

IST : Informer et Dépister les *Chlamydiae* dans le contexte de la pratique quotidienne du gynécologue



*Au regard des RECOMMANDATIONS EN SANTÉ PUBLIQUE - Réévaluation de la stratégie de dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* - Date de validation par le collège. Septembre 2018*

Pr Roland QUENTIN

**CHRU de Tours, Gynécologue médical/Obstétricien, Microbiologiste/Hygiéniste, Président du Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales du CHRU de Tours - EOHH, F-37044 Tours, France ; **UFR Médecine -Université François Rabelais de Tours, UMR1282 "Infectiologie et Santé Publique", Equipe "Bactéries et risque materno-foetal", Bd Tonnellé F-37032 Tours, France*

E-mail : quentin@med.univ-tours.fr

3 types d'IST

Infections acquises Sexuellement à diffusion hématogène :

- HIV
- Hépatite B et C
- *Treponema pallidum*

Pathologies infectieuses de l'endocol et de l'urètre (endocervicites et urétrite) et leurs complications (IGH, prostatite, orchi épидidymites) :

- *Chlamydia trachomatis*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Mycoplasma genitalium*

Pathologies infectieuses vulvo-vaginales et exocol :

- Trouble de l'écologie : vaginoses et mycoses, vaginite inflammatoire desquamative
- Vaginite à *Trichomonas vaginalis*,
- Ulcérations : Virus HSV1 et 2, *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi*, *Klebsiella granulomatis*, *Chlamydia trachomatis* serotypes L (LGV)
- Tumeurs : Papillomavirus

C. trachomatis

- **Sérotypes D à K**

- IST bactérienne la + fréquente
- **Infections urogénitales: endocervicite/urétrite**
- Complication majeure: salpingite → **stérilité tubaire, GEU**
- **Infections néonatales:** transmission verticale (50 à 70%)
 - conjonctivite, pneumopathie tardive

- **Sérotypes A à C**

- **trachome**
- zones d'endémie: Asie et en Afrique sub-saharienne

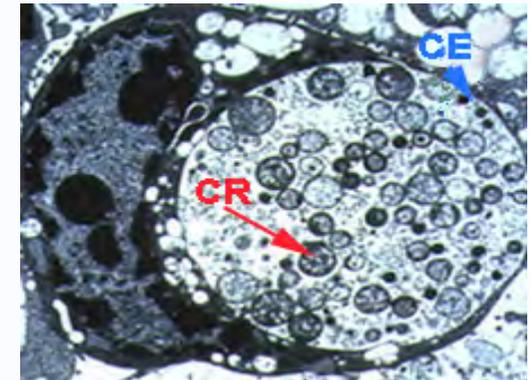
- **Sérotypes L**

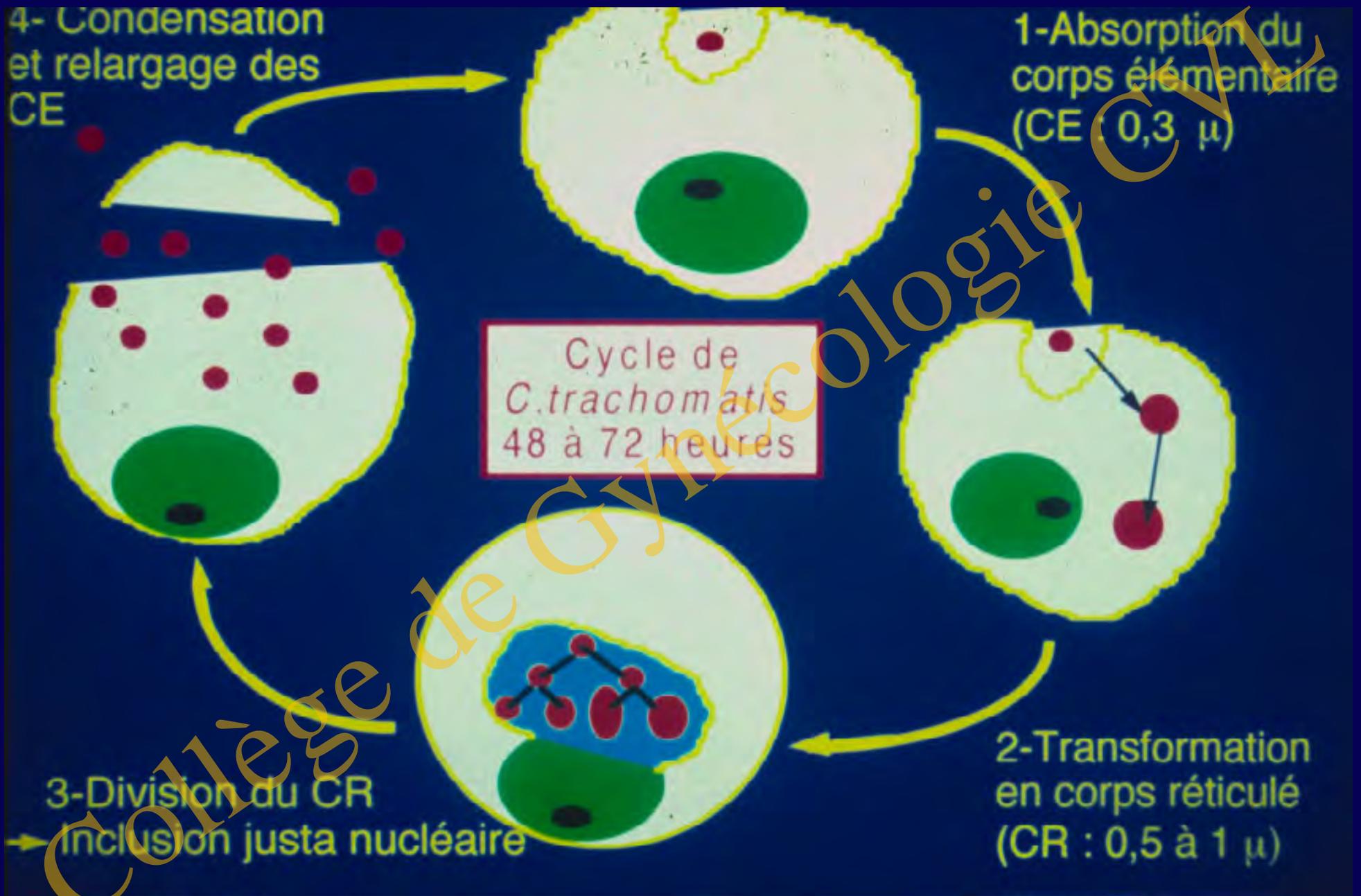
- **lymphogranulomatose vénérienne** ou maladie de Nicolas et Favre
- zone tropicale

***C. trachomatis* : Caractéristiques bactériologiques**

Tropisme spécifique pour les muqueuses cubiques (urètre, endocol, trompes, épiddidyme... ..)

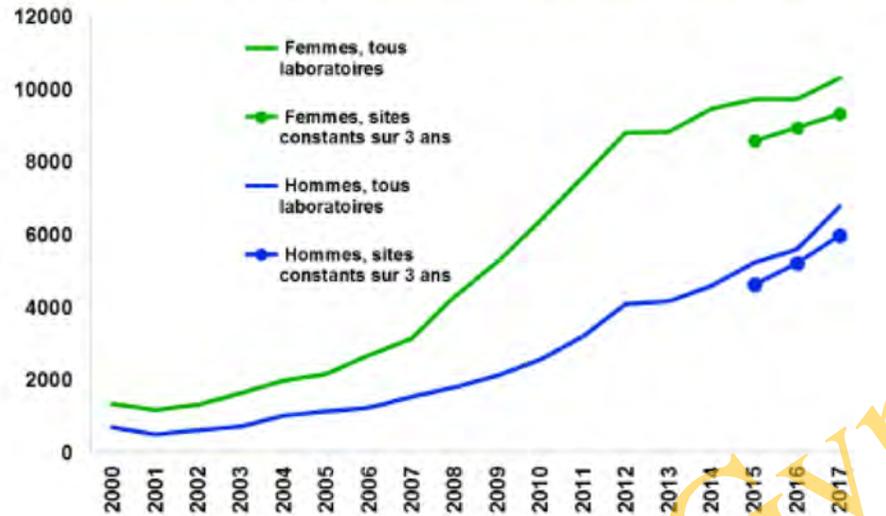
- **le corps élémentaire (CE):**
forme infectieuse, extracellulaire, incapable de multiplication
- **le corps réticulé (CR):**
intracellulaire, capable de multiplication, non infectieux.
- **le corps aberrant (CA):**
forme du microorganisme persistant dans évolution chronique





Chlamydia trachomatis

Figure 3 / Evolution du nombre de diagnostics d'infection à *Chlamydia*, France, 2000-2017



Source : Réseau Rénachla, SpFrance

NB : le nombre de sites participant aux réseaux de surveillance pouvant fluctuer au cours du temps, il est important d'analyser les tendances à sites constants sur les années récentes.

- Touche plus les femmes que les hommes : deux fois plus touchées.
- Femmes de 15 à 24 ans les plus touchées
- +15% entre 2015 et 2017 dont +29% chez les hommes et +9% chez les femmes
- Augmentation comparable qu'il y ait ou non des symptômes.
- 2 à 24% co-infectés à *N. gonorrhoeae*

267097 INFECTIONS À CHLAMYDIA ONT ÉTÉ DIAGNOSTIQUÉES EN FRANCE EN 2016
(enquête LaboIST 2017)

Neisseria gonorrhoeae

Tropisme spécifique pour les muqueuses cubiques (urètre, endocol, trompes, épiddyme...)

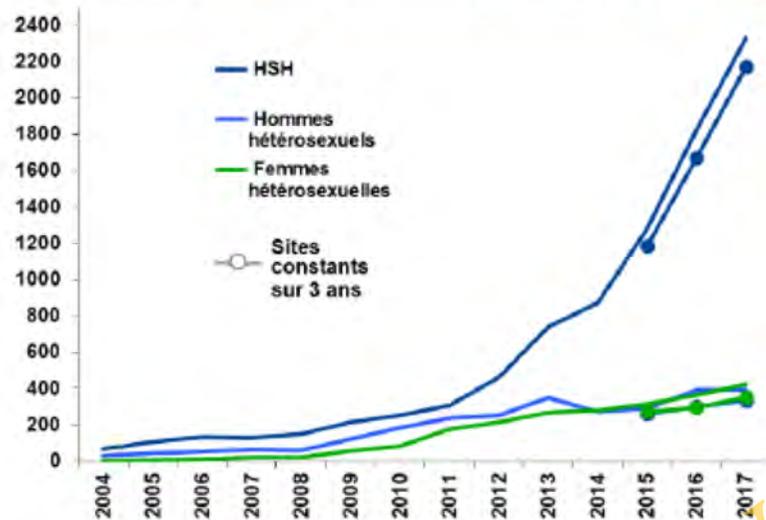
Propriétés invasives :

- Adhésion par les adhésines (pili) à des récepteurs spécifiques de la couche lipidique membranaire des cellules cubiques ; ces adhésines ayant en outre une action anti-phagocytaire
- Elaboration de protéases non spécifiques
- Elaboration de protéases spécifiques clivant les IgA sécrétoires et immunoglobulines sériques
- Capacité de résister aux enzymes intra-cellulaires.
- Lésions tissulaire par action du LPS, l'endotoxine des gram (-)

→ Destruction des cellules des muqueuses – invasion du tissu conjonctif sous jacent où il persiste et se multiplie.

GONOCOCCIES

Figure 2 / Evolution du nombre de diagnostics d'infection à gonocoque, France, 2004-2017



Source : Réseau RésIST, SpFrance

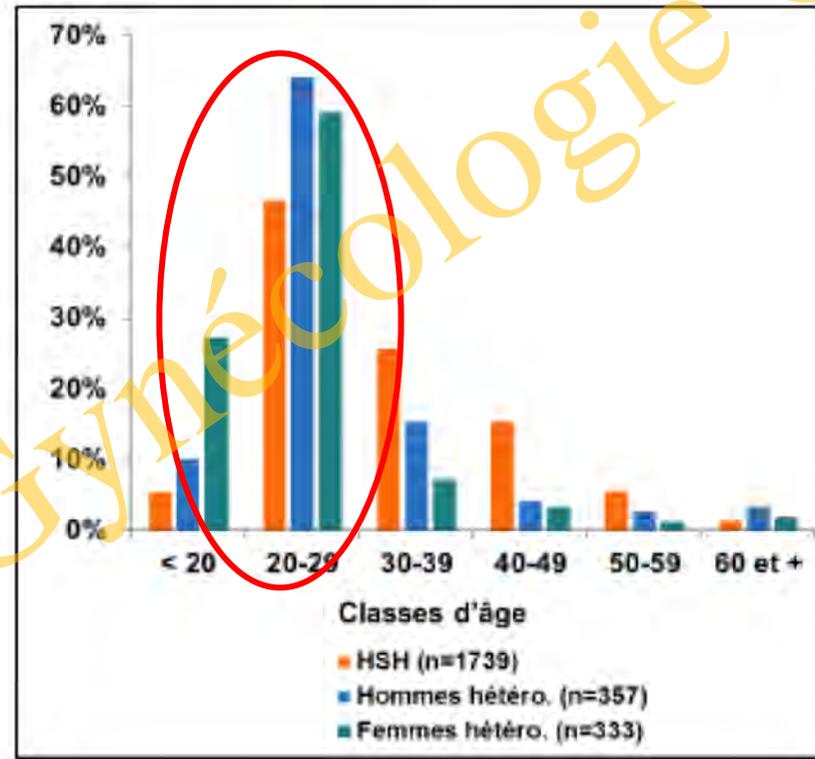
NB : le nombre de sites participant aux réseaux de surveillance pouvant fluctuer au cours du temps, il est important d'analyser les tendances à sites constants sur les années récentes.

- En 2017 : + 70% des gonococcies entre 2015 et 2017
- Soit +84% chez le HSH contre +29% chez les hétérosexuels
- Augmentation due essentiellement au dépistage de CT/NG chez des personnes « asymptomatique »
- **Une souche résistante à la ceftriaxone isolée en 2017**

GONOCOCCIES

Age le plus touché : le plus souvent avant l'âge de 30 ans

Distribution des cas de gonococcie par classe d'âge selon l'orientation sexuelle, réseau RésIST, France, 2016



Mycoplasmes génitaux

- **3 espèces commensales faciles à cultiver:**

- *Ureaplasma* spp. (*U. urealyticum* et *U. parvum*: >50%) et *M. hominis* (>10%)

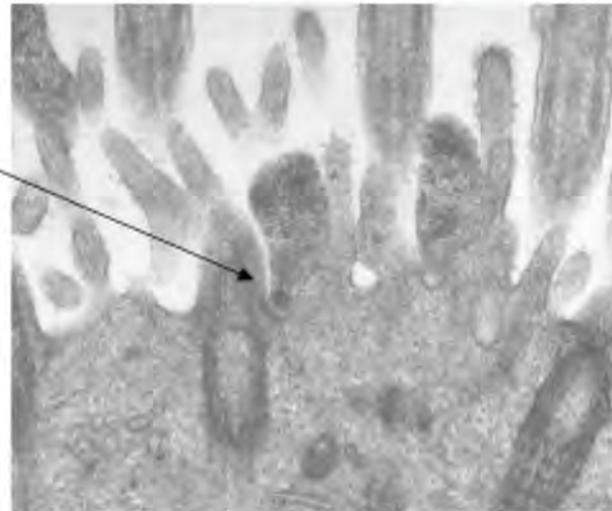
- + fréquent chez la femme : non pathogène pour le vagin et le col.

- **1 espèce non commensal (ne cultive pas) : agent d'IST**

- *Mycoplasma genitalium*

Mycoplasma genitalium

- **Découvert en 1980** au niveau de l'urètre de deux hommes présentant une **UNG aiguë** (Tully *et al.*, Lancet 1981)
- **Tropisme spécifique pour les muqueuses cubiques** (urètre, endocol, trompes, épидидyme ...)
- **Bactérie sans paroi, avec une extrémité spécialisée dans l'adhérence « le tip »**
- **Un des 1^{ers} génomes bactériens séquencés, 580 kb**
(Fraser *et al.*, Science 1995)



Mycoplasma genitalium

(CM Bébéar et Coll.) : *M. genitalium* a new chlamydia (P. Totten)

- Hommes et femmes : mêmes facteurs de risques d'acquisition et même manifestations cliniques que *C. trachomatis*,
- Hommes : 10 à 35% des urétrites non gonococciques (UNG), deuxième position après *C. trachomatis*,
- Prévalence de cette infection dans la population générale : 1 et 3% mais **38% dans les populations à risque d'IST.**
- Complications : d'infections génitales hautes (7 à 16% des IGH), accouchement prématuré (OR : 1,89) de fausses couches (OR : 1,82) et infertilité (OR : 2,43).

Recommandations européennes :
2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. Jensen JS, Cusini M2, Gomberg M, Moi H. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016 30 :1650-1656.

- Cohen CR, Mugo NR, Astete SG, Odondo L, Manhart L, Kiehlbauch J et al. Detection of *Mycoplasma genitalium* in women with laparoscopically diagnosed acute salpingitis. *Sex Transm Infect* 2005;81:463-6.
- Haggerty CL. Evidence for a role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease. *Curr Opin Infect Dis* 2008; 21:65-69.
- Short VL, Totten PA, Ness RB, Astete SG, Kelsey FS, Haggerty CL. Clinical Presentation of *Mycoplasma genitalium* Infection versus *Neisseria gonorrhoeae* Infection among Women with Pelvic Inflammatory Disease *CID* 2009, 48: 41-49.

C. trachomatis, N. gonorrhoeae et M. genitalium

Quand dépister ces IST :
Symptomatiques ou souvent « Pas »

C. trachomatis, (N. gonorrhoeae et M. genitalium)

Rien ne différencie, tant en facteurs de risque qu'en signes cliniques d'appel

Lorsqu'il existe une ou plusieurs Situations à risque : souvent

Signes indirects d'infections : assez souvent

Signes directs d'infections : rarement

Signes de complications : parfois

C. Trachomatis (*N. gonorrhoeae* et *M. genitalium*)

Femmes : Dépistage systématique pour facteurs de risque (HAS 2018)

Dépistage opportuniste	Systematique
Population	Femmes sexuellement actives* de 15- 25 ans (inclus) (y compris femmes enceintes) * dans les 12 derniers mois

Femmes sexuellement actives* > 25 ans présentant des facteurs de risque Les facteurs de risque sont : multipartenariat (au moins deux partenaires dans l'année), changement de partenaire récent, individus ou partenaires diagnostiqués avec une autre IST (NG, syphilis, VIH, <i>M. genitalium</i>), antécédents d'IST, HSH, personnes en situation de prostitution, après un viol Femmes enceintes consultant pour une IVG (sans limite d'âge)
Avant manœuvre par voie basse (DIU, HSG) si facteur de risque

Rythme	Ct- : annuel en cas de rapports sexuels non protégés avec un nouveau partenaire Ct+ : 3 à 6 mois
--------	---

RECOMMANDATION EN SANTÉ PUBLIQUE - Réévaluation de la stratégie de dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* - Date de validation par le collège : septembre 2018 (qui suggère d'y associer le gonocoque)

C. trachomatis, (N. gonorrhoeae et M. genitalium)

Homme : (HAS 2018)

Hommes sexuellement actifs dans les 12 derniers mois présentant des facteurs de risque*, quel que soit l'âge

*Les facteurs de risque sont : multipartenariat (au moins deux partenaires dans l'année), changement de partenaire récent, individus ou partenaires diagnostiqués avec une autre IST (NG, syphilis, VIH, *M. genitalium*), antécédents d'IST, HSH, personnes en situation de prostitution, après un viol

Le dépistage systématique des hommes sexuellement actifs de moins de 30 ans n'a pas été retenu et jugé non justifié par les experts

Rythme	Ct- : annuel en cas de rapports sexuels non protégés avec un nouveau partenaire Ct+ : à 3-6 mois, trimestriel pour les HSH à <u>haut risque d'infection</u> **
--------	---

**rapport anal non protégé par un préservatif dans les 6 mois, plus de dix partenaires dans les 6 derniers mois, sexe en groupe, usage de drogues récréatives pendant les relations sexuelles, personne vivant avec le VIH, diagnostic d'une nouvelle IST, prophylaxie pré-exposition anti-rétrovirale, le Truvada®

RECOMMANDATION EN SANTÉ PUBLIQUE - Réévaluation de la stratégie de dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* - Date de validation par le collège : septembre 2018 (qui suggère d'y associer le gonocoque)

C. trachomatis, N. gonorrhoeae et M. genitalium

Lorsqu'il existe une ou plusieurs Situations
à risque : souvent

**Signes indirects
d'infections : assez
souvent**

**Signes directs
d'infections : rarement**

Signes de complications : parfois

C. trachomatis, N. gonorrhoeae et M. genitalium

Signes indirects d'infections : assez souvent

- ✿ Signes d'infection urinaire ou leucocyturie à ECBU négatif (homme et femme) ;
- ✿ Plus de 10 leucocytes/champ microscopiques sur un prélèvement vaginal ou d'endocol (*Lusk 2008, Marrazzo 2007*)
- ✿ Vaginoses récidivantes ou associée à ≥ 5 leucocytes/champ microscopique (*Geisler 2004*)

C. trachomatis, N. gonorrhoeae et M. genitalium

Lorsqu'il existe une ou plusieurs Situations
à risque : souvent

Signes indirects
d'infections : assez
souvent

Signes directs
d'infections : rarement

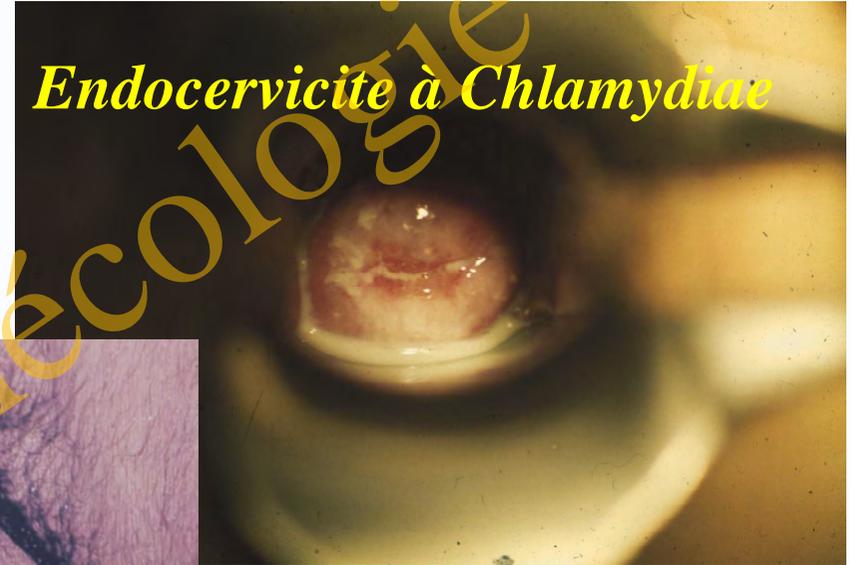
Signes de complications : parfois

❁ Signes cliniques d'urétrite et endocervicite

Endocervicite à gonocoque



Endocervicite à Chlamydiae



Eventualité :

- rare chez la femme (endocervicite)
- fréquence chez l'homme (Urétrite)



C. trachomatis, N. gonorrhoeae et M. genitalium

Lorsqu'il existe une ou plusieurs Situations à risque : souvent

Signes indirects d'infections : souvent

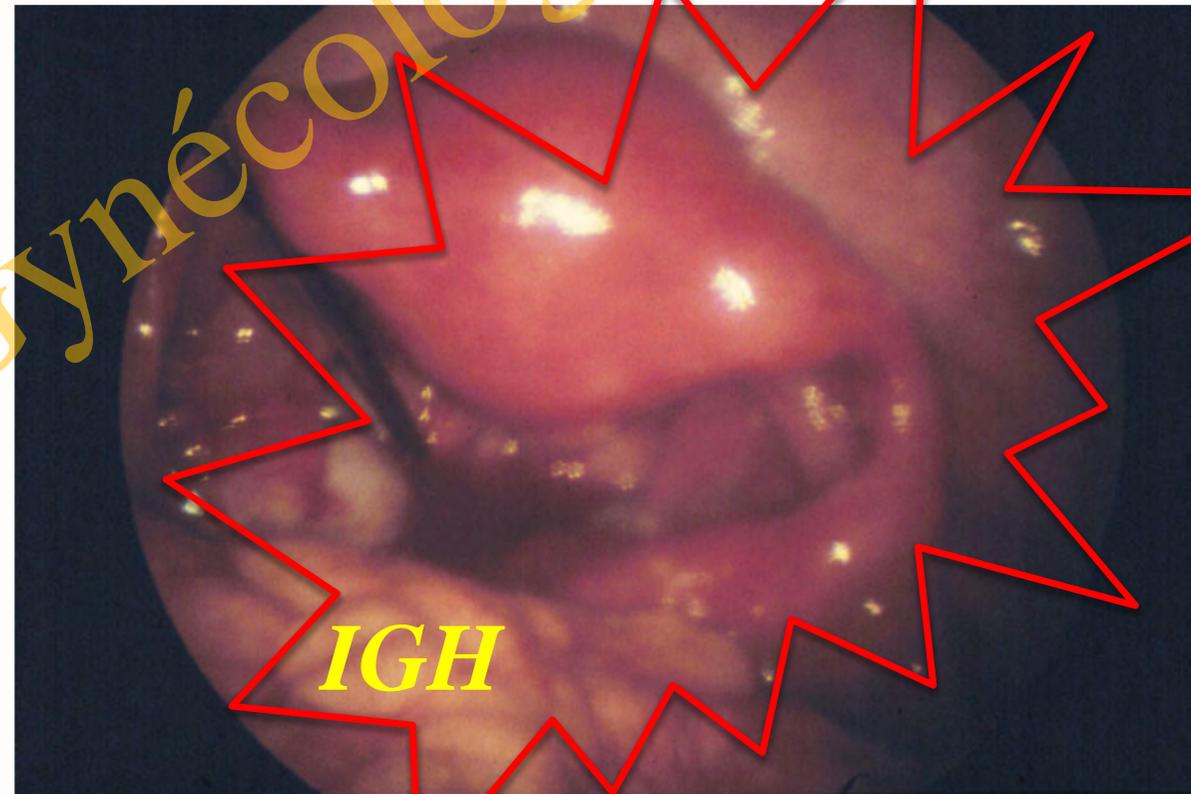
Signes directs d'infections : rarement

Signes de complications : parfois

C. trachomatis, N. gonorrhoeae et M. genitalium

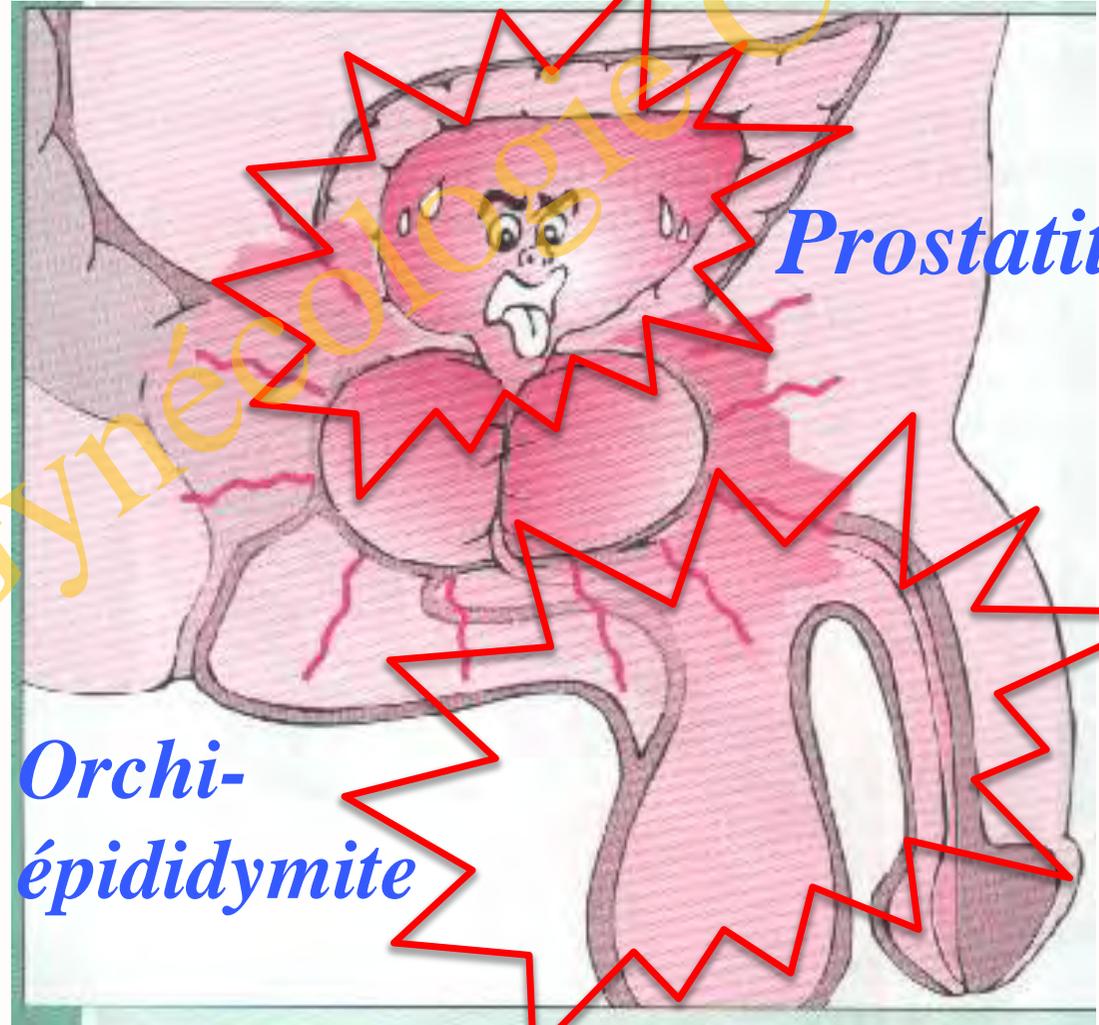
IGH et Bartholinite

*Ne pas oublier : Douleurs
pelviennes avec CT et/ou
NG et/ou MG positif =
IGH à traiter comme telle.*



C. trachomatis, N. gonorrhoeae et M. genitalium

***Prostatite, orchi-
épididymite***



Quels prélèvements ?

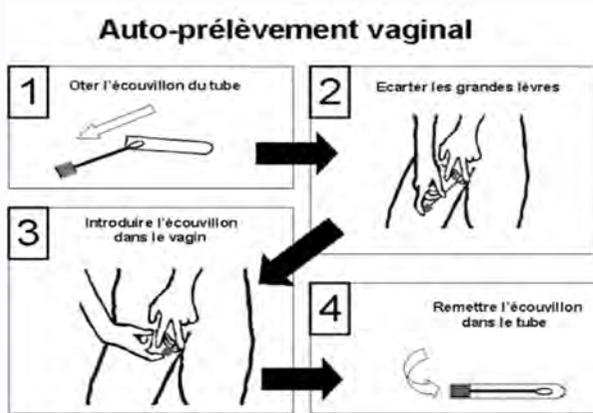
Collège de Gynécologie CVL

Avis du groupe de travail HAS - 2018

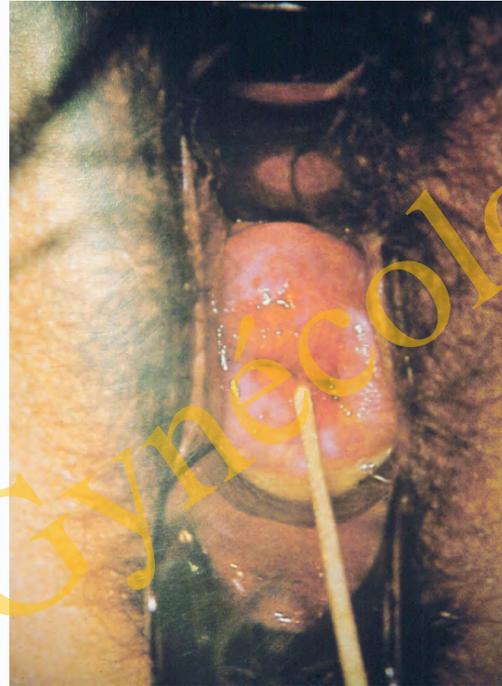
« Chez la femme, le prélèvement vaginal est à privilégier par rapport au prélèvement urinaire. Les experts suggèrent également d'insister sur le fait qu'en dehors de la période de menstruations et à chaque fois qu'un examen gynécologique n'est pas indispensable, un prélèvement vaginal (écouvillonnage à l'entrée du vagin) par le praticien, sans spéculum, ou bien un auto-prélèvement vaginal doit être proposé aux jeunes filles venant se faire dépister, préférentiellement à un prélèvement cervical. »

Vaginal > endocervical > Urinaire

Recherche de *Chlamydiae* (*idem* gonocoque et de *M. genitalium*)



+



+



Prélèvement vaginal sans spéculum ou auto - prélèvement vaginal (TAAN)

En contradiction
→ Endocol : IGH

Homme :
- Prélèvement
1er jet urine
du matin

Le prélèvement

- chez la femme le prélèvement urinaire ne se justifie que si impossibilité de faire un prlvt vaginal
- **Transport : Ecouvillon dans un milieu de transport spécifique**
- Les prélèvements peuvent être « Pooler »
- Tarification identique et unique pour « un » ou « plusieurs » prélèvements.

* RECOMMANDATION EN SANTÉ PUBLIQUE - Réévaluation de la stratégie de dépistage des infections à Chlamydia trachomatis - Date de validation par le collège : septembre 2018 (qui suggère d'y associer le gonocoque)

Quelles méthodes de diagnostic biologiques

Prélèvements – Recherches d'antigènes

Tests de diagnostic rapide pour *C. trachomatis*

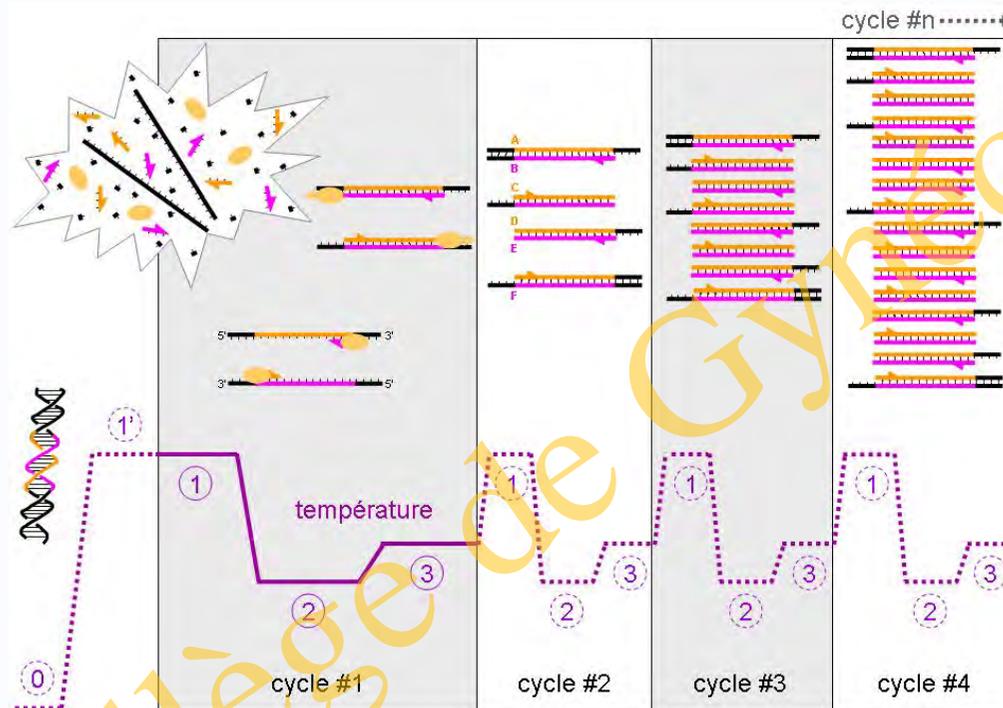
Diagnostic for the real world Etats-Unis	Test rapide de Dépistage de <i>Chlamydia</i> pour échantillons d'urine masculine avec des réactifs en bouteille.	EIA - Ag urine hommes	Fabricant Pays Distributeur	Libellé commercial	Méthode - Analyse Échantillons	Savyon Diagnostics Ltd Pays Israël Distributeur Theradiag	QuickStripe Chlamydia Ag+CP (cassette)	EIA - Ag 1/ endocervicaux 2/ urétraux 3/ urine masculine
Fabricant Pays Distributeur	Libellé commercial	Méthode - Analyse Échantillons	Biosynex Pays France 2017	Chlamytop Ag (cassette)	EIA - Ag 1/ endocervicaux 2/ urétraux	Fabricant Pays Distributeur	Libellé commercial	Méthode - Analyse Échantillons
	Test rapide de Dépistage de <i>Chlamydia</i> pour frottis vaginaux avec réactifs en facon	EIA - Ag écouvillon vaginal	Distributeur Servibio 2015	DIMA Chlamydia Antigen DIMA (CHL) Test rapide pour la détection qualitative des <i>chlamydiae</i> (cassette)	ELISA - Ag 1/ frottis endocervicaux 2/ frottis urétral 3/ unnes de l'homme	Surescreen Diagnostics Limited Grande-Bretagne Ulti Med Products GmbH Pays Allemagne	Sure Screen Diagnostics Limited Dispositif de diagnostic rapide de <i>chlamydia</i> (écouvillonnage/ prélèvement d'urine)	EIA - Ag 1.Échantillons cervicaux 2.Échantillons urétraux 3.Urine masculine
Innovacon Etats-Unis MDSS GmbH Innovacon	INSTALERT <i>Chlamydia Rapid Test Device</i> (prélèvement par écouvillonnage/urines)	EIA - Ag 1.cervicaux et 2.urétraux 3.urine masculine	Care Diagnostica Pays Allemagne Distributeur Euroimmun 2015 (une notice au lieu de deux précédemment)	ChlamyCARE-C Test rapide immunochromatographique pour la détection qualitative de l'antigène <i>Chlamydia trachomatis</i> dans les frottis endocervical ou endo-urétral (cassette)	ELISA - Ag frottis endo-urétral ou endo-cervical	Chlamydia antigen test 004A170 (cassette)	EIA - Ag 1/ endocervicaux 2/ urétraux 3/ urines masculines	
	INNOVACON <i>Chlamydia Rapid Test Device</i> (prélèvement par écouvillonnage/urines)	EIA - Ag échantillons 1.cervicaux et 2.urétraux 3.urine masculine						

Avis du groupe de travail HAS – 2018

Les tests de diagnostic rapide ne doivent pas être recommandés en raison de leurs faibles performances, notamment en termes de sensibilité.

Diagnostic en biologie moléculaire : TAAN*

PCR : Polymerase Chain Reaction, **SDA** : Strand Displacement Amplification, **TMA** : Transcription Mediated Amplification.



→ très bonne sensibilité

*TAAN: Détection d'acides nucléiques spécifiques par *Technique d'Amplification des Acides Nucléiques*

Les TAAN *C. trachomatis*

Fabricant Pays Distributeur	Libellé commercial	Méthode - Analyse Échantillons	Indication (libellé de la notice)	Sensibilité n) = nombre d'échantillons dans l'étude	Spécificité
1 Abbott Molecular Inc Pays États-Unis Distributeur Abbott	Abbott Real Time CT	PCR - ADN 1/ Endocervicaux 2/ Vaginaux 3/ Urétraux 4/ Urine masculine 5/ Urine femme	Le dosage Abbott RealTime CT est un dosage <i>in vitro</i> par PCR (<i>polymerase chain reaction</i>) pour la détermination qualitative directe de l'ADN plasmidique de <i>C. trachomatis</i> dans les échantillons endocervicaux et vaginaux féminins, les échantillons urétraux masculins et les échantillons d'urine masculins et féminins. <i>N'indique pas la possibilité d'ATP.</i>		CN : 1/ 100 % (109) 2/ 97,2 % (109) 3/ 98,8 % (83) 4/ 98,2 % (110) 5/ 100 % (83) / Abbott m2000
2	Abbott RealTime CT/NG	PCR multi - ADN 1/ Endocervicaux 2/ Vaginaux 3/ Urétraux 4/ Urine femme 5/ Urine homme	Le test Abbott RealTime CT/NG est un test <i>in vitro</i> par PCR (<i>polymerase chain reaction</i>) pour la détermination qualitative directe de l'ADN plasmidique de <i>C. trachomatis</i> et de l'ADN génomique de <i>N. gonorrhoeae</i> dans les échantillons endocervicaux ou vaginaux féminins, les échantillons urétraux masculins et les échantillons d'urine masculins et féminins. <i>N'indique pas la possibilité d'ATP</i>	CP : 1/ 88,5 % (26) 2/ 84,6 % (26) 3/ 96,2 % (26) 4/ 91,7 % (24) 5/ 98 % (25) / Abbott m2000	CN : 1/ 100 % (109) 2/ 97,2 % (109) 3/ 98,8 % (83) 4/ 98,2 % (110) 5/ 100 % (83) / Abbott m2000
3 Becton Dickinson Pays États-Unis Distributeur Becton Dickinson Belgium	Test de détection d'ADN amplifié BD ProbeTec ET pour <i>Chlamydia trachomatis</i>	PCR - ADN 1/ Endocervicaux 2/ Urétraux 3/ urines masculines 4/ Urines féminines	Utilisé avec le système BD ProbeTec ET, le test de détection d'ADN amplifié BD ProbeTec ET pour <i>Chlamydia trachomatis</i> (CT) fait appel à la technologie d'amplification par déplacement de brin (SDA) pour permettre la détection qualitative directe de l'ADN de <i>Chlamydia trachomatis</i> à partir de prélèvements endocervicaux, de prélèvements urétraux chez l'homme et d'échantillons d'urine chez l'homme et la femme, comme preuve d'infection à <i>C. trachomatis</i> . Les échantillons peuvent provenir de patients symptomatiques et asymptomatiques. Il est possible d'utiliser un témoin d'amplification séparé pour le test d'inhibition (jeu de réactifs CT/TA BD ProbeTec ET). Le test BD ProbeTec ET CT peut être réalisé à l'aide du système BD ProbeTec ET utilisé seul ou associé à l'instrument BD Viper.	1/ 95,1 % (102) 2/ 94,7 % (113) 3/ 94,8 % (112) 4/ 83 % (100) études sur sujets symptomatiques asymptotiques	1/ 96,7 % (1 317) 2/ 91,7 % (565) 3/ 89 % (1 583) 4/ 97,1 % (1 236)
4	BD ProbeTec <i>Chlamydia trachomatis</i> (CT) Qx Amplified DNA Assay	PCR - ADN 1/ Endocervicaux 2/ Urétraux prélevés par les cliniciens 3/ Vaginaux prélevés par la patiente (en milieu clinique) 4/ Urines masculines (urine dans l'UPT et urine pure) 5/ Urines féminines (urine dans l'UPT et urine pure)	Le test BD ProbeTec <i>Chlamydia trachomatis</i> Qx Amplified DNA Assay (test d'ADN amplifié), lorsqu'il est utilisé avec le système BD Viper en mode d'extraction ou le système BD Viper LT, fait appel à la technologie d'amplification par déplacement de brin (SDA) pour effectuer une détection qualitative directe de l'ADN de <i>Chlamydia trachomatis</i> dans les échantillons endocervicaux féminins et urétraux masculins prélevés par les cliniciens, les échantillons écouvillonnés vaginaux prélevés par la patiente (en milieu clinique) et les échantillons d'urine masculins et féminins (urine dans l'UPT et urine pure). Le dosage sert également à doser les échantillons gynécologiques prélevés dans le liquide de conservation BD SurePath Preservative Fluid ou la solution PreservCyt Solution en utilisant une aliquote prélevée avant toute préparation pour le test de Papanicolaou BD SurePath ou ThinPrep. Ce dosage est destiné au diagnostic d'infections uro-génitales à <i>Chlamydia</i> chez les patients asymptomatiques et symptomatiques.	1/ 91,3 % (115) 2/ 92,1 % (101) 3/ 96,5 % (115) 4/ 98 % (101) 5/ 93 % (115) études sur sujets symptomatiques asymptotiques	1/ 98,3 % (878) 2/ 98,4 % (371) 3/ 99,2 % (878) 4/ 99,2 % (371) 5/ 99,4 % (878)

Les TAAN CT et NG

Fabricant Pays Distributeur	Libellé commercial	Méthode - Analyse Échantillons	Indication (libellé de la notice)	Sensibilité	Spécificité	
5	BD ProbeTec ET CT/GC Amplified DNA Assay	PCR multi - acides nucléiques 1/ Écouvillon endocervical 2/ Urine chez femme 3/ Écouvillons urétral 4/ Urine chez homme	Utilisés avec le système BD ProbeTec ET, les tests de détection d'ADN amplifié BD ProbeTec ET pour <i>Chlamydia trachomatis</i> (CT) et <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (GC) font appel à la technologie d'amplification par déplacement de brin (SDA) pour permettre la détection qualitative directe de l'ADN de <i>Chlamydia trachomatis</i> et <i>Neisseria gonorrhoeae</i> à partir de prélèvements endocervicaux, de prélèvements urétraux chez l'homme et d'échantillons d'urine chez l'homme et la femme, comme preuve d'infection à <i>C. trachomatis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , ou de co-infection à <i>C. trachomatis</i> et <i>N. gonorrhoeae</i> . Les échantillons peuvent provenir de patients symptomatiques ou asymptomatiques, chez l'homme ou la femme.	1/ 92,8 % (116/125) 2/ 80,5 % (99/123) 3/ 94,6 % (122/129) 4/ 94,5 % (121/128) études sur sujets symptomatiques asymptomatiques	1/ 98,1 % (1 270/1 294) 2/ 98,4 % (1 193/1 213) 3/ 94,2 % (517/549) 4/ 91,4 % (500/547)	
6	Bioron Diagnostics GmbH Pays Allemagne Distributeur Servibio	<i>RealLine Chlamydia trachomatis / Neisseria gonorrhoeae Fla- Format</i>	PCR multi - ADN 1/ Frottis de cellules épithéliales (?) 2/ Sperme 3/ Sécrétion prostate 4/ Urines	Kit de tests pour la détection qualitative de l'ADN de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> et de <i>Chlamydia trachomatis</i> par PCR en temps réel	100 % (39) Échantillons non différenciés	100 % (11) Échantillons non différenciés
9	Cepheid Ab Pays Suède Distributeur Cepheid France	<i>GeneXpert Xpert CT/NG</i>	PCR multi - ADN 1/ Urine de femmes 2/ Urine d'hommes 3/ Écouvillonnages endocervicaux 4/ Écouvillonnages vaginaux recueillis par les patientes (dans un environnement clinique)	Le Xpert CT/NG Assay effectué sur les systèmes d'instrument GeneXpert est un test <i>in vitro</i> qualitatif par PCR en temps réel permettant la détection et la différenciation automatisées de l'ADN génomique de <i>Chlamydia trachomatis</i> (CT) et/ou de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (NG) afin de faciliter le diagnostic des infections à <i>Chlamydia</i> et/ou gonococciques de l'appareil urogénital. Ce test peut être utilisé pour analyser les échantillons suivants provenant de personnes asymptomatiques et symptomatiques : échantillons d'urine de femmes et d'hommes, écouvillonnages endocervicaux et écouvillonnages vaginaux recueilli par les patientes (dans un environnement clinique)	1/ 98,8 % (1 292) 2/ 97,6 % (2 730) 3/ 98,2 % (2 484) 4/ 100 % (2 474) Études sur sujets symptomatiques asymptomatiques Études POC en complément	1/ 99,9 % (2 475) 2/ 99,8 % (2 730) 3/ 99,5 % (2 484) 4/ 99,5 % (2 474)

Avis du groupe de travail HAS – 2018

L'ensemble des experts s'accorde à dire que les « TAAN duplex » CT/NG restent les tests recommandés pour le dépistage des infections uro-génitales basses à Ct et de la co-infection Ct/NG.

TAAN : CT /NG/MG +/- *T. vaginalis*

Fabricant Pays Distributeur	Libellé commercial	Méthode - Analyse Échantillons	Indication (libellé de la notice)	Sensibilité	Spécificité
Federal Budget Institute of Science Russie Distributeur : biosynex	AmpliSens® <i>N.gonorrhoeae</i> / <i>C.trachomatis</i> / <i>M.genitalium</i> / <i>T.vaginalis</i>- MULTIPRIME-FRT kit PCR	PCR –AND 1. Frottis uro-génital 2. Frottis rectal 3. Frottis oropharyngéal 4. Liquide prostatique 5. Urine 6. Décharge conjonctivale	Le kit PCR <i>AmpliSens® N.gonorrhoeae / C.trachomatis / M.genitalium / T.vaginalis- MULTIPRIME-FRT</i> est un test d'amplification d'acides nucléiques <i>in vitro</i> pour détecter l'ADN de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i> , et <i>Trichomonas vaginalis</i> à partir d'échantillons cliniques (frottis uro-génital, rectal, oro-pharyngéal, liquide prostatique, urine et décharge conjonctival) en utilisant la détection en temps réel avec hybridation de sondes fluorescentes.	NM Aucune donnée fournie	NM Aucune donnée fournie
	<i>Chlamydia trachomatis/Ureaplasma/ M.genitalium/ M.hominis Real-TM</i>	PCR multi - ADN 1/ Cervicaux 2/ Urétraux 3/ Conjonctivaux 4/ Liquide prostatique 5/ Urines 6/ Liquide séminal	<i>Chlamydia trachomatis/Ureaplasma/M.genitalium/M.hominis Real-TM PCR kit is an in vitro nucleic acid amplification test for multiplex detection of Chlamydia trachomatis, Ureaplasma (parvum and urealyticum), Mycoplasma genitalium and Mycoplasma hominis DNA in clinical materials (urogenital, rectal and pharyngeal swabs; conjunctival discharge; prostate gland secretion; and urine samples) by using real-time hybridization-fluorescence detection.</i>	NM Etudes fournies : 100/100 de patients avec CT ou U ou MG ou MH ou sur échantillons poolés.	NM Etudes fournies : 100/100 de patients avec CT ou U ou MG ou MH sur échantillons poolés.
	<i>N.gonorrhoeae/ C.trachomatis/ M.genitalium Real-TM</i>	PCR multi - ADN 1/ Cervicaux 2/ Urétraux 3/ Conjonctivaux 4/ Urines 5/ Liquide séminal	Le kit PCR <i>N.gonorrhoeae/C.trachomatis/M.genitalium Real-TM</i> est un test <i>in vitro</i> d'amplification d'acides nucléiques en multiplex pour la détection qualitative d'ADN de <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> et <i>Mycoplasma genitalium</i> dans des échantillons cliniques (écouvillons uro-génitaux, rectaux, de gorge, humeur aqueuse, urine, sécrétion prostatique) par hybridation et détection de fluorescence en temps réel.	NM Etudes fournies (total 78 ?) : 100 % échantillons non précisés Nombre d'échantillons peu explicite	NM Etudes fournies (total 78 ?) : 99,7 % échantillons non précisés Nombre d'échantillons peu explicite
SEEGENE, Inc Corée MT Procons Eurobio	<i>Anyplex™ II STI-7 detection</i>	PCR-multi - acides nucléiques urine écouvillons (urètre, vagin, col utérin) échantillons cytologiques en phase liquide	<i>Anyplex™ II STI-7 detection Assay</i> est un test qualitatif <i>in vitro</i> pour la détection de <i>C. trachomatis</i> (CT), <i>N. gonorrhoeae</i> (NG), <i>M. genitalium</i> (MG), <i>M. hominis</i> (MH), <i>U. urealyticum</i> (UU), <i>U. parvum</i> (UP) et <i>T. vaginalis</i> (TV) à partir d'urine, d'écouvillons (urètre, vagin et col utérin) et des échantillons cytologiques en phase liquide.	NM 100 % (49/49) échantillons poolés	NM 99,01 % (200/202) échantillons poolés
	<i>Allplex™ STI Essential Assay</i>	PCR-multi - acides nucléiques urine prélèvements génitaux liquide basé sur les spécimens de cytologie	<i>Allplex™ STI Essential Assay</i> est un test qualitatif <i>in vitro</i> pour la détection de <i>C. trachomatis</i> (CT), <i>N. gonorrhoeae</i> (NG), <i>M. genitalium</i> (MG), <i>M. hominis</i> (MH), <i>U. urealyticum</i> (UU), <i>U. parvum</i> (UP) and <i>T. vaginalis</i> (TV) à partir de l'urine, des prélèvements génitaux et du liquide basé sur les spécimens de cytologie.	NM 92,31 % (24/26) échantillons poolés	NM 98,65 % (73/74) échantillons poolés

Avis du groupe de travail HAS – 2018

Les experts soulignent l'intérêt des tests TAAN multiplex « en cours de développement » permettant de détecter simultanément les infections CT, NG, Mycoplasma genitalium et Trichomonas vaginalis.

Les traitements

IST CGCVL – R. Quentin 2019

***C. trachomatis* : Traitement 2018**

Traitement

Ct : azithromycine 1g dose unique ou doxycycline 100 mg deux fois / jour pendant 7 jours

Ct/NG : ceftriaxone 500 mg IM + azithromycine 1 g dose unique

Femmes enceintes Ct : azithromycine 1g dose unique ou érythromycine 500 mg deux fois / jour pendant 14 jours Femmes enceintes Ct/NG : ajouter ceftriaxone 500 mg IM

Test de contrôle post-traitement : si la situation le nécessite, faire un test de contrôle au plus tôt 3-5 semaines post-traitement***

** RECOMMANDATION EN SANTÉ PUBLIQUE - Réévaluation de la stratégie de dépistage des infections à Chlamydia trachomatis -
Date de validation par le collège : septembre 2018 (qui suggère d'y associé le gonocoque)*

Gonocoque Traitement



Tableau 15. Traitement antibiotique probabiliste.

Choix AFSSAPS	Mise à jour 2005	Actualisation 2008
Ceftriaxone	1 ^{re} intention : 250 ou 500 mg en monodose IV ou IM.	500 mg en monodose IV ou IM
Cefixime	2 ^e intention : 400 mg en prise orale unique.	<i>Uniquement en cas de refus ou d'impossibilité d'administrer un traitement par voie injectable.</i> 400 mg en prise orale unique.
Spectinomycine	En cas de contre-indication aux bêtalactamines. 2 g en une seule injection IM.	<i>Inchangé.</i>
Ciprofloxacine	Recours possible.	<i>Inadapté au regard du niveau de résistance aux fluoroquinolones en France.</i>

Résistance du gonocoque aux céphalosporines : constats rassurants

➤ Une souche résistante à la ceftriaxone isolée en 2017

Céphalosporines	2010 n	2011 n	2012 n	2013 n	2014 n	2015 n	2016 n
-----------------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------

Ceftriaxone

Souches sensibles	1398	1521	1093	1191	1115	1016	1040
Souches résistantes	2	0	0	0	0	0	0

Cefixime

Souches sensibles	1391	1511	1060	1190	1115	1016	1040
Souches résistantes	8	10	33	17	11	3	6

Mycoplasma genitalium : Traitement

Recommended treatment for uncomplicated *M. genitalium* infection in the absence of macrolide resistance mediating mutations [IIb; B]

- Azithromycin 500 mg on day one, then 250 mg od days 2–5 (oral).
- Josamycin 500 mg three times daily for 10 days [IV; C].

Recommended treatment for uncomplicated macrolide-resistant *M. genitalium* infection [IIb;B]

- Moxifloxacin 400 mg od for 7–10 days (oral). The optimal duration of treatment is uncertain and a few observational studies have found higher cure rate after longer treatment in cervicitis.⁵⁷

Recommended second-line treatment for uncomplicated persistent *M. genitalium* infection [IIb; B]

- Moxifloxacin 400 mg od for 7–10 days (oral).

2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections.
Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016 30 :1650-1656.



Recommended third-line treatment for persistent *M. genitalium* infection after azithromycin and moxifloxacin [III; B]

- Doxycycline 100 mg two times daily for 14 days can be tried and will eradicate *M. genitalium* from approximately 30% of the patients, but the patient must be informed about the poor eradication rate and accept to comply with advice regarding sexual abstinence or condom use.
- Pristinamycin 1 g four times daily for 10 days (oral). The patient should be informed about the need to comply strictly with the dosage scheme.

Bilan 2019 des médicaments à écarter :

→ *Moxifloxacin (Izilox° ou autre) - un médicament à écarter des soins

Conclusion

- *Chlamydia trachomatis*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Mycoplasma genitalium*



- Trois IST qui partagent les mêmes :
 - circonstances d'acquisition
 - manifestations cliniques
 - complications



- Les moyens de diagnostic existent :
 - en multiplex = pas plus de temps de travail
- SI l'on veut :
 - Ne pas rassurer à tort les patientes « tout va bien, vous n'avez pas CT »
 - Préserver la fertilité des couples et prévenir les GEU d'origine infectieuse



Rien ne justifie de ne dépister que *CT* (acquis pour les experts pour *NG* et réponse de normands pour *MG*)



Obstacles à la recherche de *MG* : l'absence de prescription + la nomenclature des actes de biologie médicale

Sociétés savantes agissent auprès de la Commission de nomenclature des actes de biologie médicale