



PRÉSERVER l'efficacité
des antibiotiques,
LIMITER l'émergence
des bactéries multirésistantes



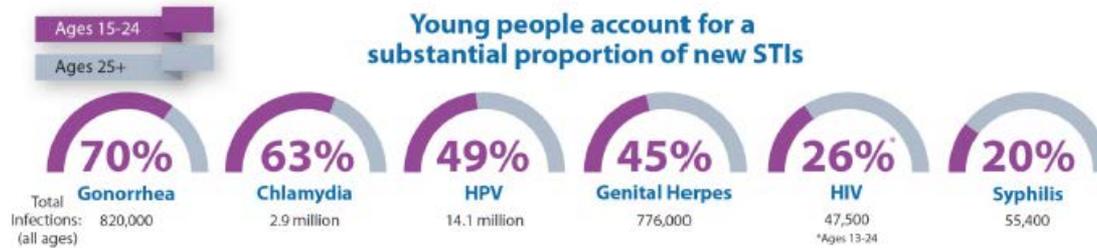
Actualités IGH/IST en 30 min...



**1ères journées d'infectiologie de Polynésie française
14-18 octobre 2024**

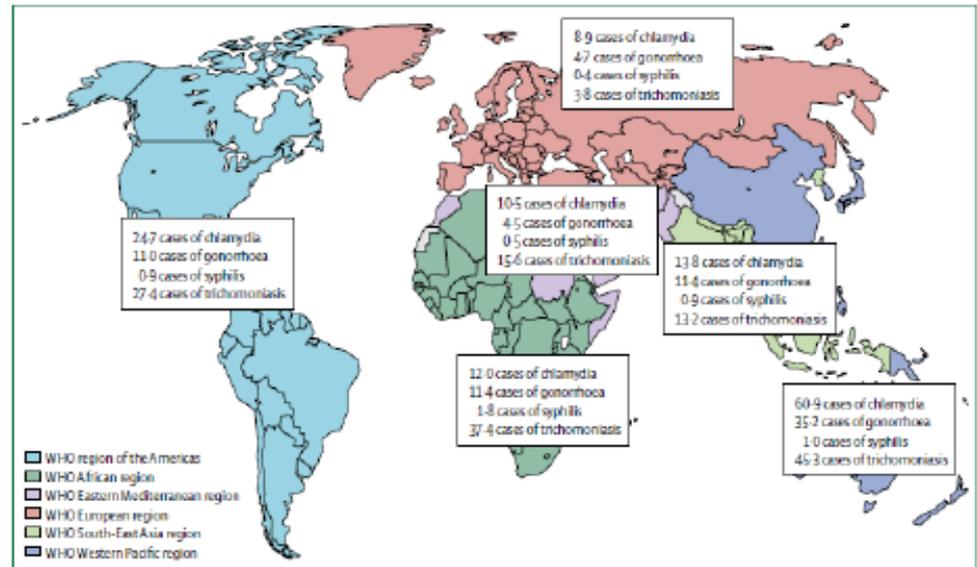
Dr Bernard Castan
SMIT
Responsable EMA²⁴
Centre hospitalier de Périgueux.
Président de la SPILF





WHO 2012: 357 million new cases for curable non viral STIs in adults

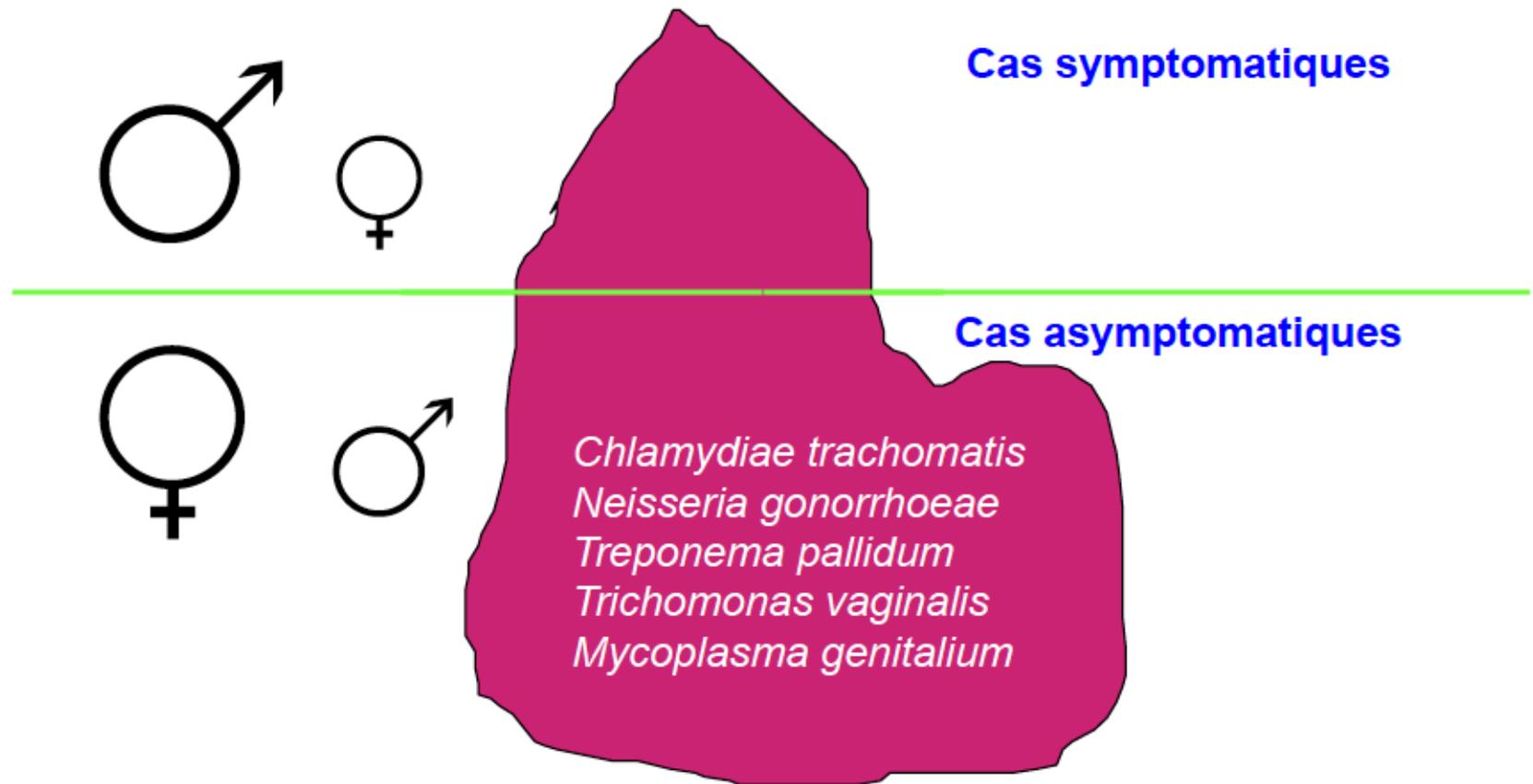
- **Chlamydia** 131 million
- **Gonorrhoea** 78 million
- **Syphilis** 5.6 million



Newman et al PLoS One 2015; Unemo, Bradshaw et al, *Lancet Infect Dis*, 2017;17:e235-79

- Emerging STI pathogen: ***Mycoplasma genitalium***, exceedingly prevalent
- Emergence of **antimicrobial resistance (AMR)** in these bacterial STIs
 → reduced treatment options and STIs control

Infections sexuellement transmissibles

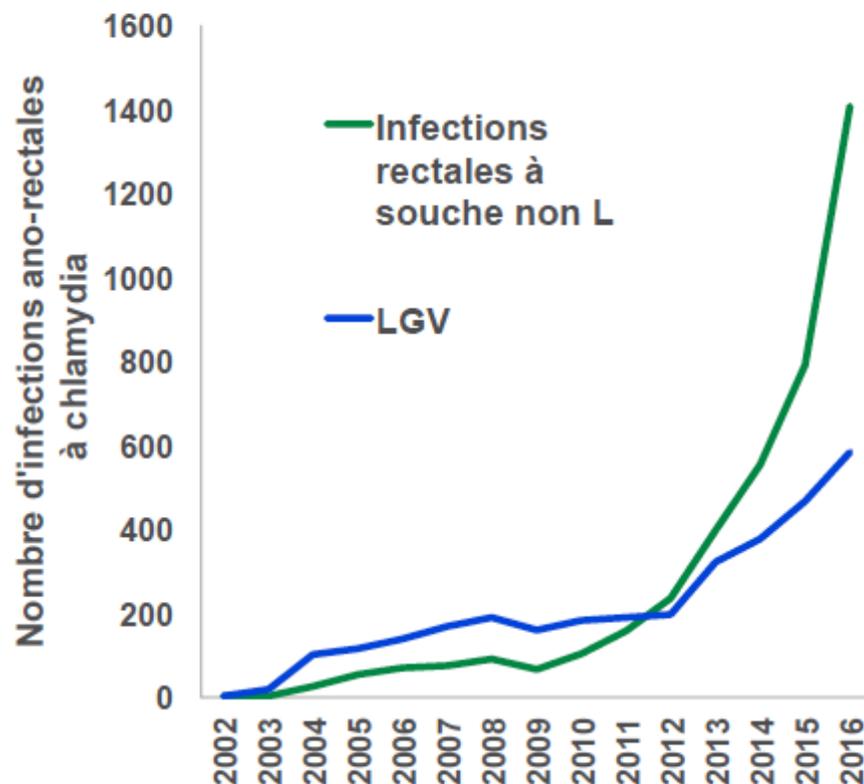


Classification des IST:

Principales manifestations et agents infectieux

- Urétrites/Cervicites:
 - Gonococciques (UG)
 - Non gonococciques(UNG):
 - ✓ *Chlamydia trachomatis*
 - ✓ *Mycoplasma génitalium* **NEW**
 - ✓ *Trichomonas vaginalis*
- Ulcérations cutanéomuqueuses:
 - *Treponema pallidum*
 - HSV
 - *Haemophilus ducreyi*
 - Donovanose
- Condylomatose: HPV
- Localisations anorectales, oropharyngées
- Infections virales systémiques: VIH, VHB, VHC

POURSUITE DE LA PROGRESSION DES INFECTIONS ANO-RECTALES À *CHLAMYDIA* (LGV ET NON L)



en 2016		
	LGV	Non L
% VIH+	76%	36%

Source: CNR des Chlamydiae, Réseau LGV 2002-2016



Urétrites: ce qui ne change pas

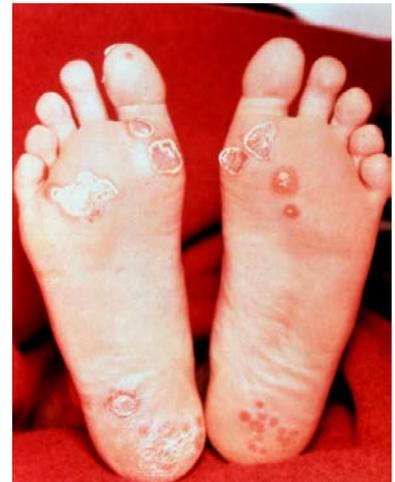


- Un prélèvement bactériologique est indispensable avant tout traitement antibiotique
- Un traitement anti-*Chlamydia* (azithromycine ou doxycycline) est **systematiquement** associé au traitement anti-gonococcique
- La ceftriaxone est le traitement anti-gonococcique de référence
- L'évolution de la résistance du gonocoque aux fluoroquinolones et aux bêta-lactamines nécessite une surveillance et une actualisation régulière des recommandations de traitement

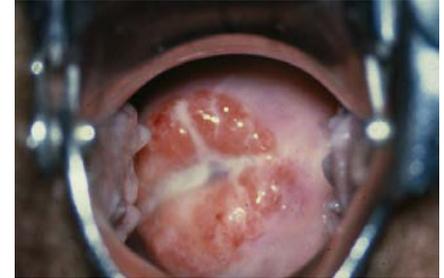
Chlamydia trachomatis: Chez l'homme

- Principal agent des urétrites non gonococciques
- Portage urétral asymptomatique (10% des sujets jeunes)
- Urétrite subaiguë, écoulement rare, peu gênant.
- Complication: épididymite aiguë
- Formes extra génitales évocatrices: Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (sex-ratio: 50/1)
- Kérato conjonctivites
- Arthrites: polyarthrite asymétrique réactionnelle, grosses articulations membres inférieurs et axiale, talalgies, tendinopathies.
- Signes cutanéomuqueux (Balanites, lésions psoriasiformes)

Diag différentiel: Syphilis, Rhumatisme psoriasique...



Chlamydia trachomatis: Chez la femme



- Cervicite (examen au spéculum, ectropion hémorragique)
- Leucorrhées, cystalgies + + +, syndrome urétral, dyspareunie
- Portage totalement asymptomatique très fréquent (50-90%)
- Complication: salpingite, subaigüe voire chronique (algies pelviennes), douleur au TV.
- 50% des salpingites de la femme jeune et 70% des stérilités tubaires.
- Péri-hépatites (Fitz-Hugh-Curtis)
- Transmission materno-foetale: Kérato-conjonctivite, pneumopathie du nouveau-né.

*Recommandations diagnostiques et thérapeutiques
pour les
Maladies Sexuellement transmissibles*



Les recommandations actuelles sont **le dépistage par TAAN** des **femmes de moins de 25 ans** (à discuter pour les moins de 30 ans) par autoprélèvement vaginal et pour les **hommes de moins de 30 ans** sur le 1^{er} jet urinaire. **La sérologie est inutile en dépistage.** Ce dépistage est renouvelé à chaque changement de partenaire et en cas de partenaires multiples une fois par an.

Actualisation 2016

Infectiologie.com

[http://www.sfdermato.org/media/image/uploadeditor/files/Guidelines%202016\(1\).pdf](http://www.sfdermato.org/media/image/uploadeditor/files/Guidelines%202016(1).pdf)

Chlamydia : Qui dépister ?

Depuis 2008 : En systématique

- Femme < 25 ans:
- Objectif: « diminution du taux de complications »
- Homme < 30 ans
- Objectif: « diminution du portage »

Mais aussi

- Si rapports non protégés, si changement de partenaire,
- Si diagnostic d'IST chez le partenaire
- Retard de fécondité
- En cas d'IST concomitante (Un train peut en cacher un autre..)

2015 European guideline on the management of *Chlamydia trachomatis* infections

E Lanjouw¹, S Ouburg², HJ de Vries^{3,4,5}, A Stary⁶, K Radcliffe⁷
and M Unemo⁸

Recommended treatment for uncomplicated urogenital C. trachomatis infections

First-line [Ia; A]:¹⁷⁹

- Doxycycline 100 mg twice a day for seven days (oral; contraindicated in pregnancy)
or
- Azithromycin 1 g stat (oral)

Second-line [II; B] (TOC should be subsequently performed):^{180–184}

- Erythromycin 500 mg twice a day for seven days (oral)
or
- Levofloxacin 500 mg once a day for seven days (oral; contraindicated in pregnancy)
or
- Ofloxacin 200 mg twice a day for seven days (oral; contraindicated in pregnancy)

Third-line [II; B] (TOC should be subsequently performed):^{185–187}

- Josamycin 500 mg three times or 1000 mg twice a day for seven days (oral)

Infections à *C. trachomatis*

- **Ano-rectites à Ct**
 - Génotype L = LGV
 - Génotype non-L (D à K)
- **Traitement : 2 questions**
 - Quelle molécule ? **Doxycycline**
 - Quelle durée ? **2 cas de figure**
 - **Patient symptomatique** : débuter doxycycline 200 mg/j pour au moins 7 j dans l'attente du typage, si LGV+ : au moins 3 semaines
 - **Patient asymptomatique VIH-** : doxycycline 200 mg/j pendant 7 j (meilleur qu'azithromycine)

The efficacy of azithromycin and doxycycline for the treatment of rectal chlamydia infection: a systematic review and meta-analysis

Fabian Yuh Shiong Kong^{1*}, Sepehr N. Tabrizi^{2,3}, Christopher Kincaid Fairley^{4,5}, Lenka A. Vodstrcil^{1,2,5},
Wilhelmina M. Huston⁶, Marcus Chen⁵, Catriona Bradshaw⁵ and Jane S. Hocking¹

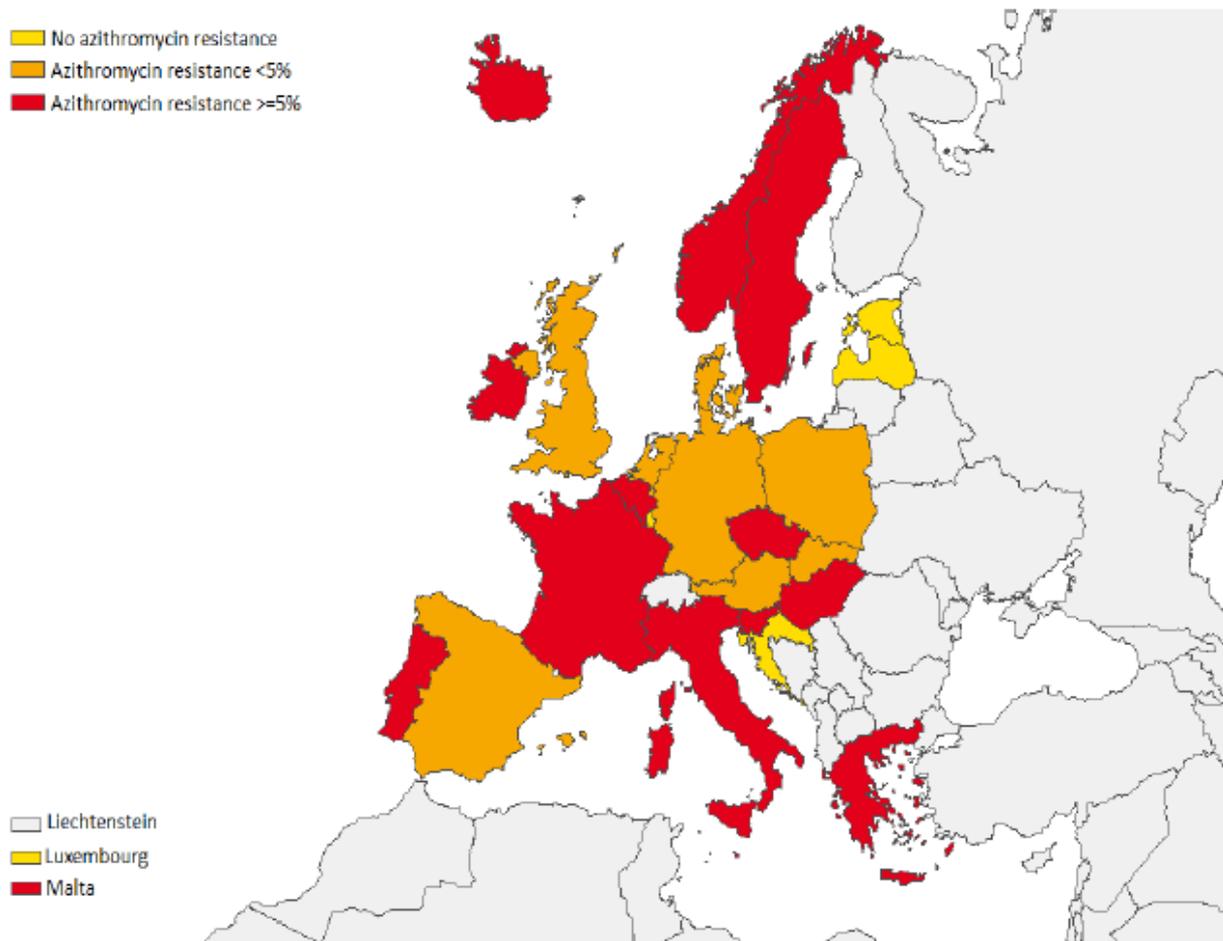
Results: All eight included studies were observational. The random-effects pooled efficacy for azithromycin (based on eight studies) was 82.9% (95% CI 76.0%–89.8%; $I^2=71.0\%$; $P<0.01$) and for doxycycline (based on five studies) was 99.6% (95% CI 98.6%–100%; $I^2=0\%$; $P=0.571$), resulting in a random-effects pooled efficacy difference (based on five studies) of 19.9% (95% CI 11.4%–28.3%; $I^2=48.5\%$; $P=0.101$) in favour of doxycycline.

Conclusions: The efficacy of single-dose azithromycin may be considerably lower than 1 week of doxycycline for treating rectal chlamydia. However, the available evidence is very poor. Robust randomized controlled trials are urgently required.

Infections à *C. trachomatis*

- Infections pharyngées à Ct
- **Problématique**
 - De plus en plus diagnostiquées avec les prélèvements multi-sites
 - Que faire ?
 - Risque de transmission très probable (par analogie aux études sur Ng)
- **Prise en charge**
 - 2 possibilités, pas d'études disponibles pour affirmer la meilleure attitude
 - Azithromycine DU (bonne diffusion attendue)
 - Doxycycline 7 j

Percentage (%) of isolates with decreased susceptibility or resistance to azithromycin in 2016 (Euro-GASP-ECDC)



Comment traiter?

Schéma recommandé :

- Traitement anti gonococcique :

Privilégier les traitements monodoses

- Ceftriaxone : 500 mg en une seule injection IV ou IM
- Si contre-indication des bêta-lactamines : ~~spectinomycine 2g en une seule injection IM~~
- Le cefixime (400 mg *per os* en dose unique) ne peut être utilisé que sur les données de l'antibiogramme

Associer un traitement anti *chlamydiae* :

- Azithromycine : 1g *per os* en dose unique
- Ou doxycycline *per os* 200 mg/j en 2 prises pendant 7 jours

Consultations de suivi



- A J3 Si les symptômes persistent : Adaptation du traitement à l'antibiogramme si besoin
- A J7 consultation systématique :
 - Vérifier la guérison clinique
 - Il n'est pas nécessaire de contrôler systématiquement la guérison microbiologique en fin de traitement, sauf en cas de localisation pharyngée traitée par un autre antibiotique que la ceftriaxone
 - Donner les résultats de sérologie
 - Rappeler les conseils de prévention
- A 3 mois : Contrôler la guérison microbiologique des patients ayant présenté plusieurs épisodes de gonorrhée dans les mois précédents

Mycoplasma genitalium

- **1980:** *M. genitalium* isolé pour 1ere fois UNG
classe des *Mollicutes* : pas de paroi, culture lente > 50 j
- **1995** : séquençage, plus petit génome connu
(580 kbp, 480 gènes)
- **Epidémiologie :**
 - Prévalence : 1-3 %
 - 20-25 % des UNGNC
 - 2^e cause des UNG après CT
 - Co-inf CT possible
 - Cible = haut risque sexuel < 40 ans, > 3 contacts récents > 5 partenaires

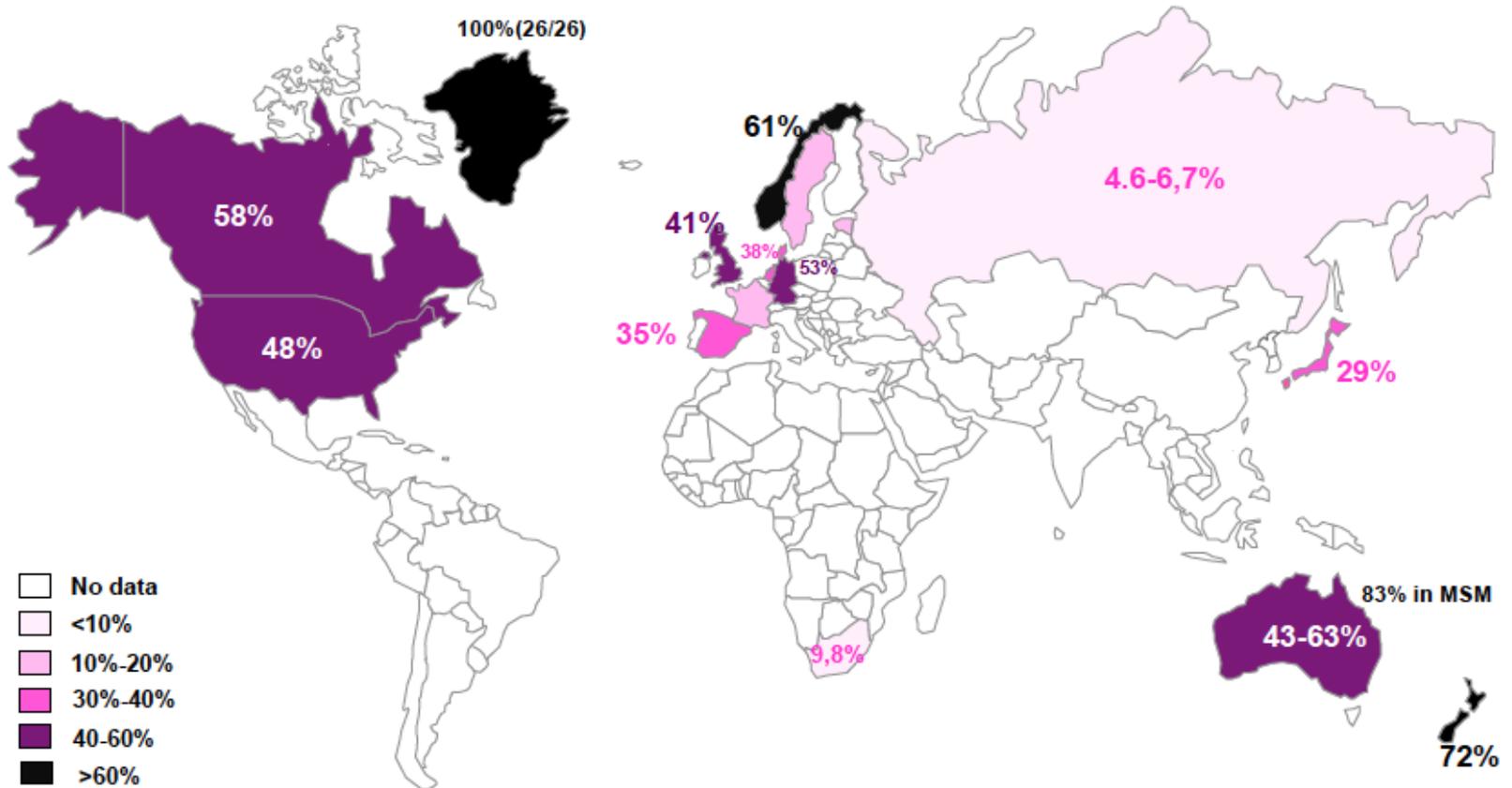


FIG. 1. *Mycoplasma genitalium*

TRAITEMENT 1ere INTENTION

- **Doxycycline : NON**
60 % d'échec sans résistance in vitro
- **Azithromycine DU : NON**
39-60% résistance
Mutation domV 23S rARN
- **Azithromycine 1,5 g sur 5 j : OUI**
500 mg J1, puis 250 mg/j J2-J5
85-95 % efficacité si sensible
Non recommandé après 1ere cure AZM DU
- **Josamycine : OUI**
500 mg X 3 /10j

Prevalence of macrolide resistance in *M. genitalium*



Anagnius, 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.

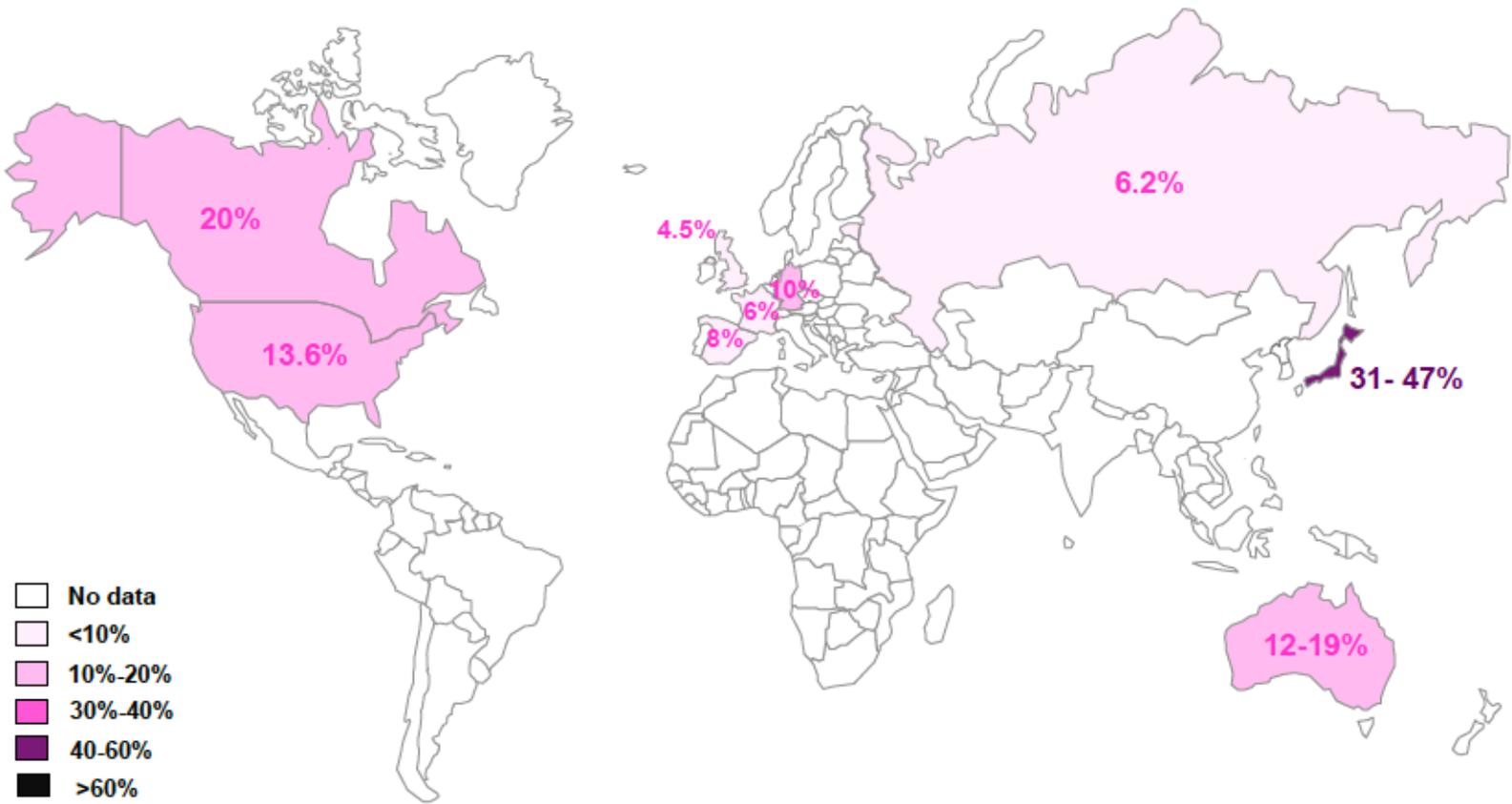
Mycoplasma genitalium

- **Recommended treatment for complicated and macrolide-resistant *M. genitalium* infections**
 - Moxifloxacin 400 mg od 7-10 days
(Jensen et al. JEADV 2016)



- **Emergence of clinical acquired resistance to MXF**
 - by mutations in the FQ target (topoisomerase IV)
 - both *in vitro* and clinical resistance
 - ranging from 4.5% (UK) to 47% (Japan)

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 Physian 2016; Tagg J Clin Microbiol 2013; Murray Emerg Infec Dis 2017; Barbera Sex Transm infect 2017

Tableau 1. Traitement des infections à *M. genitalium* d'après les recommandations européennes 2016.

Infections non compliquées en absence de mutations associées à la résistance aux macrolides

Azithromycine 500 mg (jour 1) puis 250 mg/j pendant 4 jours

Infections non compliquées avec résistance de *M. genitalium* aux macrolides

Moxifloxacine 400 mg/j pendant 7 à 10 jours

Traitement de deuxième intention pour les infections non compliquées persistantes

Moxifloxacine 400 mg/j pendant 7 à 10 jours

Traitement de troisième intention pour les infections persistantes après traitement par azithromycine et moxifloxacine

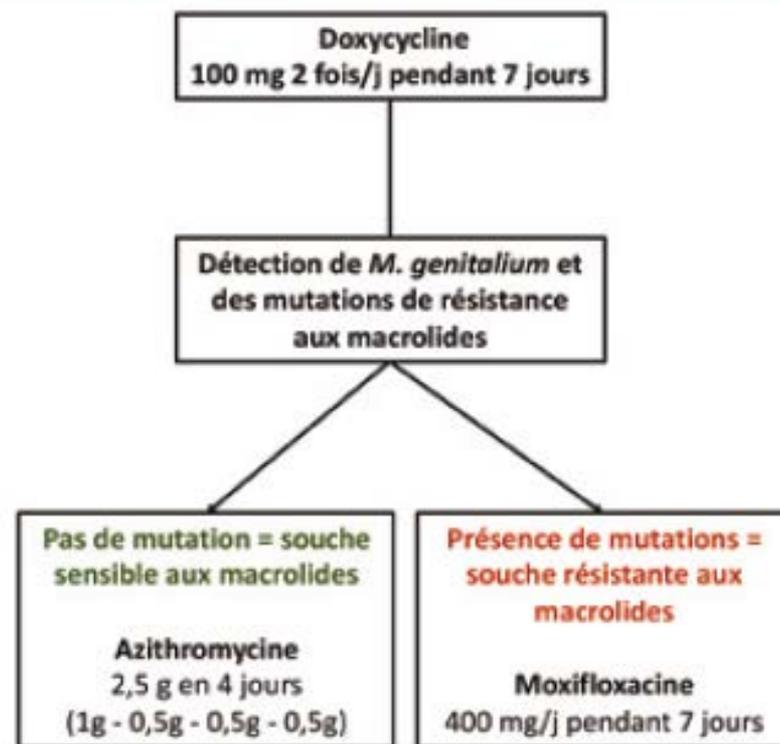
Doxycycline 100 mg deux fois par jour pendant 14 jours
Pristinamycine 1g 4 fois par jour pendant 10 jours

Infections compliquées (endométries, salpingites, épидидymites)

Moxifloxacine 400 mg/j pendant 14 jours

D'après [4].

Figure 1. Traitement séquentiel guidé par la résistance des infections à *M. genitalium* en Australie.



D'après [37].

Les infections génitales hautes

Mise à jour des recommandations pour la pratique clinique (texte court)

Élaborées par le Collège national des gynécologues
et obstétriciens français en collaboration avec
la Société de pathologie infectieuse de langue française

Promoteurs

CNGOF (Collège national des gynécologues et obstétriciens français)
91 boulevard de Sébastopol – 75002 Paris
SPILF (Société de pathologie infectieuse de langue française)
21 rue Beaurepaire – 75010 Paris

Comité d'organisation

O. GRAESSLIN (président, gynécologue-obstétricien, CHU, Reims),
J.L. BRUN (coordonnateur (gynécologue-obstétricien, CHU, Bordeaux),
B. CASTAN (coordonnateur, infectiologue, CHG Ajaccio), X. FRITEL
(méthodologiste, gynécologue-obstétricien, CHU, Poitiers)

Experts du groupe de travail

B. DE BARBEYRAC (microbiologiste, CHU, Bordeaux), C. CAZANAVE
(infectiologue, CHU, Bordeaux), A. CHARVÉRIAT (gynécologue-
obstétricien, CHU, Poitiers), K. FAURE (infectiologue, CHU, Lille),
S. GRANDCOLIN (médecin généraliste, Poitiers), R. VERDON (infectiologue,
CHU, Caen)

Prise en charge des Infections Génitales Hautes

A partir des Recommandations pour la Pratique Clinique élaborées par le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) en collaboration avec la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)

Définitions

- Les IGH regroupent les endométrites, salpingites, collections purulentes et pelvipéritonites d'origine génitale.
- Classification:
 - **IGH non compliquées**
 - simples: compatibles avec une prise en charge en externe
 - intermédiaires: nécessitant une hospitalisation pour incertitude diagnostique, hyperalgie, difficulté de prise orale du traitement, échec d'un traitement antérieur, détresse psycho-sociale
 - **IGH compliquées:** abcès tuboovarien (ATO) ou pelvipéritonite nécessitant une intervention

Diagnostic clinique



- Circonstances favorisantes:
 - facteurs de risque d'infection sexuellement transmissible (IST):
 - ≤ 25 ans, antécédent IST, nb partenaires ≥ 2 dans l'année, changement partenaire récent ou diagnostiqué avec IST
 - manœuvres endo-utérines, post-abortum, post-partum
- **Diagnostic positif: douleur annexielle provoquée ou douleur à la mobilisation utérine**
- Fièvre, leucorrhées, métrorragies renforcent la probabilité diagnostique.
- L'association à un syndrome rectal doit faire évoquer un abcès du Douglas

Traitement des IGH



- Le traitement antibiotique doit être débuté dès lors que le diagnostic est probable et après réalisation des prélèvements microbiologiques.
- Le retard thérapeutique est associé à une augmentation des risques de grossesse extra-utérine et d'infertilité tubaire.

Traitement des IGH non compliquées simples



	Antibiotiques	Posologie	Voie	Durée
Externe 1^{ère} intention	Ceftriaxone	1 g	IM/IV	1 fois
	+ Doxycycline	100 mg x 2/j	PO	10 j
	+ Métronidazole	500 mg x 2/j	PO	10 j
Externe alternatives	Ofloxacine	200 mg x 2/j	PO	10 j
	+ Métronidazole	500 mg x 2/j	PO	10 j
	+/-Ceftriaxone*	1 g	IM/IV	1 fois
	Lévofoxacine	500 mg x 1/j	PO	10 j
	+ Métronidazole	500 mg x 2/j	PO	10 j
	+/-Ceftriaxone*	1 g	IM/IV	1 fois
	Moxifloxacine **	400 mg x 1/j	PO	10 j
	+/- Ceftriaxone*	1 g	IM/IV	1 fois

*Ceftriaxone si *N. gonorrhoeae* résistant aux fluoroquinolones.

**Utilisation nécessitant de vérifier l'ECG (conditions pro-arythmogènes) et l'absence de médicaments allongeant le QT.

Antibiothérapie des IGH intermédiaires: (voir diapo suivante)



	Antibiotiques	Posologie	Voie
Induction en hospitalisation: 1ère intention	Ceftriaxone	1 à 2 g /j	IV
	+Doxycycline*	100 mg x 2/j	IV, PO
	+Métronidazole*	500 mg x 3/j	IV, PO
Induction en hospitalisation: alternatives	Céfoxitine	2 g x4/j	IV
	+Doxycycline	100 mg x 2/j	IV, PO
Relais oral	Clindamycine	600 mg x 4/j	IV
	+Gentamicine	5 mg/kg x 1/j	IV
	Doxycycline	100 mg x 2/j	PO
	+Métronidazole	500 mg x 3/j	PO
	Clindamycine	600 mg x 3 /j	PO
Relais oral	Ofloxacine	200 mg x 3/j	PO
	+Métronidazole	500 mg x 3/j	PO
	Lévofoxacine	500 mg x 1/j	PO
Relais oral	+Métronidazole	500 mg x 3/j	PO
	Moxifloxacine	400 mg x 1/j	PO

* la biodisponibilité orale autorise la voie orale

Position de la SPILF

- La place de la clindamycine doit être limitée:
 - en raison de l'évolution des résistances
 - de sa très faible activité sur les bacilles à Gram négatif
 - et de la toxicité de l'association aux aminosides
- Pour le traitement d'induction, en cas d'allergie vraie à la pénicilline avec réaction anaphylactique ou d'allergie aux céphalosporines, l'alternative proposée est:
 - fluoroquinolone + métronidazole

Suivi d'une IGH non compliquée



- En traitement externe, la patiente doit être revue entre J3 et J5 afin de vérifier l'évolution clinique, la tolérance et l'observance du traitement et les résultats microbiologiques.
- La détection de *N. gonorrhoeae* ou de *M. genitalium* nécessite de vérifier la cohérence du traitement initial.
 - Si *N. gonorrhoeae* résistant aux fluoroquinolones et traitement sans ceftriaxone: recours à la ceftriaxone.
 - Si *M. genitalium*, traitement par azithromycine (J1 500 mg, puis 250 mg/j jusqu'à J5) ou moxifloxacine.
- Un examen microbiologique par TAAN sur prélèvement vaginal à la recherche d'IST est recommandé 3 à 6 mois après une IGH

Traitement des IGH compliquées



- Tout ATO ≥ 3 à 4 cm doit être drainé (ponction guidée par imagerie ou coelioscopie)
- Les IGH compliquées graves sont: la rupture d'abcès, la péritonite généralisée et le choc septique.
- En cas de forme grave, chirurgie en urgence après instauration d'une antibiothérapie (un aminoside doit être associé au schéma thérapeutique en cas de choc septique).
- En cas de mise en évidence d'une bactérie non incluse dans le spectre de l'antibiothérapie initiale, une adaptation doit être discutée.
- La durée totale de l'antibiothérapie est de 14 j.

Antibiothérapie des IGH compliquées: (voir diapo suivante)



	Antibiotiques	Posologie	Voie
Induction en hospitalisation: 1ère intention	Ceftriaxone**	1 à 2 g /j	IV
	+Doxycycline***	100 mg x 2/j	IV, PO
	+Métronidazole***	500 mg x 3/j	IV, PO
Induction en hospitalisation: alternatives	Céfoxitine	2 g x4/j	IV
	+Doxycycline	100 mg x 2/j	IV, PO
Relais oral	Clindamycine	600 mg x 4/j	IV
	+Gentamicine*	5 mg/kg x 1/j	IV
	Doxycycline	100 mg x 2/j	PO
	+Métronidazole	500 mg x 3/j	PO
	Clindamycine	600 mg x 3 /j	PO
Relais oral	Ofloxacine	200 mg x 3/j	PO
	+Métronidazole	500 mg x 3/j	PO
	Lévofoxacine	500 mg x 1/j	PO
Relais oral	+Métronidazole	500 mg x 3/j	PO
	Moxifloxacine	400 mg x 1/j	PO

* Formes graves: gentamicine 5 mg/kg x 1/j adaptée à fonction rénale et durée ≤ 5 j.

** 2 g si sepsis ou signe de gravité et/ou P> 80 kg; *** la biodisponibilité orale autorise la voie orale

Position de la SPILF



- La gentamicine n'est indiquée qu'en cas de choc septique à une posologie de 5 à 7 mg/kg/j pour une durée maximale de 3 j.
- La place de la clindamycine doit être limitée:
 - en raison de l'évolution des résistances
 - de sa très faible activité sur les bacilles à Gram négatif
 - et de la toxicité de l'association aux aminosides
- Pour le traitement d'induction, en cas d'allergie vraie à la pénicilline avec réaction anaphylactique ou d'allergie aux céphalosporines, l'alternative proposée est:
 - fluoroquinolone + métronidazole



Merci pour votre attention

