

Actualités des IST/MST, 2017

Pr. Eric CAUMES

Dept Maladies
Infectieuses et
Tropicales

Hop Pitié-Salpêtrière
University Pierre &
Marie Curie

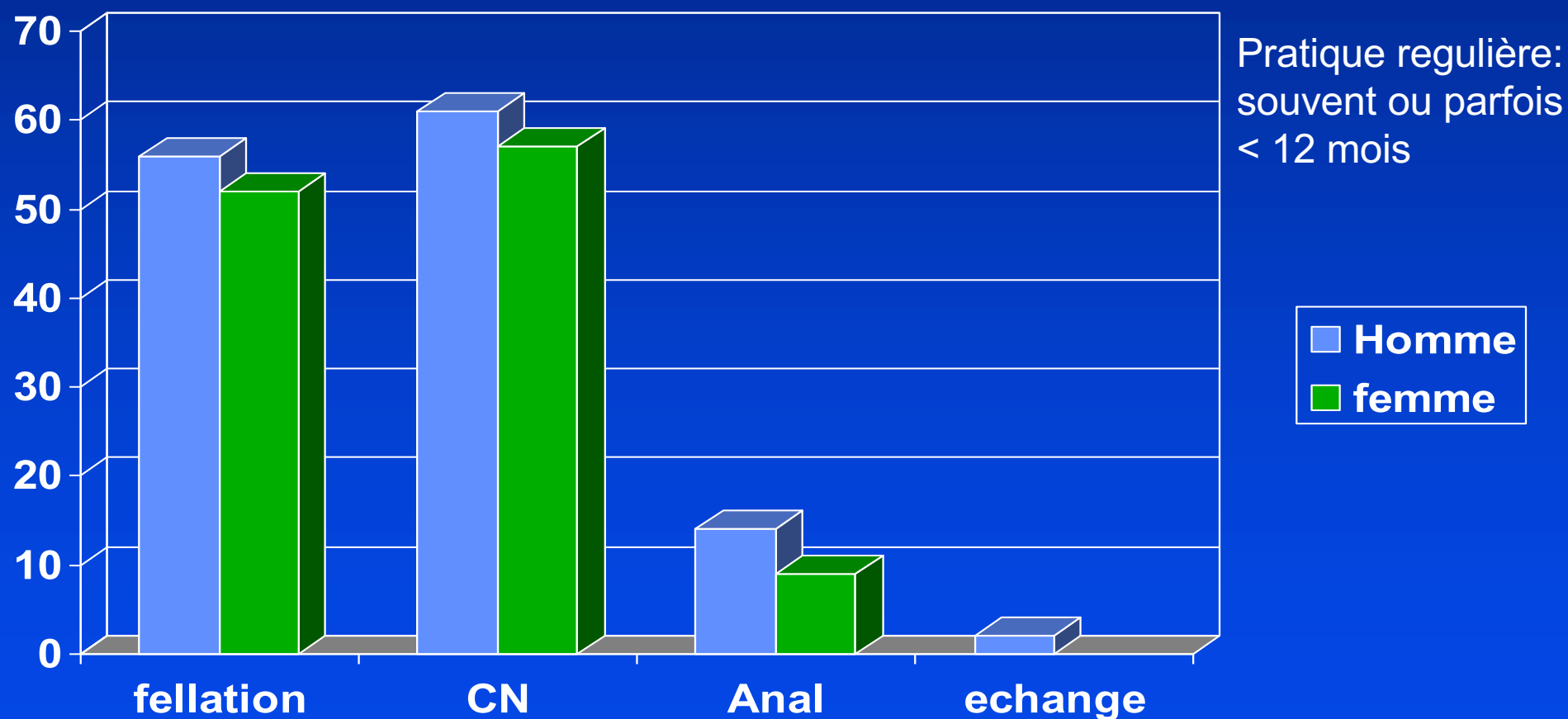
Annecy, 11-13
Septembre 2017

- More than 1 million STIs are acquired every day.
- Each year, there are estimated 357 million new infections with 1 of 4 STIs: chlamydia (131 million), gonorrhoea (78 million), syphilis (5.6 million) and trichomoniasis (143 million).
- More than 500 million people are living with genital HSV (herpes) infection.
- At any point in time, more than 290 million women have an HPV infection, one of the most common STIs.

OMS. Rapport sur la stratégie mondiale du secteur de la Santé contre les infections sexuellement transmissibles 2016-2021. **Vers l'élimination des IST.** 2016.

Pratiques sexuelles en France

n= 5763 F et 4642 H interrogés 2005-2006



Bajos J, Bozon M. Enquete sur la sexualité en France. La découverte, Paris, 2008

Lettre de Gustave Flaubert à Louis Bouilhet, Istanbul, 14 novembre 1850

- « Il faut que tu saches, mon cher monsieur, que j'ai gobé à Beyrouth (je m'en suis aperçu à Rhodes, patrie du dragon) VII chancres, lesquels ont fini par se réunir en deux, puis en un. Chaque soir et matin je pansais mon malheureux vi. Enfin cela s'est guerry. Dans 2-3 jours la cicatrice sera fermée. Je me soigne à outrance. Je soupçonne une Maronite de m'avoir fait ce cadeau, mais c'est peut-être une petite Turque. Est-ce la Turque ou la Chrétienne, qui des deux ? problème ? pensée !!! **Rien n'est bon pour la santé comme les voyages.** »

Recrudescence des Infections Sexuellement Transmissibles (IST)

- Les données issues des réseaux de surveillance volontaires montrent que les IST bactériennes continuent de progresser en France métropolitaine depuis la recrudescence de la gonococcie (1998), la résurgence de la syphilis précoce (2000) et l'émergence de la LGV rectale (2003).
- Cette progression est très marquée sur les 3 dernières années et particulièrement préoccupante chez les HSH.

Gonococcie 2013-2015 (Ndeikoundam M. BEH 2016:41- 42: 738-744)

+ 100% c° HSH
+ 8% c° M (non HSH)
+ 32% c° F

Syphilis 2013 - 2015 (Ndeikoundam M. BEH 2016:41- 42: 738-744)

+ 56% c° HSH
+ 75% c° M (non HSH)
+ 85% c° F

Infections à *Chlamydia trachomatis*

(Ndeikoundam M. BEH 2016:41- 42: 738-744)

2013-2015: + 10%

+ 19% c° M

+ 8% c° F

Rectites *C.trachomatis* 2013 -2015

(Ndeikoundam M. BEH 2016:41- 42: 738-744)

LGV (L) + 47%

Ct non L + 92%

HSH + 98%

EID/ Sexually Transmitted Infections

XDR-*Neisseria gonorrhoeae*

XDR-*M.genitalium*

N.meningitidis

LGV, neuro/ocular/syphilis

HPV related cancers

Ebola, Zika,

Gonococcémie, France, 2009-2011, 21 cas

- Age médian: 30 ans (F: 20 ans [18-62], H: 37 ans [19-55])
- Sexe: 9F (42.9%) /12H (57.1%) dt 5 HSH (24%)
- 7 ATCD IST dont 1 VIH
- RSNP: 5 cas avec partenaire stable (24%), 11 cas avec partenaires occasionnels (52%) dont 2 à l'étranger,
- Arthrite: 14 (66%) dont 2 oligoarthritis; tenosynovite: 7 (33%); cutanée: 4 (19%); S.généralisés: 5 (23%), S.génitaux: 5 (23%); endocardite, pelvipéritonite, prostatite: 1
- Culture +: 20 cas dt 11 ponction articulaire (55%); PCR +: 1
- Résistance: pénicilline (38%), fluoroquinolones (33%)
- Chirurgie: 6; séquelles: 4

Ceftriaxone R. *N. gonorrhoeae*, Kyoto, Japon

- Janvier-Mars 2009 ; surv FSW, Kyoto, Japon
- Femme, 31 ans, dépistage systématique MST
→ *N. gonorrhoeae* pharynx +
N. gonorrhoeae genital –

N. gonorrhoeae MIC : CEFT 2 µg/ml (r), CEFI : 8 µg/ml (r) ; Peni G : 4 µg/ml (r); LEVOFLO : 32 µg/ml (r), Spectinomycine : 16 µg/ml (s); AZITH : 0,5 µg/ml (I)

- Ceftriaxone 1 gr IV
- PCR < 0 avril 2009

***N.gonorrhoeae* résistant Ceftriaxone** **(breakpoint - EUCAST = MIC > 0.125 mg/L)**

- Japon (Ohnishi M et al. Antimicrob Agents Chemother 2011; 55: 3538-45)
- France (Unemo M et al. Antimicrob Agents Chemother 2012; 56: 1273-80)
- Espagne (Camara J et al. J Antimicrob Chemother 2012; 56: 1406-1410)
- Slovénie (Unemo M et al. Eurosurveillance 2012; 17(25):pii=20200)

Extensively drug resistant
***N.gonorrhoeae* (XDR Ng)**

Épidémiologie de la résistance en France

Pénicilline: 20% de résistance, 61,5% Sen diminuée
Tétracycline: 53% R - FQ: 40% R

Percentage of Isolates of *N.gonorrhoeae* in which MICs of Cefixime were 0.25 µg per Milliliter or Higher, 2005–11

Bolan GA et al. N Engl J Med 2012; 366:485-487

N.gonorrhoeae European Guidelines 2012 (vs French guidelines)

- Indications élargies testing et traitement
- **Traitement double: Ceftriaxone 500 mg IM + azithromycine 2 gr (vs 1 gr - Fr)**
- Evaluation de la réponse au traitement
- Rappporter les échecs Tt classiques

Unemo M et al. Eurosurveillance 2012; 17(47):pii=20323
Bignell C et al. Int J STD AIDS 2012;

Mycoplasma genitalium

- 20 à 35 % des UNG non *Chlamydia trachomatis*
- Dg par PCR
- Traitement difficile : taux de succès
 - * doxycycline : < 50 %
 - * azithromycine monodose : 80-85 %
 - * azithromycine (500 mg J1, 250 mg/jr J2-J5) : > 95 % (mais 34 % si échec azithromycine monodose)
 - * moxifloxacine (400 mg/jr x 7-10 j) : > 95 %

Jenson JS. Clin Inf Dis 2009;48:1655-1656

Uretrite (NG): azythromycine 1 gr, c'est fini!

Recommended syndromic regimen: doxycycline 100 mg twice daily for seven days. Azithromycin 1 g immediately should not be used routinely because of the increased risk of inducing macrolide antimicrobial resistance with *M. genitalium*.

Moi H, Horner PJ. 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis published. *Euro Surveill*. 2016;21(22):pii=30248.

Horner PJ, et al. 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis. *Int J STD AIDS*. 2016;2016(May):4

Horner P, Blee K, Adams E. Time to manage *Mycoplasma* genitalium* as an STI: but not with azithromycin 1g! *Curr Opin Infect Dis*. 2014; 27: 68-74.

Urethrites à *N.meningitidis* W : du pharynx à l'uretère

- **Patient A.**
 - Mars 2013, 33 ans, Japon, MSM
 - Urethrite aigue, *N.meningitidis* W
 - Ceftriaxone (1gr), azithromycine (1gr)
- **Patient B**
 - Partenaire 33 ans, USA, MSM
 - Dépistage (obligatoire?)
 - Culture gorge : *N.meningitidis* W

II méningocoque serogroupe C, MSM du pharynx et/ou urètre à l'IIM

- Clusters: Chicago (2011), NYC (2011-2013), Berlin (2013), Paris (2013-2014). Tx de létalité élevé (6/36 - 17% à Paris*); génotype particulier hyperinvasif
- Lien entre sexe oral et uréthrite à méningocoques - la plasticité génomique du méningocoque permet l'apparition de variants facilitant l'adaptation à de nouvelles niches ** - mutation vers génotype invasif possible au niveau urétrale

*Aubert I et al. EuroSurveillance 2015; 20(3): pii=21016

**Taha MK et al. PLOS one 2016; 11(5):e154047

ZI

KA

M-to-F Sex Transm Zika, USA 2008

Condomless vaginal intercourse
(D1)

Male, 36 y,
Returning from Senegal to
Arizona (USA)(D0)
D5: Rash, fever, myalgia,
hematospermia, lips
erosions...
D14: IgM Zika positive



Female, 32 y,
D9: fever, rash, ...
D14: IgM Zika positive

M-to-F Sex Transm Zika voyageurs USA 2016

- **6-22 Fevrier 2016 : 14 cas suspects rapportés aux CDC dt 4 probables et 2 confirmés; toutes femmes, non voyageuses, contact sexuel voyageurs**
- **N=6; 22 ans (19-55 ans)**
- **Caraïbes. J1 Zika (M) /RS J1-J2 / J13-14 Zika (F)**
- **Am centrale. J1 Zika (M) /RS J1-J8/ J10 Zika (F)**
- **Am centrale J - 3 Zika (M) / RS J0/ J10 Zika (F)**

Hills SL et al. MMWR 2016; 65: 215 - 216

M-to-M Sex Transm Zika

Male, 30 y,
Returning from Venezuela
to Texas (USA)(**D0**)
D2: Rash, fever,
myalgia,...
D14: rRT-PCR serum <0;
D24 sperme <0
IgM Zika positive

Anal sex (**D1, D2, D3**)

Male, 30 y,
D7: fever, rash, ...
D11, D14: rRT-PCR
serum <0,
D17: sperme <0
IgM Zika positive

M-to-F Sex Trans Zika Fellation

Homme, 46 ans,
Voyage au Brésil du
11/12/2015 au 9/2/2016

D-2 – D1 : Fievre, EMP

Dg + : PCR Zika +
sperme (D18, D24)
urines (D16, D24)
Culture sperme + (D18,
D24)

**D2-D10: 7 RS
avec rapports
vaginal (sans
condom ni
éjaculation) et
fellation (avec
éjaculation)**

Femme, 24 ans,
Zika 20/2/2016 (D10)
Exanthème (D3)
Durée 7 jours

Dg + : PCR Zika +
salive et urines

D'Ortenzio E. NEJM 2016; 374: 2195-97

F-to-M Sex Transm Zika

Female, 20 y,
Returning from « an area
with ongoing zika
transmission » to NYC
(USA)(**D0**)
D1: Rash, fever,
myalgia,...
D3: rRT-PCR + serum,
urines
IgM Zika negative

One condomless vaginal
intercourse (**D0**)

Male, 20 y,
D6: fever, rash, ...
D9: rRT-PCR - serum,
+ urines
IgM Zika negative

Durée excretion vir Zika PCR

M, 68 ans, Cook islands

J7 : RT PCR Zika + sang, culture -

J27, J62 after onset: RT PCR + sperme

Atkinson S, et al. EID 2016;22:940-941

PCR +

Sperme = 62 j

M, 27 ans, Thailand, Study and conservation of human sperm,
Mansuy JM. Lancet 2016; 16: 894-895

PCR +

Sperme = 93 j

M, 30 ans; Haiti

J91 : RT PCR Zika + urine, saline – culture -

J 188 (six months after onset) : RT PCR + sperme – culture -

Nicastri E, et al. Euro Surveill 2016; 21 (32): pii = 30314

PCR + Sperme
= 188 j

Durée excretion Zika culture

Culture + Sperme = J17

M, 44 ans, Tahiti

Convalescence, hématospermie

RT PCR Zika + sperme (J14, J17 after onset)

Culture + (J17)

Musso D et al. EID 2015; 21: 359-361

Culture + sperme = J18, J24

M, 46 ans, Brésil

D'Ortenzio E. NEJM 2016; 374: 2195-97

Durée excretion virus Zika

PCR positif Sperme = 62 jrs

M, 68 ans, Cook islands (J7)

RT PCR Zika + sang, culture

RT PCR + sperme (J27, J62 after onset)

Atkinson S, et al. EID 2016;22:940-941

Culture positive Sperme = 17 jrs

M, 44 ans, Tahiti

Convalescence, hématospermie

RT PCR Zika + sperme (J14, J17 after onset)

Culture + (J17)

Musso D et al. EID 2015; 21: 359-361

Culture sperme +
(J18, J24)

D'Ortenzio E et al.



M-to-F Sex Transm Ebola 6 months after cure

Mate SE – NEJM 2015;373: 2448-2454

- Patient S (M) :
 - 9 Sept 2014 (D1) : Ebola VD
 - 23 Sept 2014 : hospitalisation in Ebola Unit
 - 3 Oct 2014 (d1) : 2nd negative blood PCR
 - 7 Oct 2014 : exit Ebola Unit
- Patient P (F)
 - 10 March 2015 : hospitalised for VHF
 - 27 March 2015 (D 199/d175) : P died
- Patient S (M)
 - 27 March 2015 (D 199/d175) : PCR + semen
 - 28 Avril 2015 (D231/d207) : 2nd PCR semen-

7 March 2015
(D179/d158)
Condomless SR
with P

Resurgence of Ebola in Guinea Linked to a Survivor with Virus in Semen for > 500 d

- 29th Dec 2015, end of EBOV transmission in Guinea.
- 29th Apr 2016: 3 prob & 7 confirmed cases (8 deaths)
- Viruses from cases 4 and 5 were genetically related to viruses from the 2014–2016 outbreak. The most closely related sequence in the database was from a Male in Guéckédou in November 2014 (he survived)
- The persisting virus was sexually transmitted in February 2016, about 470 days after onset of symptoms, and caused a new cluster of EVD in Guinea and Liberia.

Persistence of Ebola virus in semen

- 26 Ebola survivors from Guinea; 130 semen tested for PCR – Semen inoculated to 8 SCID mice.
- Med FU: 197 d. after inclusion, 255 d. after Ebola onset
- Ebola virus detected in 19/26 convalescents (73%)
- Infectious Ebola virus isolated in 7/8 SCID mice
- Med duration of Ebola virus RNA presence = 158 d (IQR 73-181; max: 407 d) – mean clearance rate of Ebola virus RNA in semen = 0.58 log/months – 50% clear Ebola RNA at 115 d. and 90% at 294 d. (212-399)

Sissoko D, et al. Lancet Global health 2017; 5: e80-e88

Durée excretion virus Fièvre Vallée Rift

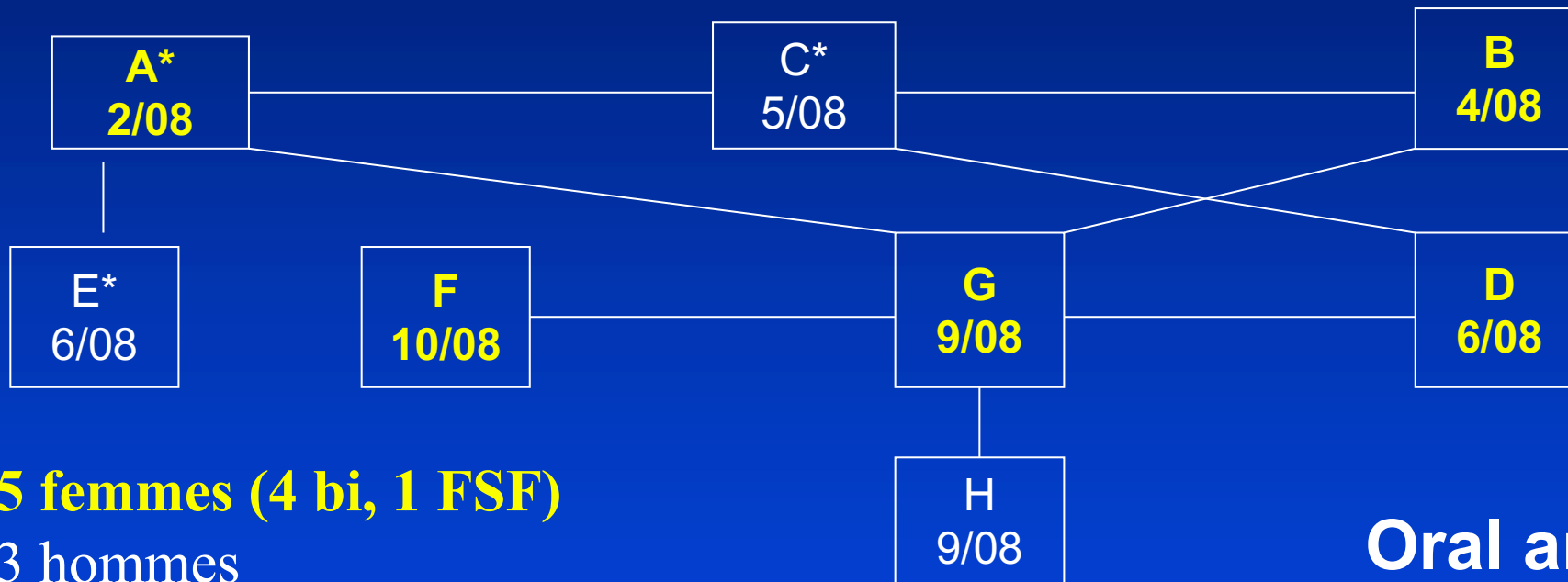
H, Mali, 29 a, VFR, Transpl rein Hépatite, ME	J44	J74	J117	J145
Ac IgM/IgG	+/+	+/+	+/+	+/+
PCR urine	ND	+	-	ND
PCR sperme	ND	+	+	-

Haneche F et al. EuroSurveillance 2016; 21 (18): pii= 30222

Gay Bowel Syndrome: relic or real (and returning) phenomenon?

- « there seems to be a clustering of diseases in certain high risk groups, especially those in urban areas with multiple sex partners, recreational drug use, and possible concomitant HIV infection »
- « MSM can protect themselves and others by washing hands, genitals and anus before and after sex; and using barriers such as dental dams and gloves during anal rimming and fisting »

Amibiase : sexually linked cluster



5 femmes (4 bi, 1 FSF)

3 hommes

* 3 Abscès amibiens du foie

6 porteurs asymptomatiques (EPS+)

A, B et C : Italie (8-9/2007)

E : Irak/Afrique (5/2008)

**Oral anal sex
was common
in A, D, F, G**

Hepatitis A outbreaks in MSM in countries with a low endemicity of HAV infection – une histoire connue depuis les années 80s – Vaccination HAV MSM

- Israel – Manor Y et al. J Inf Dis 2017; 215: 574-580
- Taiwan – Chen G-J et al. J Inf Dis 2017; 215: 1339-1340
- England – Beebeejaun K et al. Euro surveill 2017: 22...
- North Ireland – Steftcu O et al. Euro Surveill 2011: 16....
-
- Mindel A et al. Br Med J 1981; 282: 1666

Sexual transmission of HCV among monogamous heterosexual couples

- Cross-sectional study of 500 HCV + (HIV -, mostly non-Hispanic white, age 49 y (26-79 y), and their partners
- Median duration of sexual activity :15 y (2-52 y)
- HCV prevalence among partners : 4% - n=20 including 9 couples with concordant genotype/serotype and 3 (0.6%) with highly related viral isolates -
- Based on 8,377 person-years of FU, the maximum incidence rate of HCV transmission by sex was 0.07% per year (95% CI, 0.01-0.13) = 1/90.000 sexual contacts.

Tenofovir-Emtricitabine prophylaxie VIH - IPERGAY - TDF/FTC 2 cps J0, 1 cp J1 et J2

Ecstasy
Crack
Cocaine
Crystal
Speed
HBABL

	TDF/FTC	Placebo
N =	199	201
Nb PS (<2 m)	8 (5-17)	8 (5-16)
drogues	43%	46%
PI VIH n=	2 **	14
Incidence *	0.91/100 pers-an	6.6/100 pers-an
IST***	41%	33%
EI - GI (S)	14%	5%

* Reduction risque = 86% (40-98%; p=0.002);

** dosage sanguin: indétectable

*** IST: 81 Ct, 88 Ng, 39 Tp, 5 HCV (NS)

Molina JM et al. NEJM
2015; 373: 2237-46

Meta-analysis, STI in MSM PrEP vs not PrEP

STI	Incidence per 100 person-year (95%CI) in MSM using PReP	Incidence per 100 person-year (95%CI) in MSM NOT using PReP	Incidence rate ratio (95% CI)
Neisseria gonorrhoeae	37.5 (24.3-50.7)	4.2 (2.7-5.7)	25.3 (22.6-28.4)
Chlamydia trachomatis	38 (20.3-55.7)	6.6 (3.8-9.4)	11.2 (10.2-12.3)
Syphilis	14.5 (3.8- 25.2)	0.9 (0.6-1.3)	44.6 (39.1-51.2)

Kojima N et al. AIDS 2016; 30: 2251-2252

IST/MST Actualités 2017

- Retour des comportements à risque des années 70s
- Flambée des IST classiques (syphilis, gonococcie) plus particulièrement chez les HSH – retour des épidémies de méningo, gay-Bowel sd
- Apparition de Nelles IST (Zika, Ebola, FVR?)
- Résistance de Ng à la ceftriaxone, Résistance de M.genitalium à la doxycycline, azyhtromycine
- Vaccinations HBV et HAV (pénurie),
- Vaccinations HPV et méningo (désintérêt)

Dans le contexte actuel....

- Apparition de nouvelles IST (Ebola, Zika...)
- Retour en force des IST classiques (Syphilis, gono....) avec des formes cliniques graves....
- Résistance croissante aux antibiotiques (vers le gonocoque et le M.genitalium XDR)
- Des pratiques sexuelles amplificatrices par le cumul des risques (sexe, sang, selles)

**.... ne pas croire en la répétition de
l'histoire est dangereux**

Prévention des IST

- **Abstinence**
- **Fidélité réciproque**
- **Condom**
- **Vaccinations: HPV, HBV, Méningocoques, Hépatite A**
- **Dépistage**
- **Traitement partenaire(s)**