatique → Clairance spontanée
  - Mais traiter les partenaires asymptomatiques de patients symptomatiques

occur. It remains to be determined whether a combination of frequent screening of high-risk individuals and/or laboratory-directed fluoroquinolone therapy of oropharyngeal gonorrhoea will delay the further emergence of drug-resistant *N. gonorrhoeae* strains.

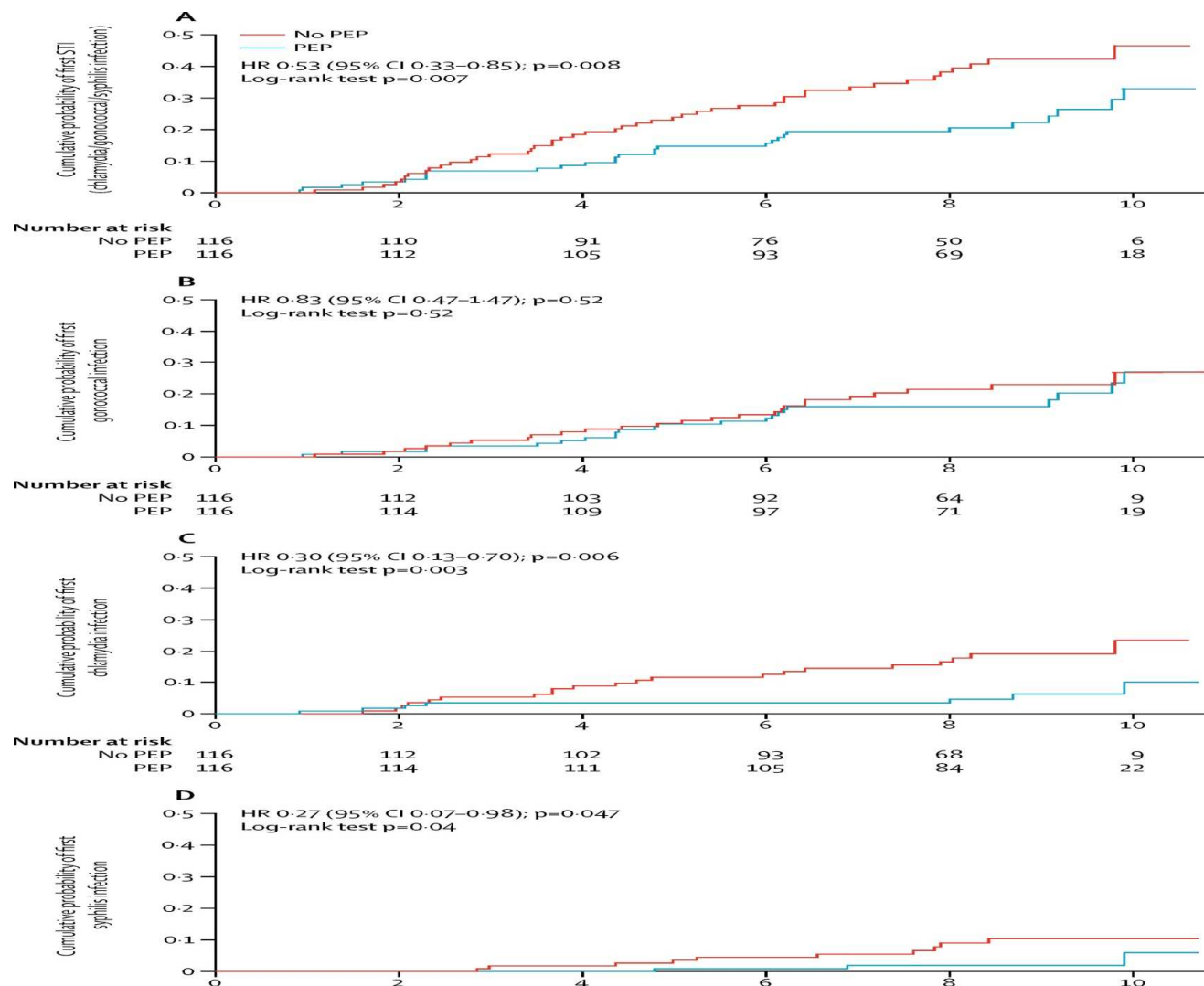
- Lewis DA. Sex transm infect 2015
- Priest D et al. Sex health 2018
- Zhang et al. Sex transm infect 2017

## Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in MSM: an open-label randomised substudy of the ANRS IPERGAY trial

- Single oral dose of 200 mg doxycycline PEP within 24 h after sex or no prophylaxis
- 232 participants (n=116 in the doxycycline PEP group and n=116 in the no-PEP group- follow-up for a median of 8.7 months (IQR 7.8-9.7)
- median of 680 mg doxycycline per month (IQR 280-1450)

– Molina JM Lancet Infect Dis 2017

# Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in MSM: an open-label randomised substudy of the ANRS IPERGAY trial



# Primo-infection VIH- Rapport Morlat -Dec 2016

## Diagnostic virologique

- Le diagnostic d'une primo-infection par le VIH est une **urgence virologique**, évoqué devant
  - Test ELISA négatif avec une forte suspicion clinique ou d'exposition;
  - Test ELISA avec <5 bandes sur le Western blot;
- **La charge virale ARN-VIH devient l'examen clef du diagnostic de primo-infection** et les résultats doivent pouvoir être obtenus en moins de 48 heures
- **La recherche de l'antigène p24 ne doit plus être prescrite pour la confirmation du diagnostic de primo-infection**
- Les **autotests** et **tests rapides (TROD)** peuvent être pris en défaut pour le diagnostic de primo-infection: ils peuvent être négatifs en infection aiguë (Western blot négatif) et se positivent inconstamment en infection récente (Western blot indéterminé, <5 bandes)
- Le dépistage d'une personne recevant une **PrEP** repose sur le test ELISA et la PCR VIH

# Primo-infection VIH

## Indications et modalités du traitement antirétroviral

- Tout patient diagnostiqué en primo-infection VIH relève d'un **traitement antirétroviral rapide** (au mieux 24-48h) associant
  - 2 INTI
  - TDF/FTC
  - 3<sup>ème</sup> agent
  - IP/r (**darunavir/ritonavir**, 800/100 mg)
  - INI (**dolutégravir**)
- Ce choix est fait en l'absence des résultats du typage HLA-B\*5701 et du test génotypique de résistance aux ARV
- Le traitement sera adapté selon ces résultats



# Primo-infection VIH

## Objectifs du traitement antirétroviral rapide

Cliniques : amélioration rapide des symptômes;

Virologiques : diminution des réservoirs sanguins d'autant plus rapide que le traitement est initié tôt;

Immunologiques : préservation du taux de lymphocytes TCD4 et restauration immune avec obtention d'un ratio CD4/CD8 >1 d'autant plus fréquentes que le traitement est initié plus tôt;

Épidémiologiques : diminution du risque de transmission sexuelle, sanguine et mère-enfant

# Notification au partenaire

- **DÉFINITION**

- Informer le(s) partenaire(s) sexuel(s) d'un patient atteint d'IST du fait qu'il(s) a/ont été exposé(s) à un risque de transmission, et l'/les inciter à se faire dépister

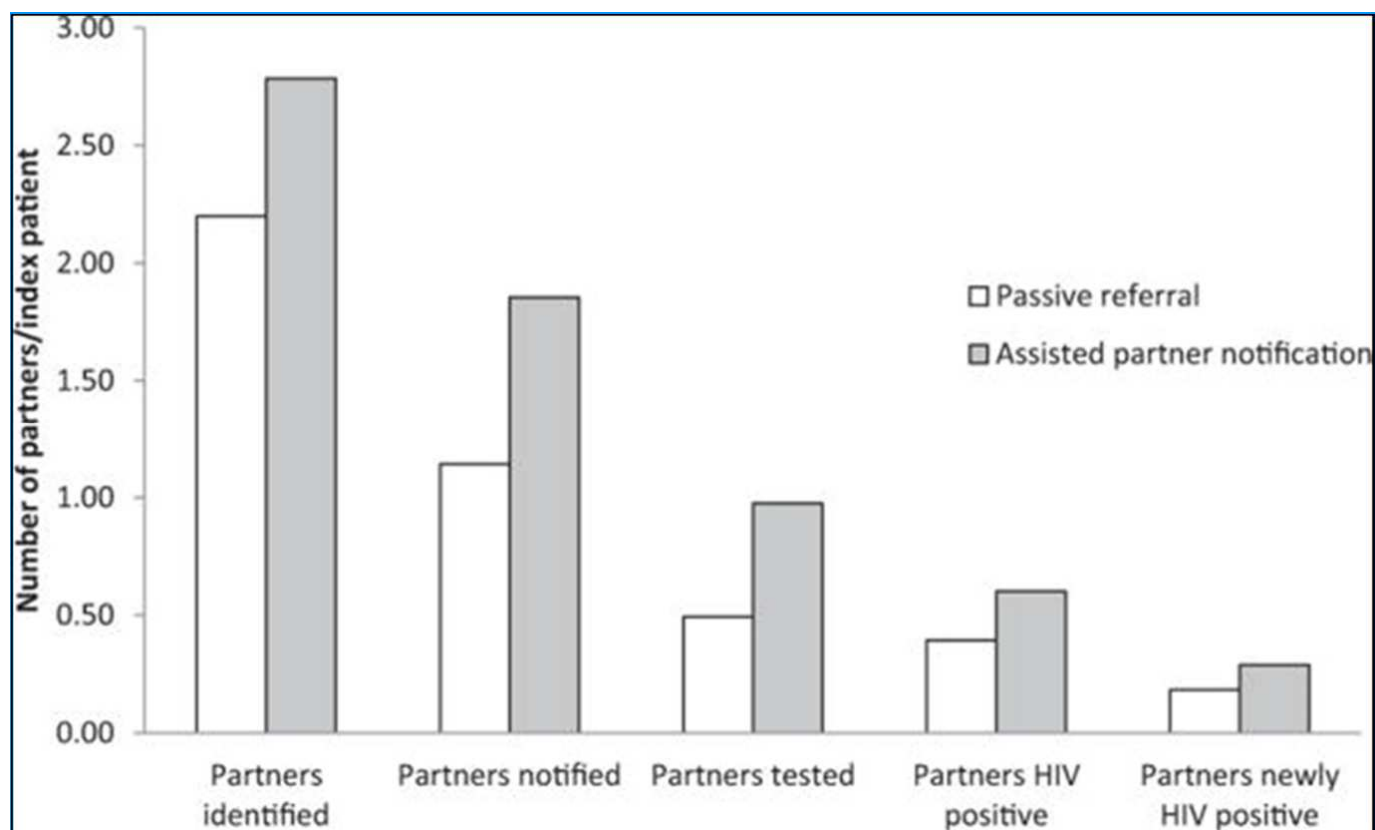
- **OBJECTIFS**

- L'information des partenaires répond à des objectifs de santé individuelle et de santé publique

- **HYPOTHESE**

- l'encadrement de cette démarche (la notification formalisée au partenaire) par des intervenants formés et la mise à disposition d'outils adaptés est susceptible de la rendre plus simple et plus efficace

## Partner HIV notification cascade from five studies reporting data for each step



- Comparée à la NP par le patient index, la notification assistée a pour effet :
  - Plus de partenaires notifiés : 1,5x plus de dépistage chez partenaires notifiés ; 1,5x plus de partenaires dépistés HIV+
- Dalal et al., AIDS 2017*

## **Les dispositifs de notification formalisée au partenaire diffèrent parmi les pays bénéficiant d'un système de santé comparable à celui de la France**

- **Certains Etats ont encadré juridiquement le recours à la notification (obligatoire) au partenaire : Suède, Etats-Unis, Canada.**
- **D'autres Etats recommandent la notification (volontaire) au partenaire sur la base des guides de bonnes pratiques ou autres recommandations : Royaume-Uni, Danemark et Pays-Bas.**
  - Dans les deux cas, des services d'accompagnement à la notification sont proposés au patient et la notification peut être effectuée par le patient ou par le professionnel de santé.
- **Enfin, d'autres Etats n'ont pas mis en place de dispositif formalisé de notification au partenaire : Allemagne, Belgique, France**
- **En évaluation en France**

# Conclusion

- Emergences de souches MDR-XDR
  - Gonocoque
  - M. genitalium
- Mais
  - Stabilité de la sensibilité pour C. trachomatis et Syphilis
- Nécessité de trouver des alternatives thérapeutiques
  - Impact de la prescription systématique de macrolides
  - Reréfléchir en terme PK/PD?
- Et toujours... la prévention
  - Vaccin?

# Lectures

## The Lancet Infectious Diseases Commission

### Sexually transmitted infections: challenges ahead



*Magnus Unemo\**, *Catriona S Bradshaw\**, *Jane S Hocking*, *Henry J C de Vries*, *Suzanna C Francis*, *David Mabey*, *Jeanne M Marrazzo*,  
*Gerard J B Sonder*, *Jane R Schwebke*, *Elske Hoornenborg*, *Rosanna W Peeling*, *Susan S Philip*, *Nicola Low†*, *Christopher K Fairley†*

WHO estimated that nearly 1 million people become infected every day with any of four curable sexually transmitted infections (STIs): chlamydia, gonorrhoea, syphilis, and trichomoniasis. Despite their high global incidence, STIs remain a neglected area of research. In this Commission, we have identified 6 research areas that represent priorities

*Lancet Infect Dis* 2017  
Published Online  
July 6, 2017

Merci de votre attention