

# Actualités dans le diagnostic des IST

Bertille de Barbeyrac

Centre National de Référence des chlamydiae

4<sup>ème</sup> réunion du groupe de prévention de la SPLIF

Jeudi 29 mars 2012

Site Villemin



*C. trachomatis*

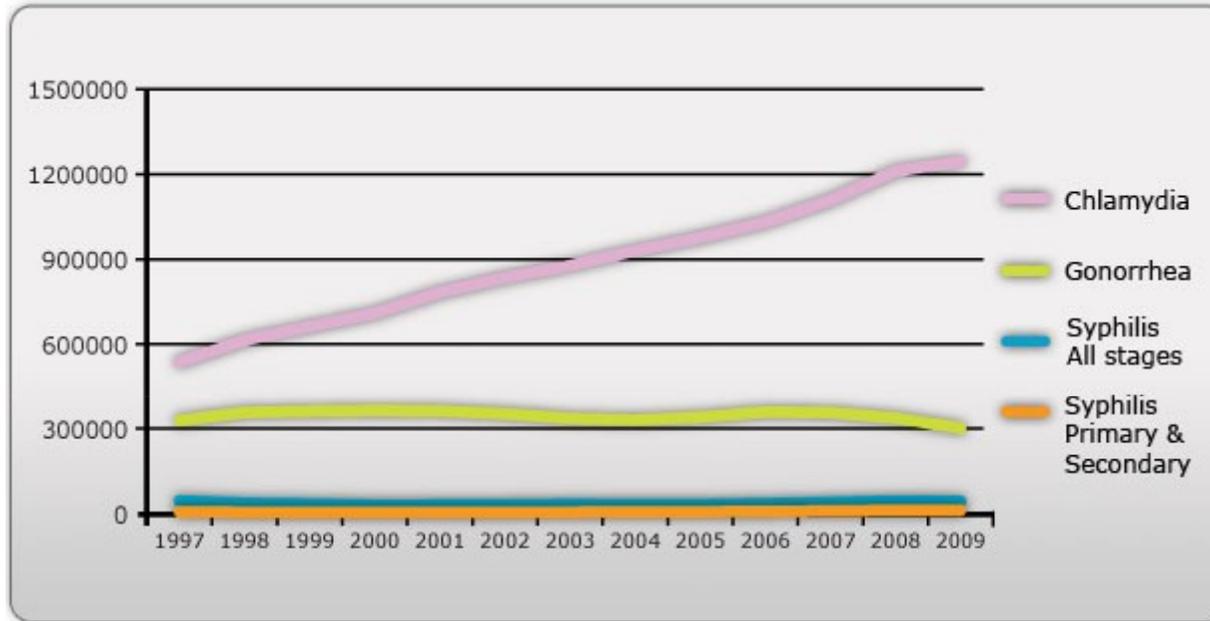
*N. gonorrhoeae*

*M. genitalium*

- IST en recrudescence
- Diagnostic et dépistage? :
  - recommandations?
  - outil : PCR multiplex ?
  - nomenclature
- Traitement : échec de traitement :  
co-infection, résistance acquise?

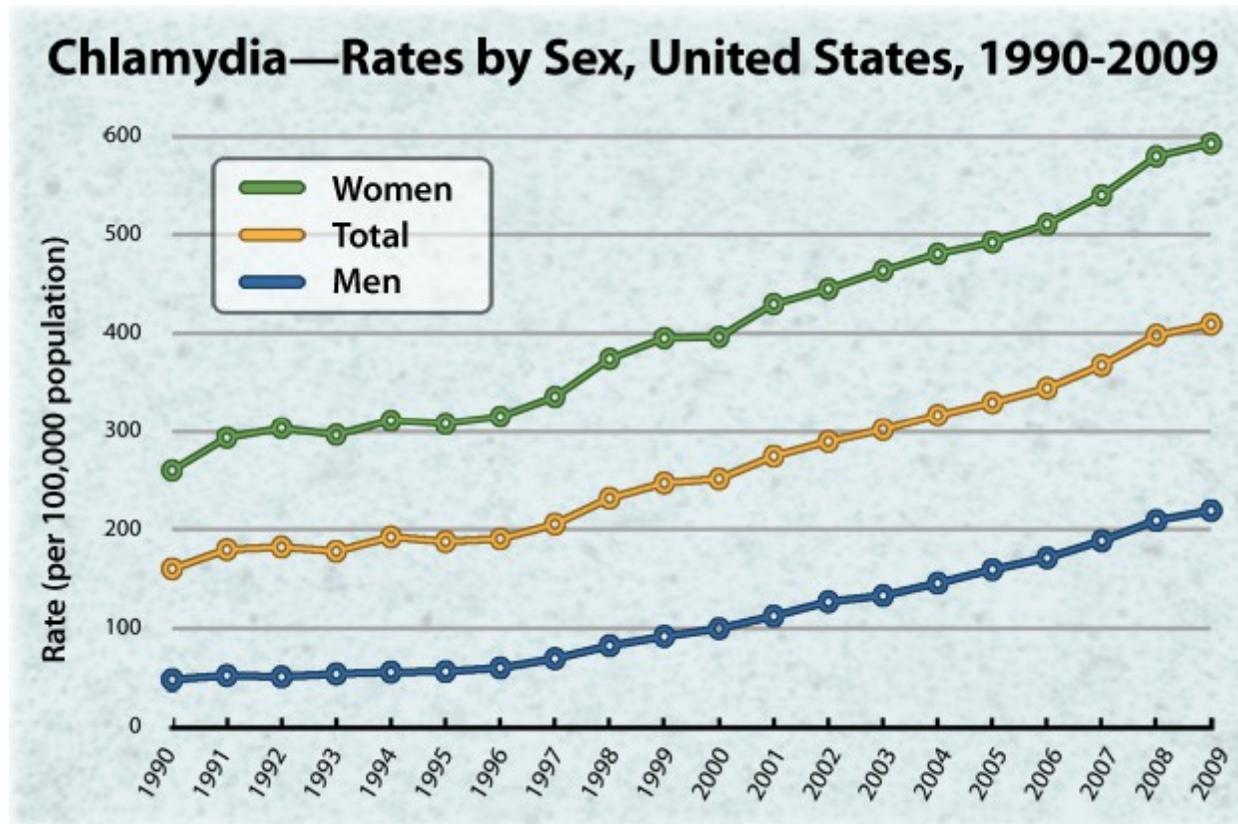
# Epidémiologie des infections à *C.trachomatis*

Cases of STDs reported by state health departments: United States, 1997-2009



année	syphilis	/100000	CT	/100000	NG	/100000
1997	8556	3,1	537904	205.5	327665	120
2009	13997	4.6	1244180	409	301174	99
F		1.4		592.2		105.5
H		7.8		219.3		91.9

# Epidémiologie des infections à *C.trachomatis*



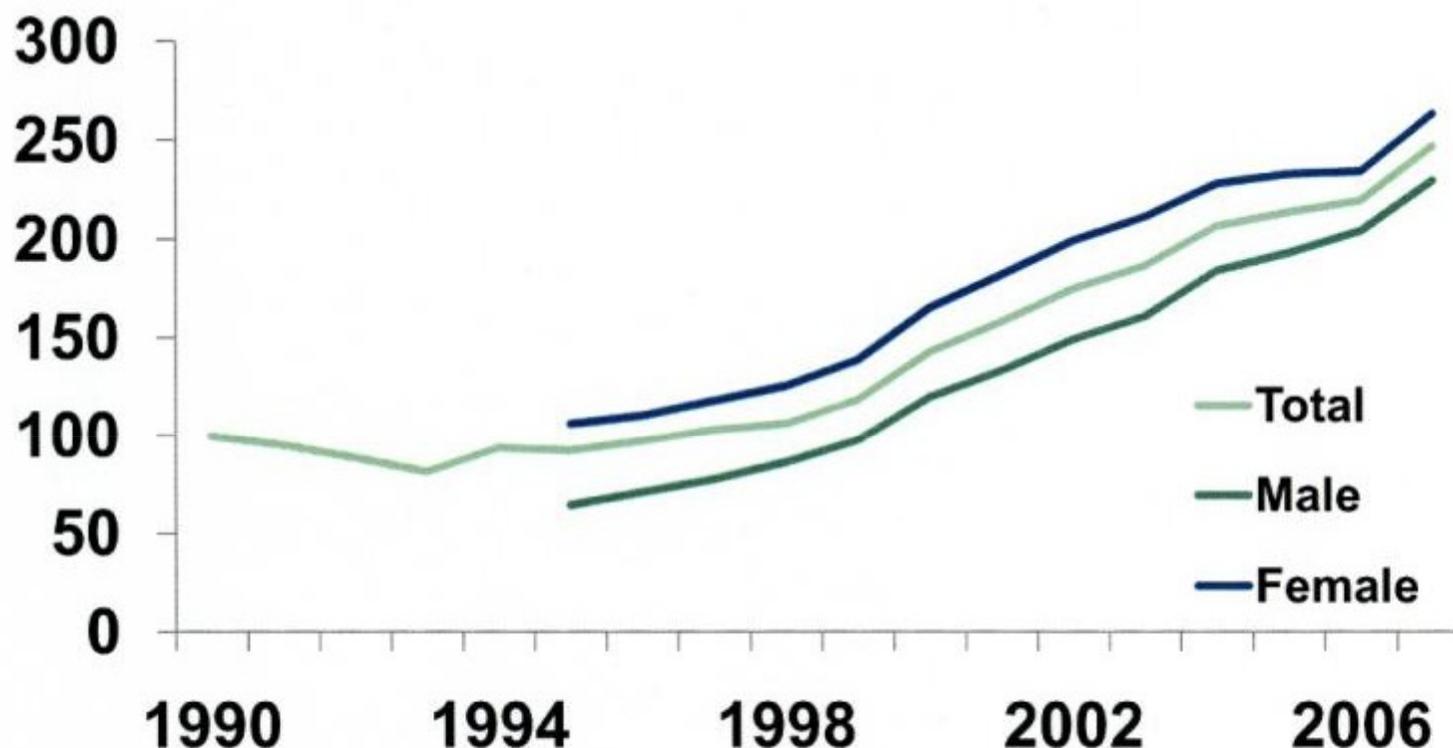
# Epidémiologie des infections à *C.trachomatis*

La plus commune des IST: données 2009 en **Europe**

<i>C. trachomatis</i>	<i>N. gonorrhoeae</i>	Syphilis
343 858 cas	28 989 cas	17401cas
185/100 000	9.7/100 000	4.5/100000
F : 217	6.3	2.2
H: 152	15.9	6.7
		59 cas $\Sigma$ congénitale

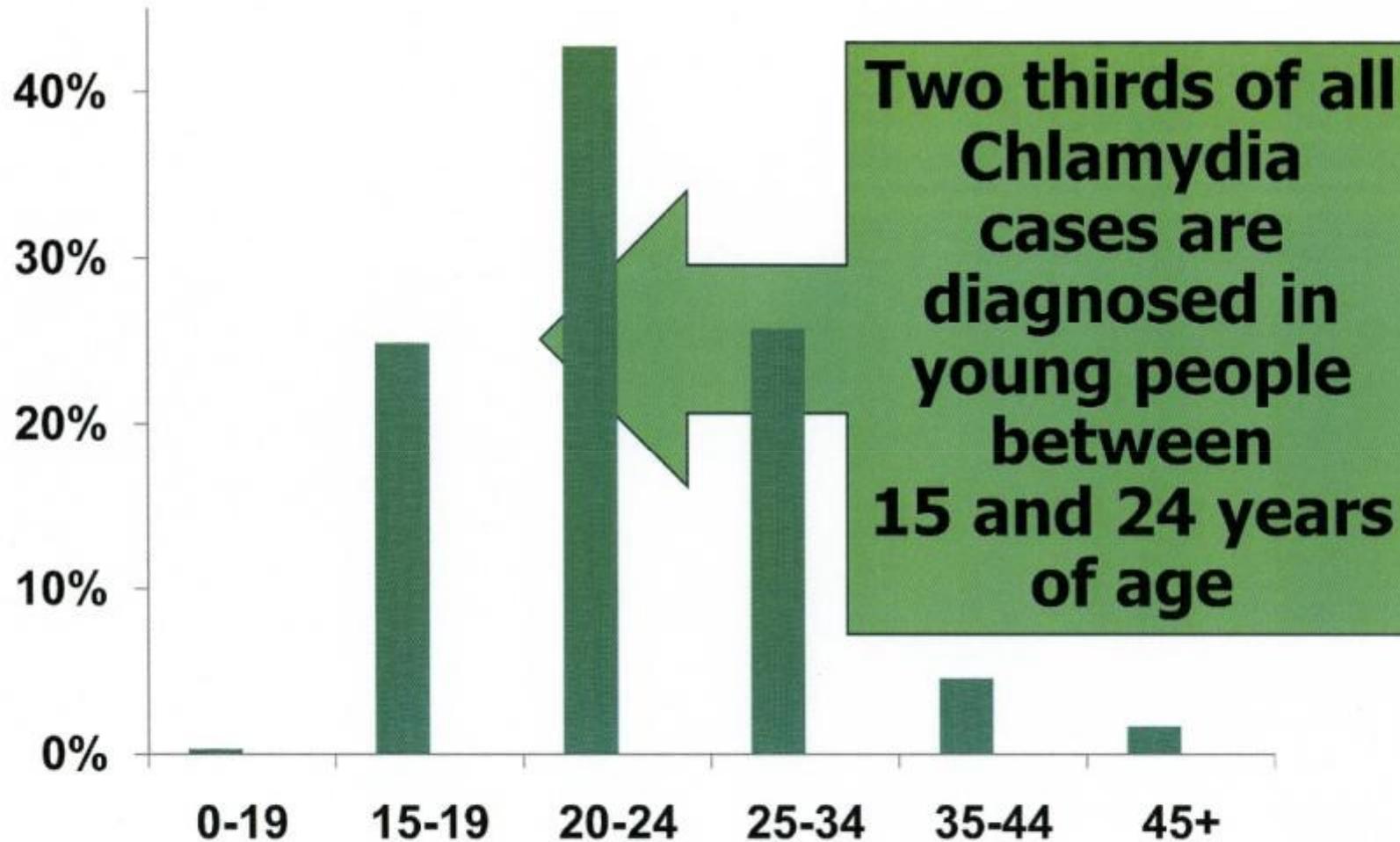
# Chlamydia in EU/EEA countries

Cases per 100 000 population



Trend is based on countries that reported consistently between 2000 and 2007 and that have comprehensive surveillance systems

# Age distribution of Chlamydia, 2007



# Données épidémiologiques disponibles en France

- Réseau de laboratoires sentinelles : Rénachla
- Enquêtes sur populations cibles
  - centres à vocation dépistage: CDAG, CIDDIST  
planning familial, IVG
  - en Médecine préventive
  - chez la femme enceinte
- Enquête sur la population générale

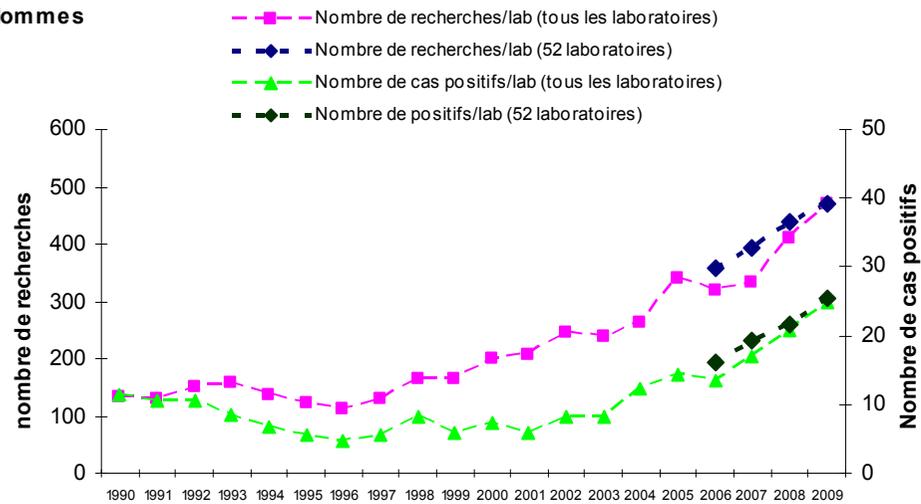
# Réseau Rénachla

- Entre 2006- 2009

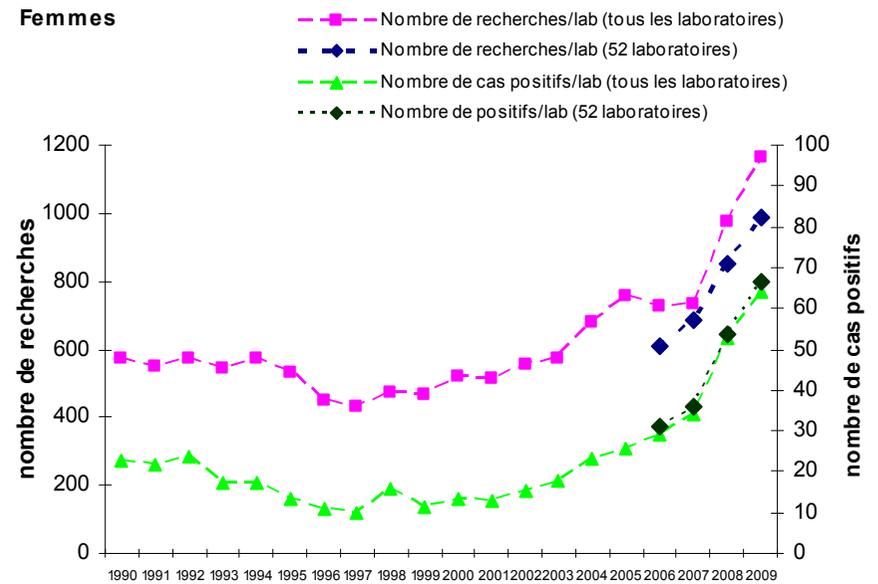
↑ nbre de tests + 57%

↑ nbre de tests + + 97%

**Hommes**



**Femmes**



## Enquêtes de prévalence (1)

<b>Population</b>	<b>Lieu</b>	<b>Année</b>	<b>Age</b>	<b>Nb</b>	<b>Prévalence</b>
<b>CDAG</b>	<b>Bondy</b>	<b>2008</b>	<b>&lt; 25</b>	<b>977</b>	<b>14,8%</b>
	<b>Bdx</b>	<b>2008</b>	<b>&lt; 25</b>	<b>696</b>	<b>9,1%</b>
<b>CPEF</b>	<b>Val de M</b>	<b>1999</b>	<b>&lt;30</b>	<b>1023</b>	<b>7,1%</b>
	<b>93</b>	<b>2005</b>	<b>&lt;26</b>	<b>546</b>	<b>11,2%</b>
	<b>Bdx</b>	<b>2005</b>		<b>215</b>	<b>8,8%</b>
<b>Orthogénie</b>	<b>Bdx</b>	<b>2005</b>		<b>286</b>	<b>5,2%</b>

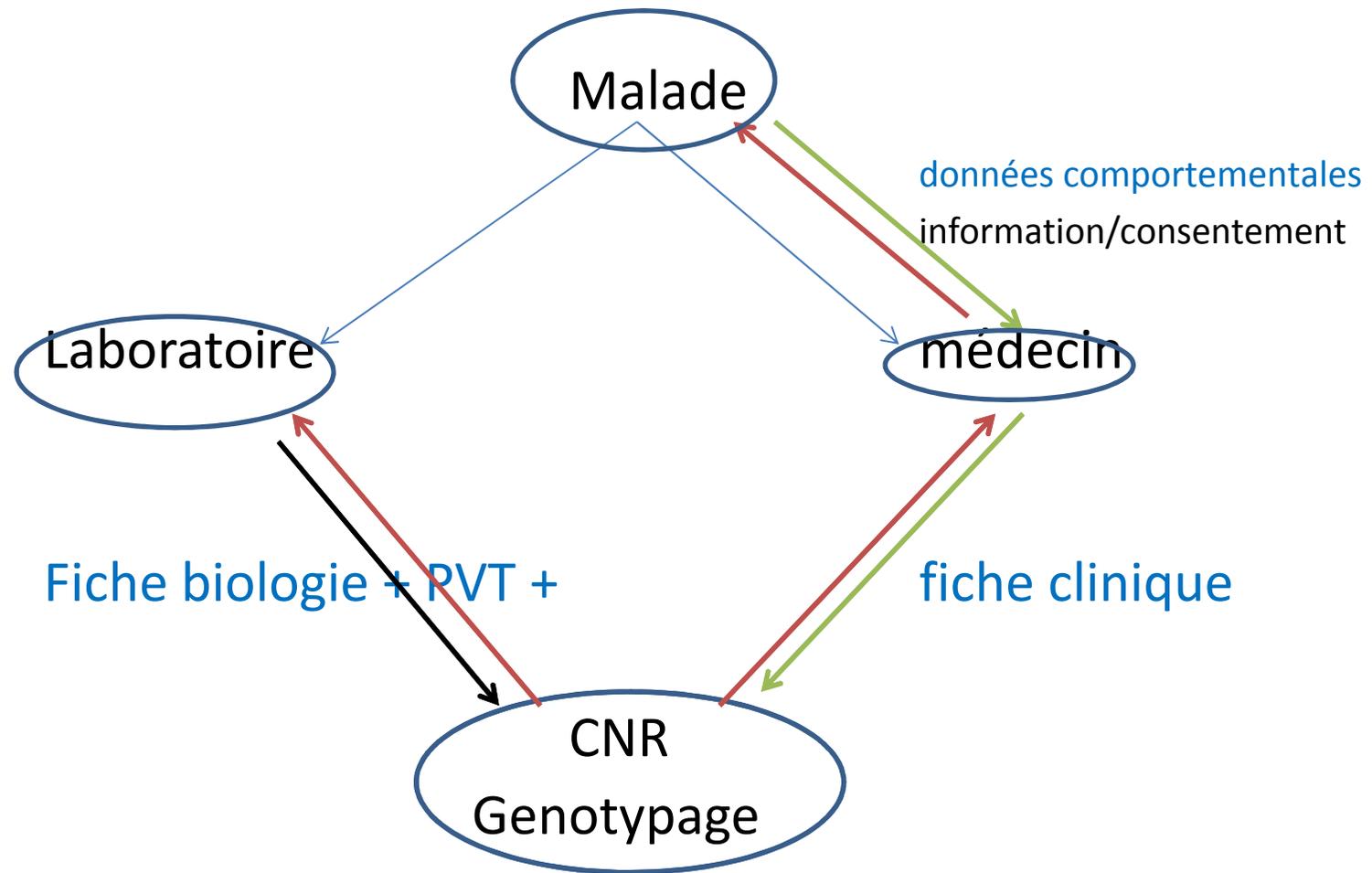
## Enquêtes de prévalence (2)

Population	Lieu	sexe	Année	Age	N	Prévalence
Etudiants	Bdx	F	2004	18-23	825	2,4%
	Paris X	F	04-05	<26	530	2,8%
	Paris V	F	04-05	18-23	507	1,2%
		H			511	0,8%
Générale	France (NatChla)	H	04-05	18-69	1135	1.4%
		F			1445	1.6%
		H		20-26	349	2,5%
		F			501	3,2%
Femmes enceintes	Bdx	F	2011	18-44	1006	2,5%
				18-26	166	7,8%

# Epidémiologie : LGV

- **Endémique** Afrique, Asie, Amérique du Sud, Caraïbes
- **Exceptionnelle en Europe** (cas importés)
- **Avril 2004 : Alerte Européenne** grâce au Système Européen de Surveillance des IST (ESSTI)
  - 13 cas de LGV **rectales** serovar L2, Rotterdam- Eté 2003
  - Homosexuels masculins, 26-45 ans
  - 11VIH+, 6/13 IST concomittante
  - Rapport anaux non protégés avec des partenaires anonymes dans plusieurs pays européens dont la France
  - Information des partenaires (réseaux, CNR)
- **Mise en place en France d'une surveillance passive jusqu'en 2009,**
- **puis d'un réseau de surveillance en 2010**

# Mise en place d'un réseau de surveillance en 2010 : recueil de données cliniques, comportementales et biologiques





# CNR des infections à chlamydiae

Centre National de Référence des infections à chlamydiae

UNIVERSITÉ  
BORDEAUX  
SEGALEN

[Accueil](#) [Missions](#) [Les espèces](#) [Publications](#) [Téléchargement](#)

## Accueil

### Centre National de Référence (CNR) des infections à chlamydiae

USC Infections humaines à mycoplasmes et à chlamydiae

INRA - Université Bordeaux Segalen

Directeur : Pr Cécile BEBEAR

146 rue Léo Saignat 33076 Bordeaux Cedex

Tél : 05 57 57 16 33 (16 25 secrétariat) - Fax : 05 56 93 29 40

Responsable du CNR : Dr Bertille de BARBEYRAC

[Personnels du CNR](#)

Rechercher :

### Accueil

[Personnels du CNR](#)

### Accès Rapide

[Bilan Réseau LGV Année 2010](#)

[Bilan Réseau LGV Jan-Juin 2010](#)

[Réseau de surveillance des ano-rectites à Chlamydia trachomatis](#)

### Liens Utiles

[Institut de Veille Sanitaire \(InVS\)](#)

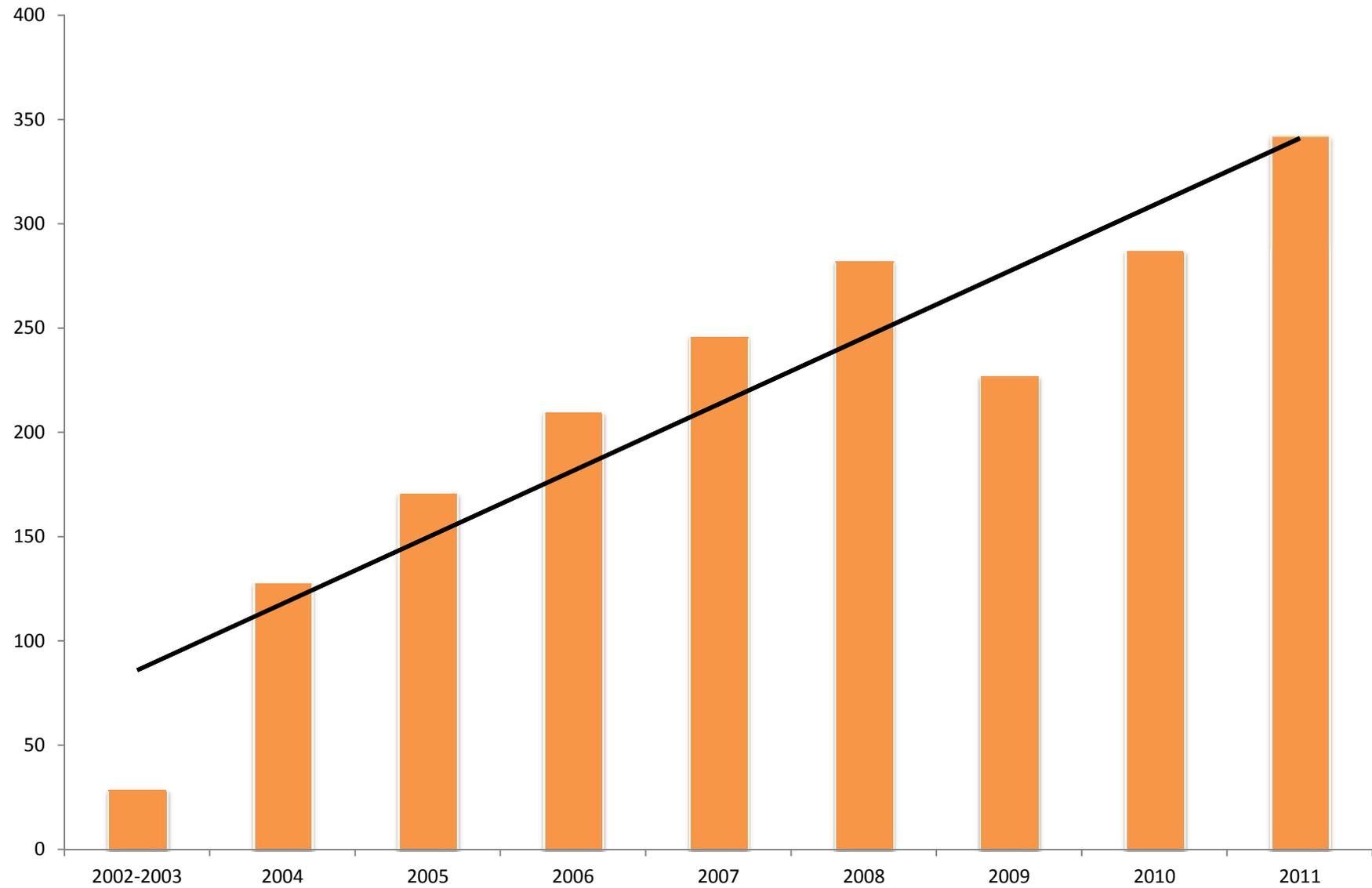
[Liste des sites internet des autres CNR](#)

[Université Bordeaux 2](#)

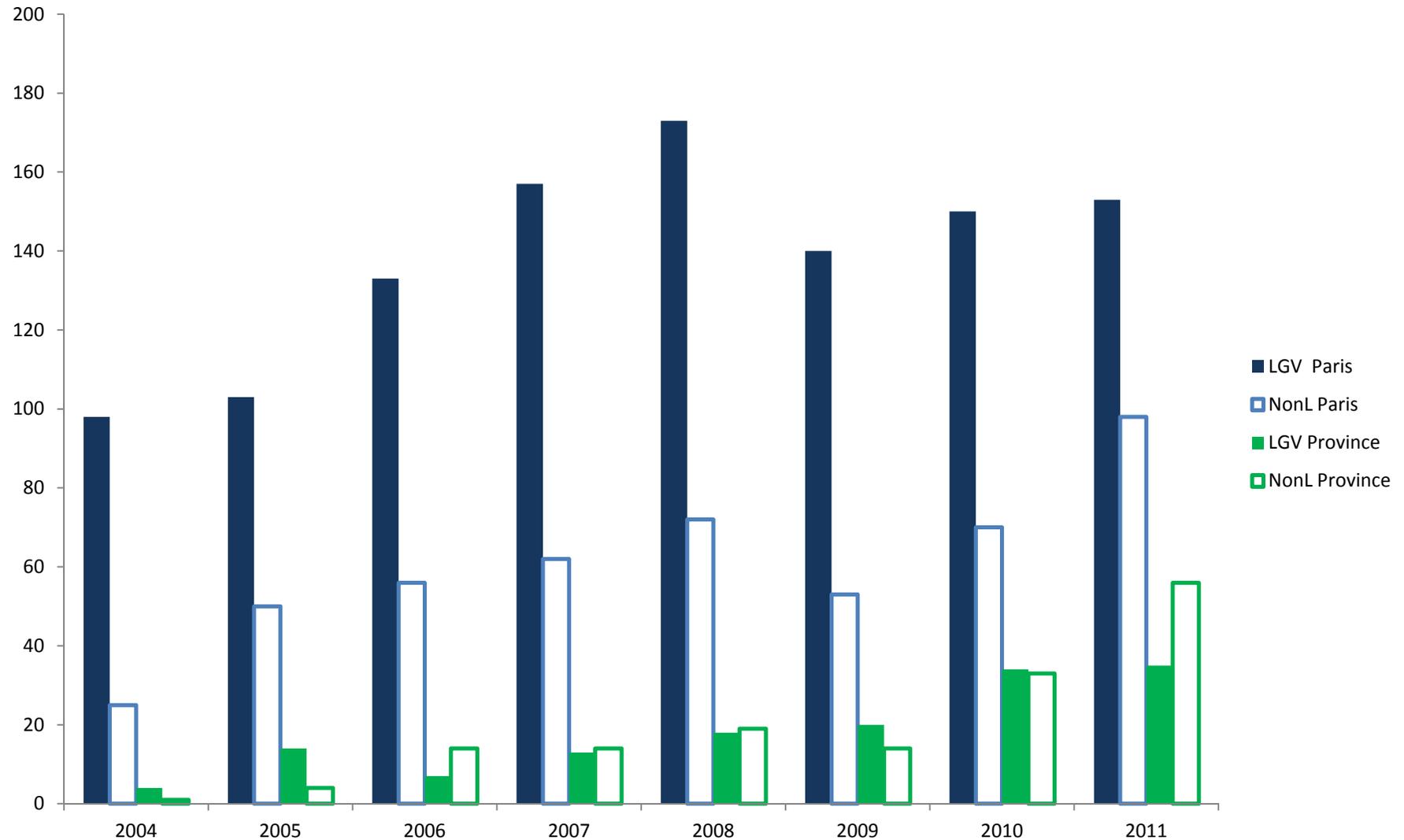
# Participation au réseau depuis 2010

- ~ 60 Laboratoires dont 17 en île de France (1/3)
- ~ 200 cliniciens dont ~ 123 en île de France (2/3)
- Taux de réponse des cliniciens : ~ 50%

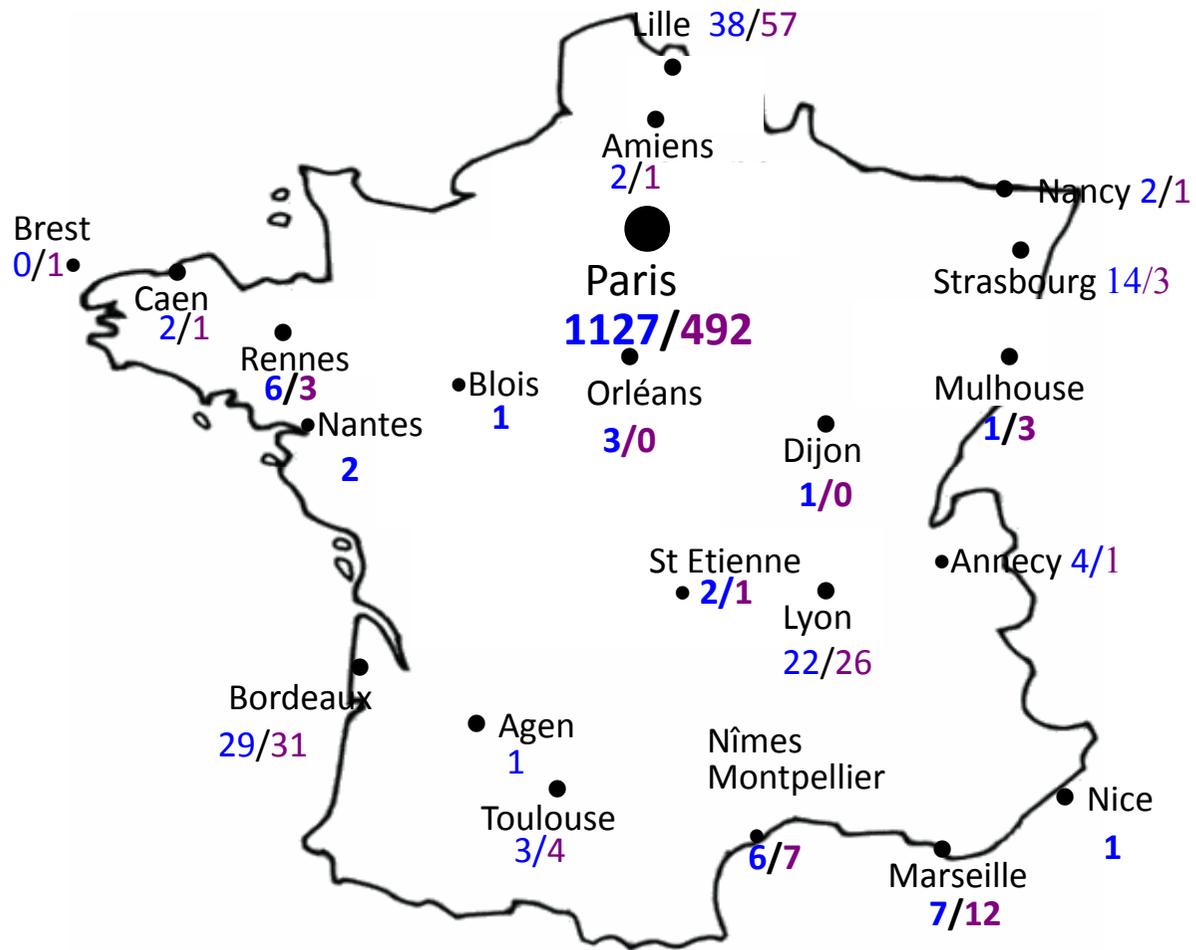
## Evolution des anorectites à *C. trachomatis*



# Répartition des cas LGV (1274) et non L (648) Paris -Province



# Répartition LGV/ non LGV (1274/648 cases) 2002-2011



## Données biologiques

	LGV	nonL	p
HIV+	84%	54%	$<10^{-8}$
Syphilis	50%	35%	0.04
Gono+	19%	31%	0.1

## Données cliniques

	LGV	nonL	p
Symptômes cliniques	98%	78%	$<10^{-7}$
Écoulement rectal	65%	37%	0.001
Ulcération anale	40%	27%	0.009

## Données comportementales

	LGV	nonL	p
MSM	97%	90%	0.06
Partenaire occasionnel	63%	56%	0.1
> 5 partenaires	46%	48%	0.1

👉 la population générale est-elle touchée?

**NON**

800 Échantillons uro génitaux positifs à *C. trachomatis* :  
masculins et féminins  
aucune souche L identifiée

**MAIS**

1 cas de LGV rectale chez une femme à souche L2b !!!

👉 Y a-t-il d'autres formes cliniques de LGV?

**oui**

32 cas de localisation autre:

12 ganglions inguinaux

10 ulcérations

6 localisation urétrale

3 localisation pharyngée

et 1 cas d'arthrite réactionnelle

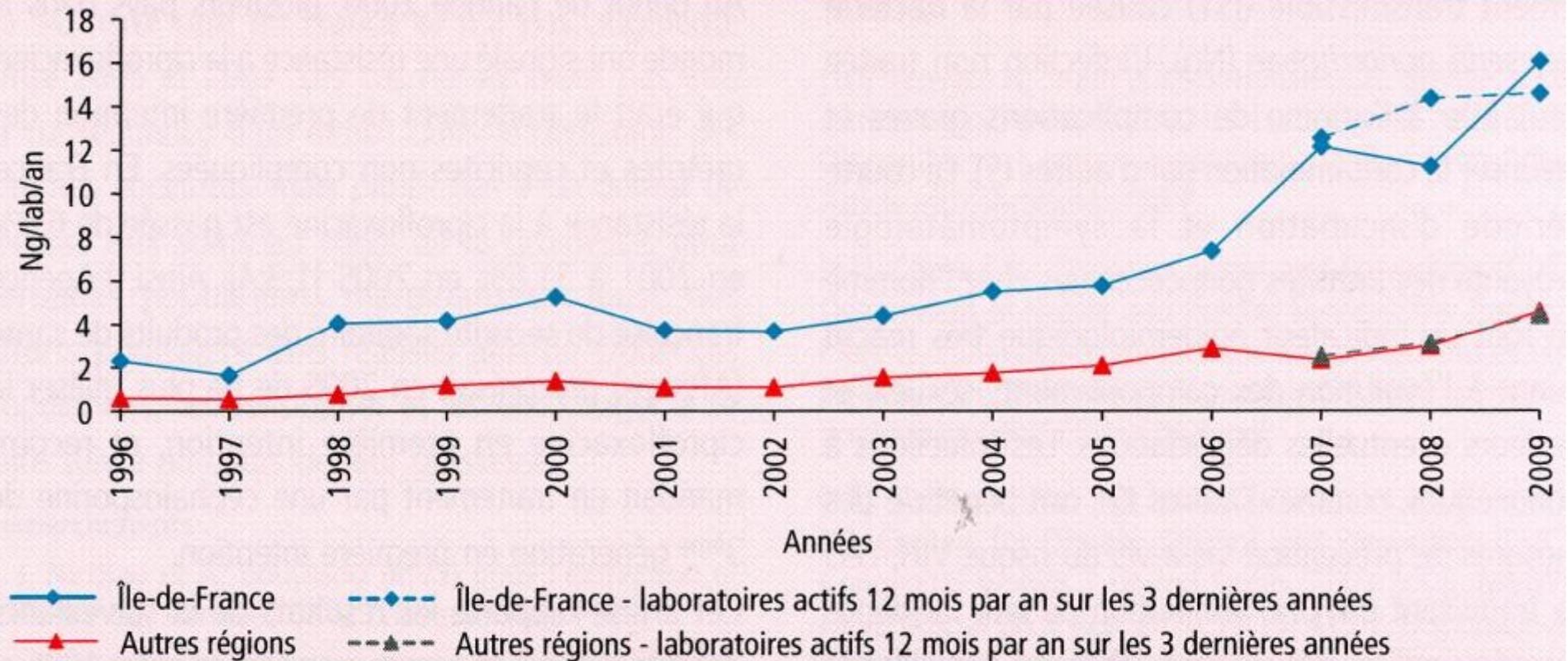
## Conclusion: anorectite à CT

- ✓ L'épidémie semble reculer mais persiste :  
continuer les actions de santé publique  
auprès des populations concernées
- ✓ Extension de l'épidémie aux MSM VIH-  
Informé les personnes ayant  
des comportements à risque  
(« barebacking », « serosorting »)
- ✓ Surveillance de l'extension aux hétérosexuels  
description d'un cas chez une femme

# Surveillance des gonococcies

- Réseau Rénago (culture +)  
2,5 souches/an/lab (2005) ↗ 6,32 (2009)
- Réseau ResIST (culture +)  
99 cas (2004, 7 sites) ↗ 206 cas (2007 30 sites)  
↗ 350 cas (2009)
- Réseau sentinelle des MG des urétrites masculines  
1996-2003: 190 ↗ 325/100 000 H (15-64 ans)

**Figure 2** Évolution du nombre moyen de gonocoques isolés par laboratoire actif et par an (Ng/lab/an) selon la région, Rénago, France, 1996-2009. / **Figure 2** Trends for the average number of gonorrhoea infections isolated per year and per active laboratory (Ng/lab/an) by region, RENAGO network, France, 1996-2009.



**Tableau 1** Caractéristiques des patients avec une infection à gonocoque à partir des données des réseaux Rénago (2001-2009) et RésIST (2004-2009), France | *Table 1* Characteristics of patients with gonorrhoea based on data from the RENAGO (2001-2009) and RESIST networks (2004-2009), France

	Rénago 2001-2009 n=6 381 %		RésIST 2004-2009 n=1 297 %	
	Hommes (87%)	Femmes (13%)	Hommes (91%)	Femmes (9%)
<b>Âge</b>	30 ans [1-83]	24 ans [4-74]	29 ans [15-75]	22 ans [16-62]
<b>Localisation du prélèvement*</b> (culture positive)				
Anal	10	1	12	4
Cervical (+ vaginal)	—	88	—	88
Pharyngé	0	0	11	4
Urétral (+ urines)	87	5	89	17
Autres	2	6	0	0
<b>Symptômes</b>				
Signes cliniques	73	48	91	67
Sans signes cliniques	1	9	8	30
Non renseigné	26	43	1	2
<b>Lieu de consultation</b>				
Privé	63	43	0	1
Public	24	32	3	3
Ciddist / Planning familial	13	25	97	96
<b>Spécialité des médecins prescripteurs</b>				
Médecin généraliste	64	35		
Dermatologue	17	8		
Gynécologue	4	50		
Proctologue	4	1		
Urologue	1	0		
Autres	10	5		

\* Total >100% car isolement d'une souche au niveau de plusieurs sites de prélèvements

# M. genitalium

Symptomes  $\neq$  *C. trachomatis*

Détection uniquement par PCR : peu disponible

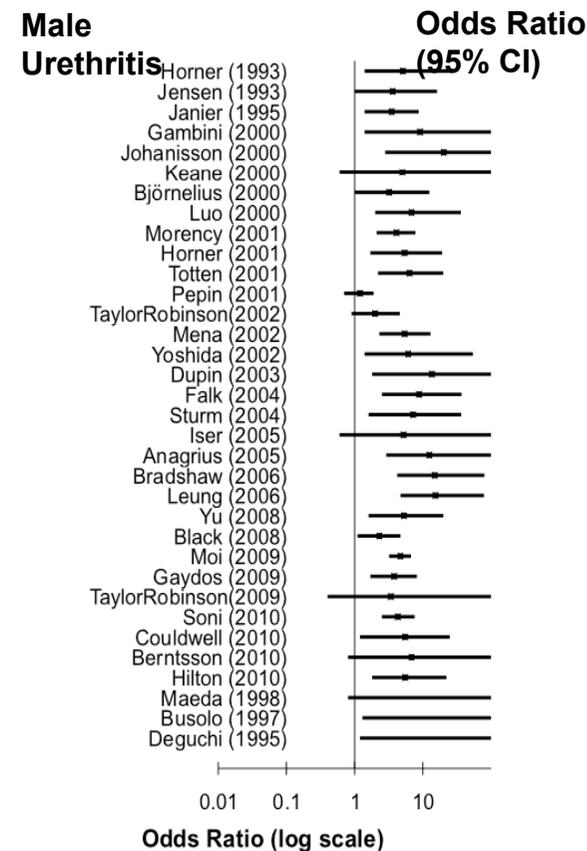
## Urétrites (UNG)

2<sup>ème</sup> agent UNG

15-20% des cas d'UNG

urétrites aiguës,

chroniques

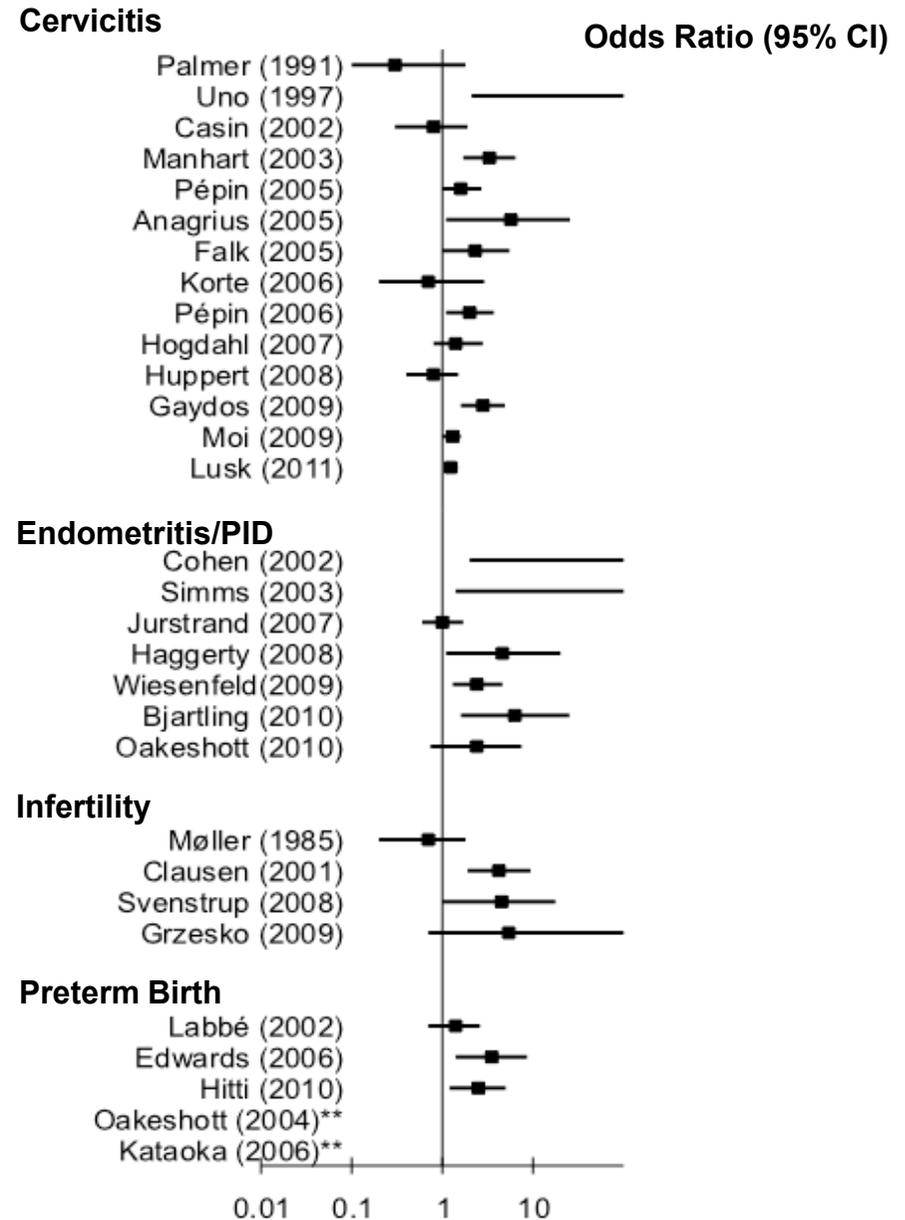


👉 78% des cas :  
association  
significative

# *M. genitalium*

## Cervicite

👉 57% des cas :  
association significative



# *Diagnostic - Dépistage : qui? et comment?*

## *C. trachomatis : le + svt asymptomatique*

### *Recommandations HAS*

- **QUI ?**
  - Femmes < 25 ans et les hommes < 30 ans
  - tous dans les centres à vocation dépistage (CDAG/CPEF/orthogénie)
  - + 1 facteur de risque en population générale
- comment ? - auto-prélèvements par biologie moléculaire
  - 1<sup>er</sup> jet d'urine chez l'homme
  - auto-écouvillonnage vaginal chez la femme

## Facteurs de risque identifiés (NatChla)

➤ Age	25-29 (2,7%)	18-24 (3,6%)
➤ Niveau d'éducation	élevé (1%)	bas (12,5%)
➤ Orientation sexuelle	hétéro (2,6%)	homo-bi (13%)
➤ Nbre de partenaires	0-1 (2,4%)	≥ 2 (13,1%)
➤ Dernier partenaire	principal (2%)	nouveau (8,4%)

➤ célibat

OR = 4,3 femme enceinte

OR = 3,7 NatChla

# *Diagnostic - Dépistage : qui? et comment?*

## *C. trachomatis : le + svt asymptomatique*

### **Recommandations HAS**

- **QUI ?**
  - Femmes < 25 ans et les hommes < 30 ans
  - toutes dans les centres à vocation dépistage (CDAG/CPEF/orthogénie)
  - + 1 facteur de risque en population générale
- **comment ?** - auto-prélèvements par biologie moléculaire
  - 1<sup>er</sup> jet d'urine chez l'homme
  - auto-écouvillonnage vaginal chez la femme

# Tests de détection de *C. trachomatis*

Modification de la nomenclature

JO 5/10/2011

- Suppression des actes

5254 : recherche directe par méthode immunologie

5255 : recherche par culture

5256 : recherche d'ADN ou d'ARN par hybridation moléculaire

- Reformulation de l'acte 5257

Recherche d'ADN ou d'ARN par amplification génique in vitro  
**sur tout type** d'échantillons à partir de sites  
possiblement infectés

**Une seule cotation par patient**

**B85**

# Modification de la nomenclature JO 5/10/2011

- 1307 : sérologie, suppression des IgA

Indications limitées

suspicion d'infections hautes, de LGV  
bilan d'hypofertilité, d'arthrite (FLR)

## Interprétation des IgA

profil G+A+	infection active, haute?
profil G+A-	cicatrice, guérison?
profil G-A-	pas d'infection, inf basse?

Notre expérience sur 61 cas PCR+

	G+/A+	G+/A-	G-/A-
	13 (20%)	24 (40%)	24 (40%)
Interprétation	vrai	faux	faux/vrai

# Choix des Tests de BM

- De plus en plus ouvert
- Des performances comparables
- Des cadences adaptables
- Un nombre croissant de micro-organismes détectables: CT,  
CT/NG +++++  
CT/NG/MG, (2 commercialisés)  
CT/NG/MG/TV (prévu)  
et des virus, herpes, HPV....

# **Diagnostic - Dépistage : qui? et comment?**

***N. gonorrhoeae : le + svt symptomatique chez l'homme  
le + svt asymptomatique chez la femme***



***Recommandations HAS:  
Aucune***

***Rapport d'orientation***



# *N. gonorrhoeae* et BM

## Avantages :

- adaptés à tous types de prélèvements (urine, pharynx, anus,..)
- bactéries non viables
- dépistage en duplex CT/NG
- délai plus court que la culture
- automatisation

## Inconvénients

- pas d'antibiogramme
- **problème de spécificité**

(autres neisseria et *N. meningitidis*! dans la gorge)

- **problème de prévalence basse** (VPP < 90%)

⇒ test de confirmation ???? (culture – autre test BM)

# Recommandations internationales

USA, Canada, Australie

solution alternative à la culture

- en cas d'éloignement ou
- en cas de refus d'un prélèvement urétral ou cervical

Royaume Uni

- chez l'individu symptomatique ,  
la culture reste la référence
- solution de choix pour les localisations rectales ou pharyngées (HSH)  
et le dépistage

## ***Proposition de l'HAS : critères de sélection de la population pour la mise en place d'un dépistage ciblé des gonococcies***

- Les personnes ayant des antécédents d'IST dont le gonocoque.
- Les personnes dépistées pour une autre IST.
- Les personnes séropositives pour le VIH.
- Les personnes ayant eu plusieurs partenaires sexuel au cours des 12 derniers mois et ayant des rapports non protégés.
- Les HSH quel que soit l'âge: surveillance annuelle incluant des échantillons anorectaux et pharyngés.
- Les migrants en provenance de pays d'endémie (Afrique, Asie, Europe de l'Est, Amérique du Nord et du Sud).
- Les travailleurs du sexe ayant des rapports non protégés (fellation comprise).
- Les personnes fréquentant les travailleurs du sexe et ayant des rapports non protégés (fellation comprise).
- Lors d'une incarcération.
- Après un viol.

Le rapport précise les modalités :

les tests de dépistage à privilégier sont les tests moléculaires multiplex qui permettent le dépistage simultané de *N.gonorrhoeae* et *C. trachomatis* .

Les prélèvements à privilégier :

- 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.

Pas de changement de la nomenclature:

☞ Recherche de *N. gonorrhoeae* par culture

Bordeaux : juin 2011-décembre 2011 (test Abbott m2000)

Nombre de prélèvements : 3200 CT+ 295 (9.2%) NG + 69 (2%)

Nombre de prélèvements: 1325 MG: 67+ (5%)

service	sexe	nombre	CT+ (%)	NG+(%)	nombre	MG+(%)
CDAG	F	649	72 (11.1)	5 (0.7)		
	H	938	51 (5.4)	7 (0.7)		
CIDDIST	F	128	15 (11.7)	3 (2.3)	124	10 (8)
	H	215	21 (9.7)	18 (8.3)	172	7 (4)
CPEF	F	208	18 (8.6)	8 (3.8)	191	6 (3.1)
IVG	F	316	34 (10.7)	9 (2.8)	255	12 (4.7)
Maternité	F	1004	25 (2.5)	0	1004	8 (0.8)
Urgences gyneco	F	79	9 (11.4)	3 (0.8)	172	19 (11)
cauva	F	65	4(6.1)	1 (1.5)	65	0

# BIO-RAD Dx CT/NG/MG assay



658 échantillons de 453 patients (**cdag/ciddist**)

H : 253 urine + 13 éc uréthraux

F : 180 urine + 191 auto-ec vaginal + 21 col

Prévalence CT = 9%

MG = 1.9%

NG = 1,5%

Sensibilité = 100%

Spécificité = 99,5%

Pb de spécificité : faux + dans la gorge  
car détecte *N. meningitidis*!!

# Démarche thérapeutique

Approche probabiliste

urétrite avec écoulement : ttt gono + CT

urétrite sans écoulement : CT

urétrite chronique: Mg

cervicite : documenter sur les résultats d'un pvt

## Suivi

### - clinique

Revoir le patient à 7 j : contrôler

disparition des signes cliniques

résultats des examens bactériologiques

### - biologique

Contrôle post ttt à 5 semaines

Contrôle re-contamination 4-6 mois

# Traitement probabiliste des urétrites et Cervicites non compliquées

## TTT antigonococcique

- 1ère intention : ceftriaxone 250 à 500 mg  
en seule injection (IM ou IV)
- 2ème intention : cefixime 400 mg en prise orale unique
- si CI : spectinomycine 2g (IM)
- ss contrôle bactériologique : ciprofloxacine 500 mg  
en prise oral unique

## Associé au TTT à *C. trachomatis*

- azythromycine : 1g en monodose
- doxycycline : 200 mg /j en 2 prises par voie oral 7 jours

## Traitement d'une anorectite à *C. trachomatis*

doxycycline : 200 mg /j en 2 prises par voie oral 7 jours

Si LGV (après typage) continuer pdt 21 jours

# Démarche thérapeutique

Approche probabiliste

urétrite avec écoulement : ttt gono + CT

urétrite sans écoulement : CT

urétrite chronique: Mg

cervicite : documenter sur les résultats d'un pvt

## Suivi

### - clinique

Revoir le patient à 7 j : contrôler

disparition des signes cliniques

résultats des examens bactériologiques

### - biologique

Contrôle post ttt à 5 semaines

Contrôle re-contamination 4-6 mois

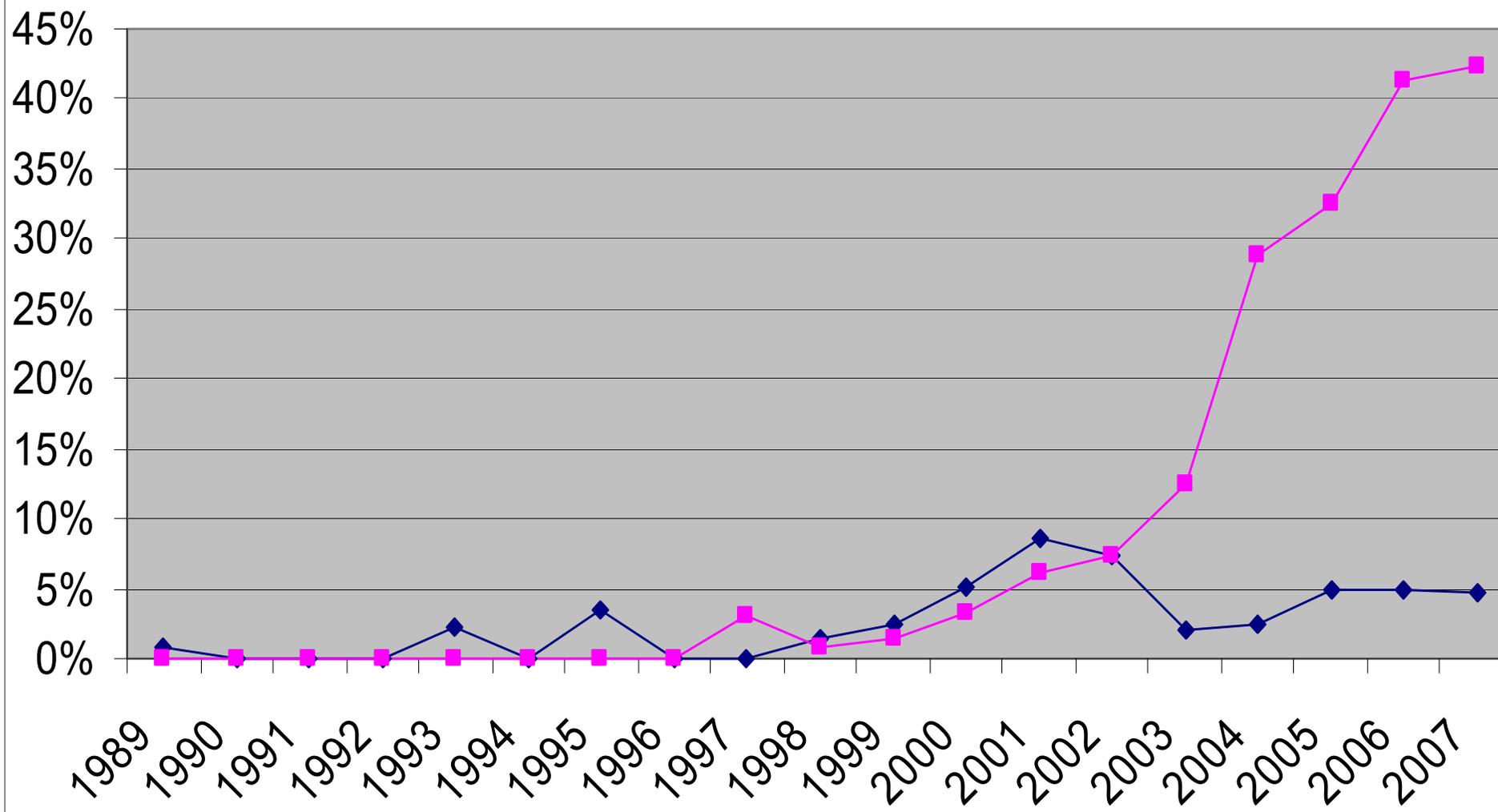
## En cas d'échec

vérifier

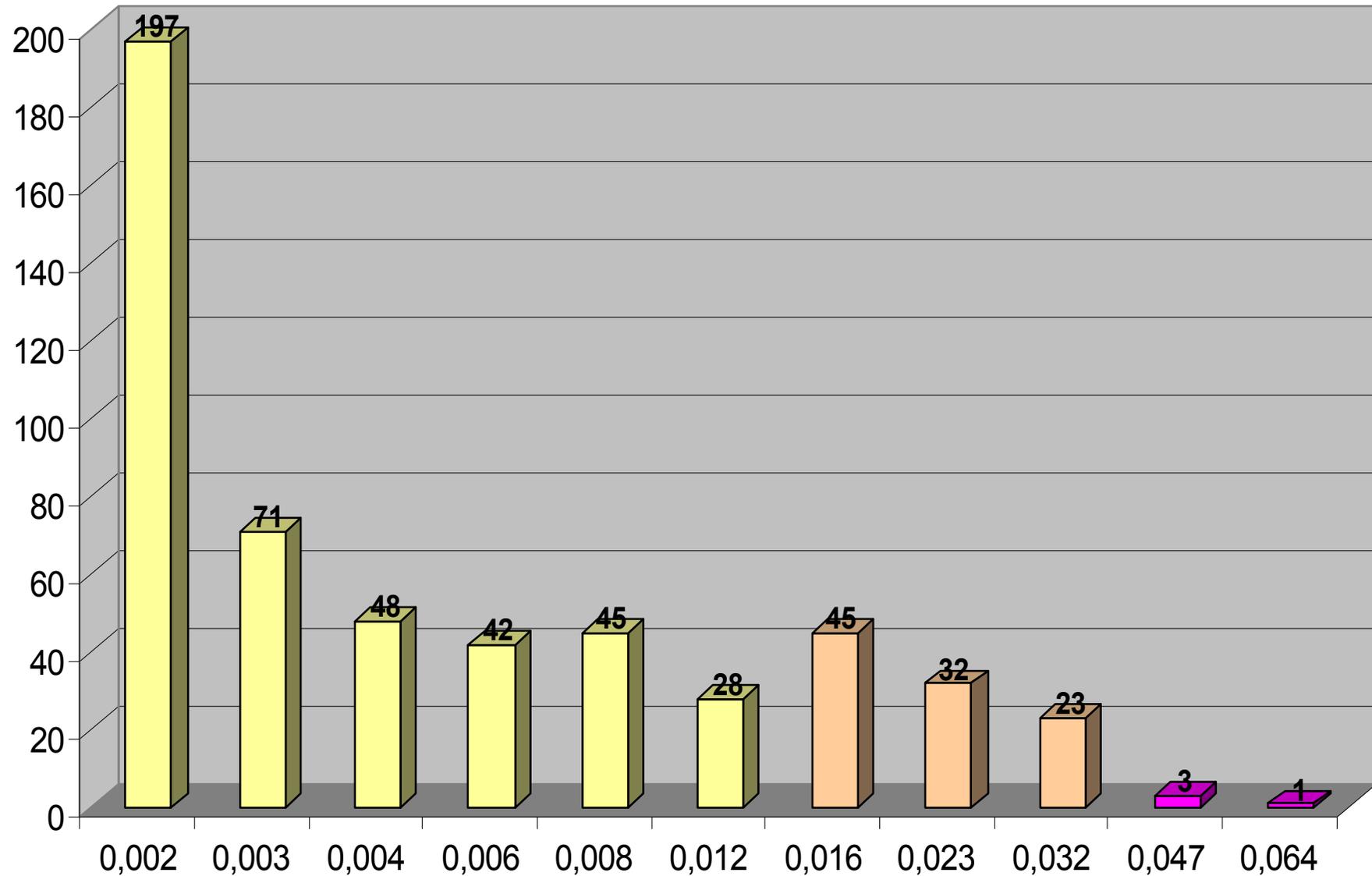
- compliance au ttt
- évoquer une recontamination
- rechercher
  - résistance acquise : gonocoque par culture
  - co-infection
  - *M. genitalium* et sensibilité aux macrolides (PCR)

## Evolution de la résistance à la ciprofloxacine chez *Neisseria gonorrhoeae* en France dans le réseau RENAGO

- ◆ Résistance de bas niveau (CMI > 0,06 mg/l et < 1mg/l)
- Résistance de haut niveau (CMI >= 1 mg/l)



## Répartition des CMI de la Ceftriaxone chez *Neisseria gonorrhoeae* en France en 2006



# les co-infections: fréquence ?

Données Bordeaux 4 mois 2011

153 cas d'infection à CT	9,1%
36 cas d'infection à MG	4,6%
25 cas d'infection à NG	1,5%

Co- Infections : 14 cas

CT/MG = 3 cas   CT/NG = 8 cas   NG/MG = 1 cas   CT/NG/MG = 2 cas

Proportion co-infections

CT = 8,5% (13/153)

NG = 44% (11/25)

MG = 16% (6/36)

## Traitement des infections à *M.genitalium*

### Pas de traitement standardisé

- UNG aigüe – cervicite (France, Europe)

Azithromycine 1 g dose unique (ou Doxycycline 200mg/7 jours)

- UNG chronique (Europe)

1) Azithromycine 1,5 g - 5 jours

2) Moxifloxacin 400 mg, 10 jours (en cas d'échec)

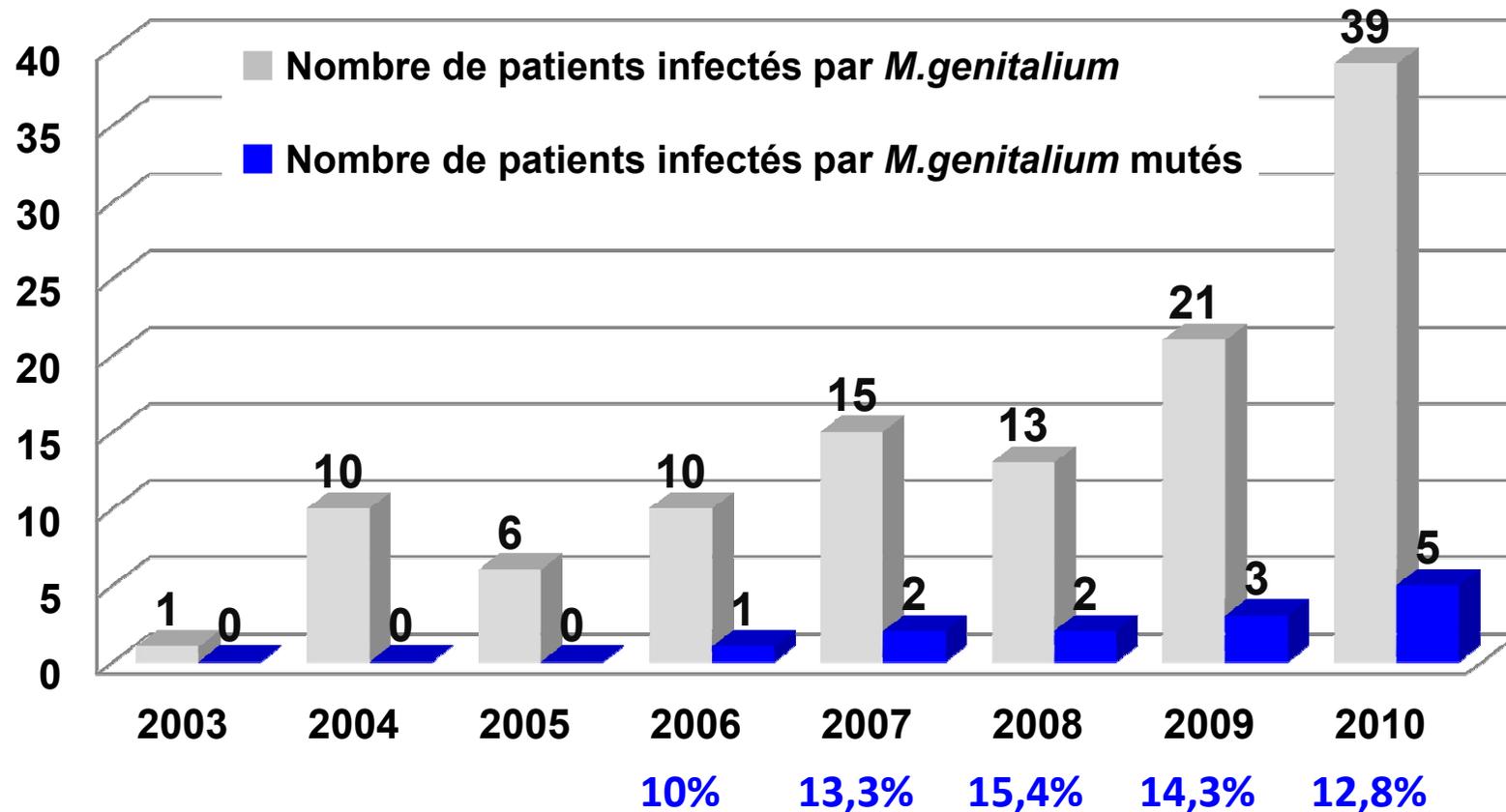
### Essais multicentriques des UNG à *M.genitalium*

- |                      |                 |
|----------------------|-----------------|
| - doxycycline        | 55-78% d'échecs |
| - azythromycine 1g   | 85 % de succès  |
| - azythromycine 1,5g | 97% de succès   |

👉 inefficacité de la doxycycline (mécanisme inconnu)

👉 azithromycine 1,5 g - 5 jrs > azithromycine 1 g DU

- Emergence de la résistance aux macrolides chez *M. genitalium* (PCR)
- Australie, Scandinavie, Nouvelle-Zélande, Japon et en France



- Emergence de la résistance aux macrolides chez *M. genitalium* depuis 2006
- Prévalence annuelle : 10-15%

# Prise en charge des partenaires

des 60 derniers jours

monodose azithromycine ou dox 7j

sauf LGV : ttt long

# Prise en compte d'autres IST

coinfection possible

VIH, syphilis, VHC, VHB, herpes

# En conclusion

Les outils de diagnostic moléculaire sont de plus en plus performants

*C. trachomatis* : adaptés au dépistage  
recommandations claires  
nomenclature est adaptée (bémol! 1 test par patient)

*N. gonorrhoeae* : la culture reste la méthode de choix pour les sujets symptomatiques  
dépistage doit être ciblé mais le rendu de résultat est svt CT/NG  
NG + : faut-il confirmer par la culture pour avoir l'ATB?  
NG + chez un sujet à bas risque? Refaire le test? Refaire un pvt?  
la nomenclature n'est pas adaptée

*M. genitalium*: quand le rechercher? 1<sup>ère</sup> intention? Après un échec?  
dépistage?

Pour la sensibilité aux AB, en l'absence de culture, l'avenir est aux tests moléculaires!