

# Nouvelles recommandations pour le traitement des IST bactériennes

Jade GHOSN, MD, PhD

Service des Maladies Infectieuses  
& CeGIDD  
Hôpital Bichat – Claude Bernard  
Paris

INSERM – UMR 1137 IAME  
Université Paris Cité



ASSISTANCE  
PUBLIQUE HÔPITAUX  
DE PARIS  
HÔPITAUX UNIVERSITAIRES  
PARIS NORD VAL DE SEINE  
Bichat - Claude Bernard



Université  
Paris Cité

 Inserm



Infection • Antimicrobials • Modelling • Evolution

# Introduction

## OMS 2020 : 374 millions de nvx cas de 4 IST curables, adultes 15-49 ans

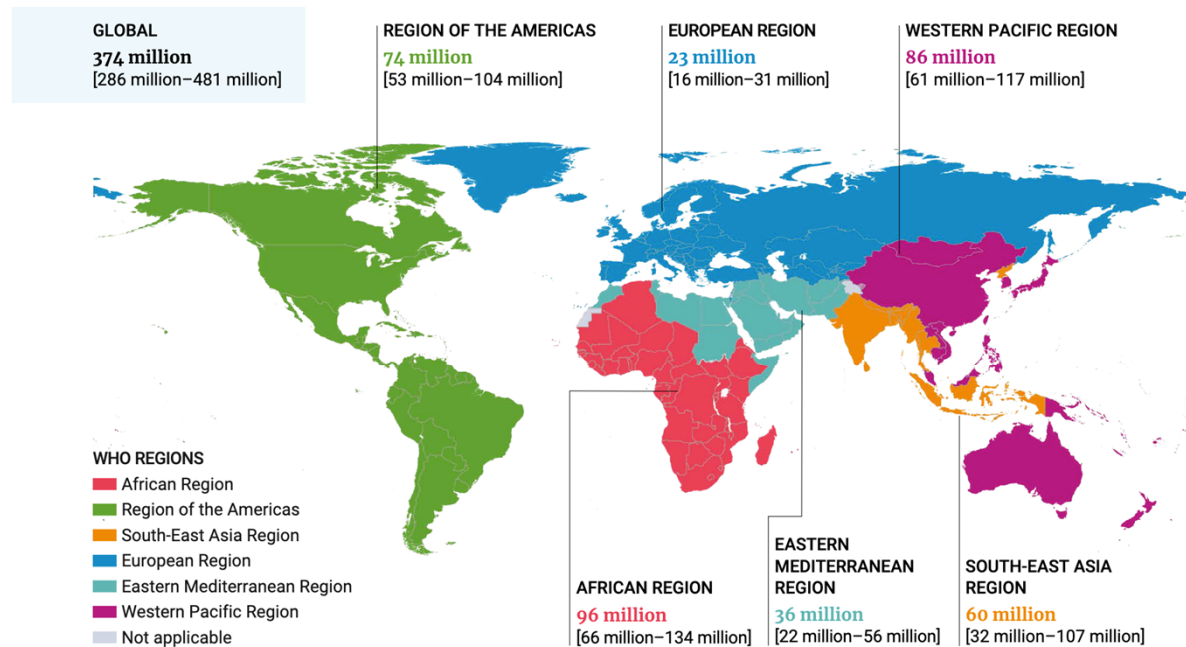
***Chlamydia*** 129 millions

***Neisseria gonorrhoeae*** 82 millions

**Syphilis** 7,1 millions

***Trichomonas vaginalis*** 156 millions

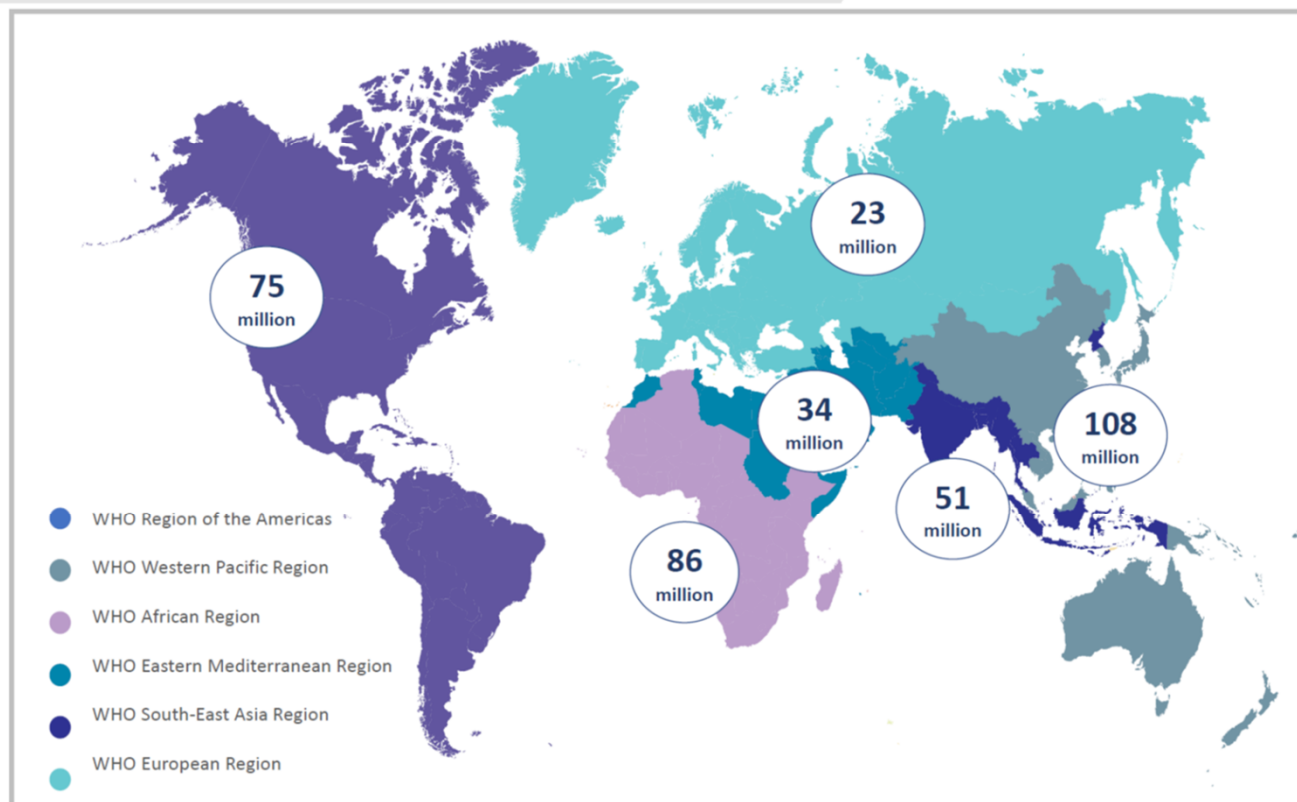
Plus d'1 million de nvx cas d'IST par jour



Source: WHO, 2021.

WHO Incident case estimates of  
four curable STIs , 2016  
(chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis, syphilis)  
376 million new cases

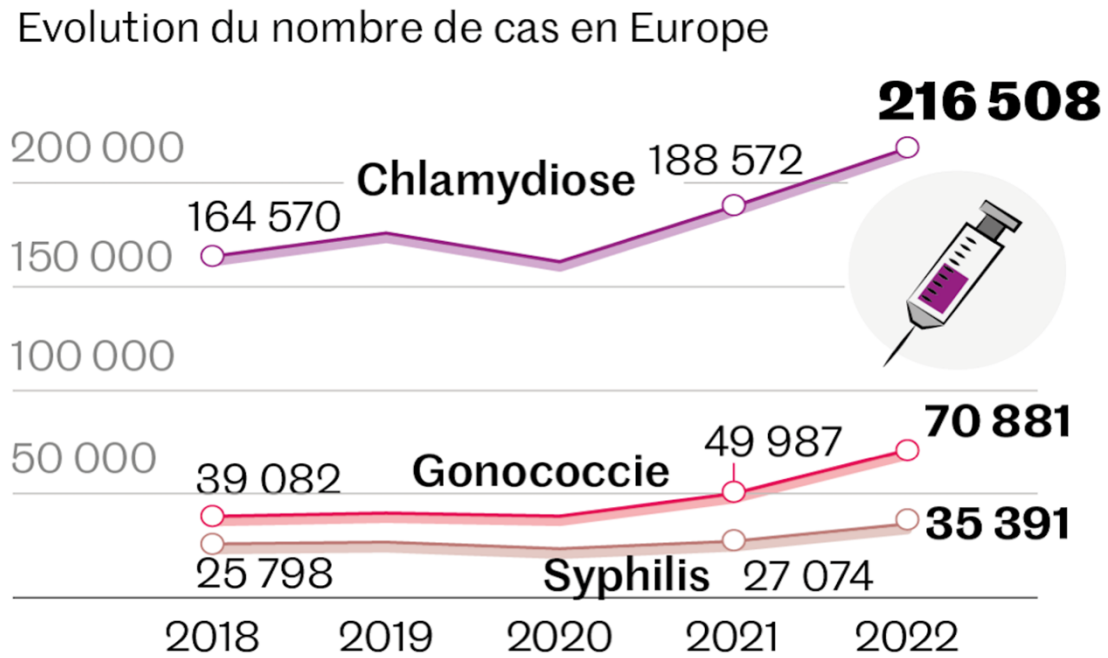
## Introduction



\*Adults ages 15 to 49 years

Source: Rowley J, et al. WHO Bulletin, 2019

# Introduction



Infographie *Le Monde*

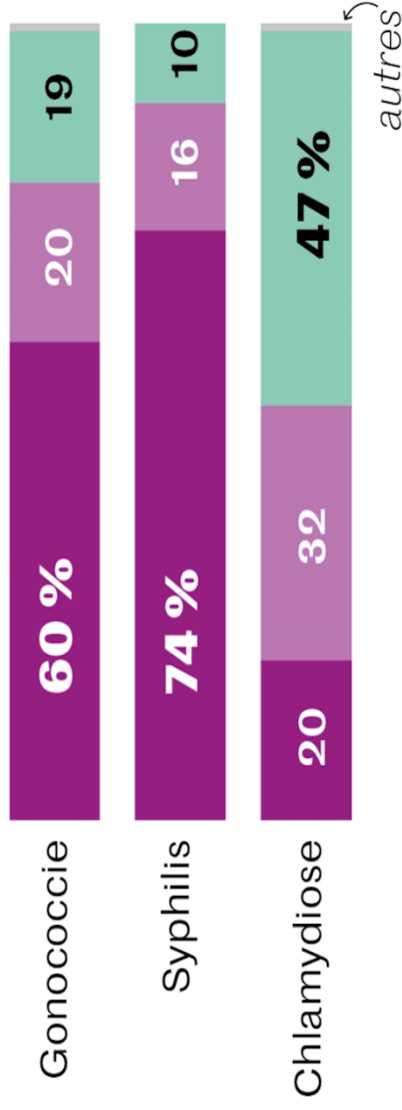
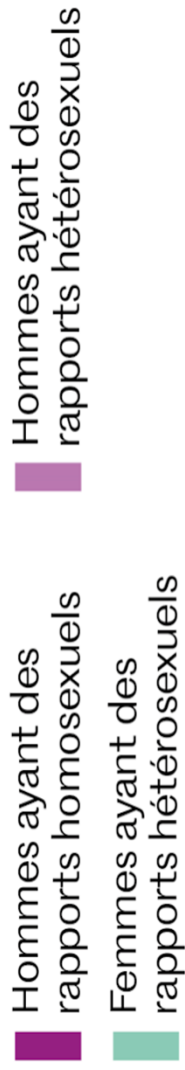
Source : European Centre for Disease Prevention and Control

European Centre for Disease Prevention and Control. Chlamydia, Gonorrhoea, Syphilis. In: ECDC. Annual Epidemiological Report for 2022. Stockholm: ECDC: March 7 2024.

# Introduction

## Les hommes homosexuels particulièrement vulnérables

En pourcentage des cas totaux\*, en Europe



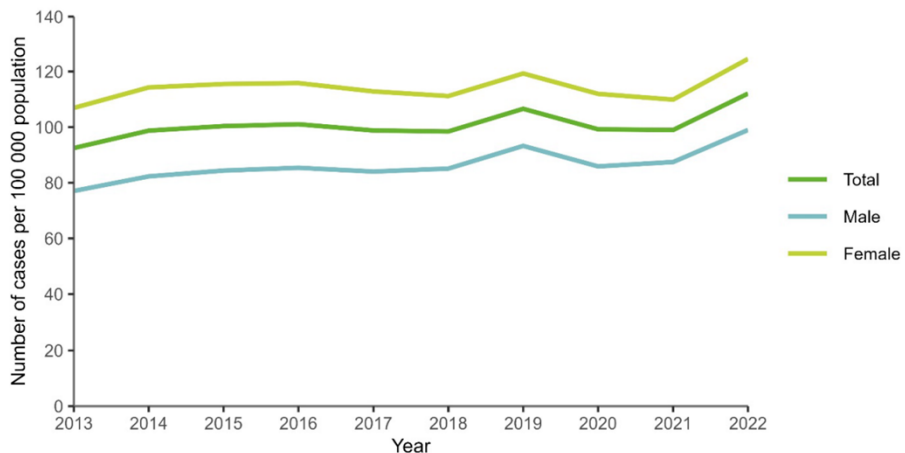
\* Cas pour lesquels des informations sur le mode de transmission ont été signalés

Infographie *Le Monde*

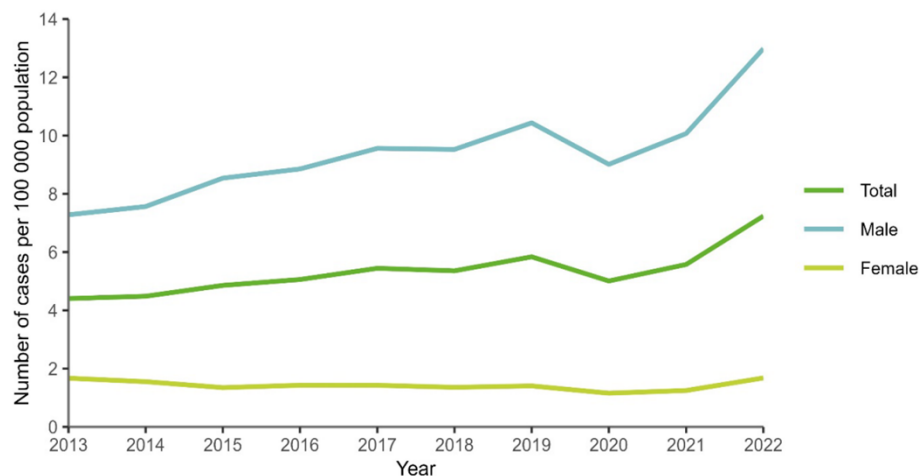
Source : European Centre for Disease Prevention and Control

# EPIDEMIOLOGIE EN EUROPE

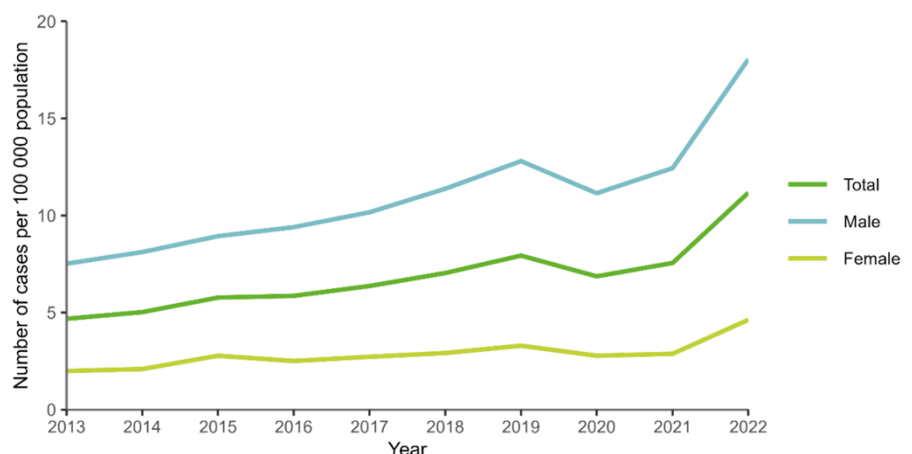
**Figure 4.** Rate of confirmed chlamydia cases per 100 000 population, total and by gender for cases with available data, EU/EEA countries reporting consistently, 2013–2022



**Figure 4.** Rate of confirmed syphilis cases per 100 000 population, total and by gender for cases with available data, EU/EEA countries reporting consistently, 2013–2022



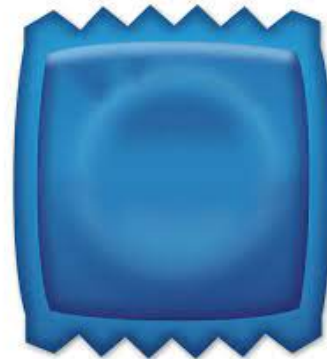
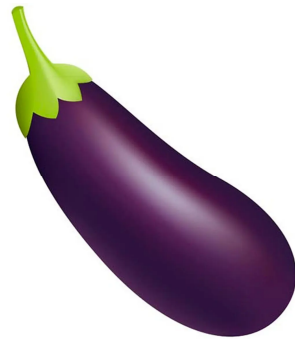
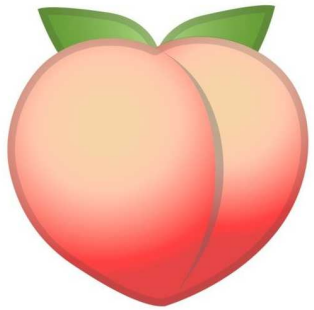
**Figure 4.** Notification rates of confirmed gonorrhoea cases per 100 000 population, total and by gender in EU/EEA countries reporting consistently, 2013–2022



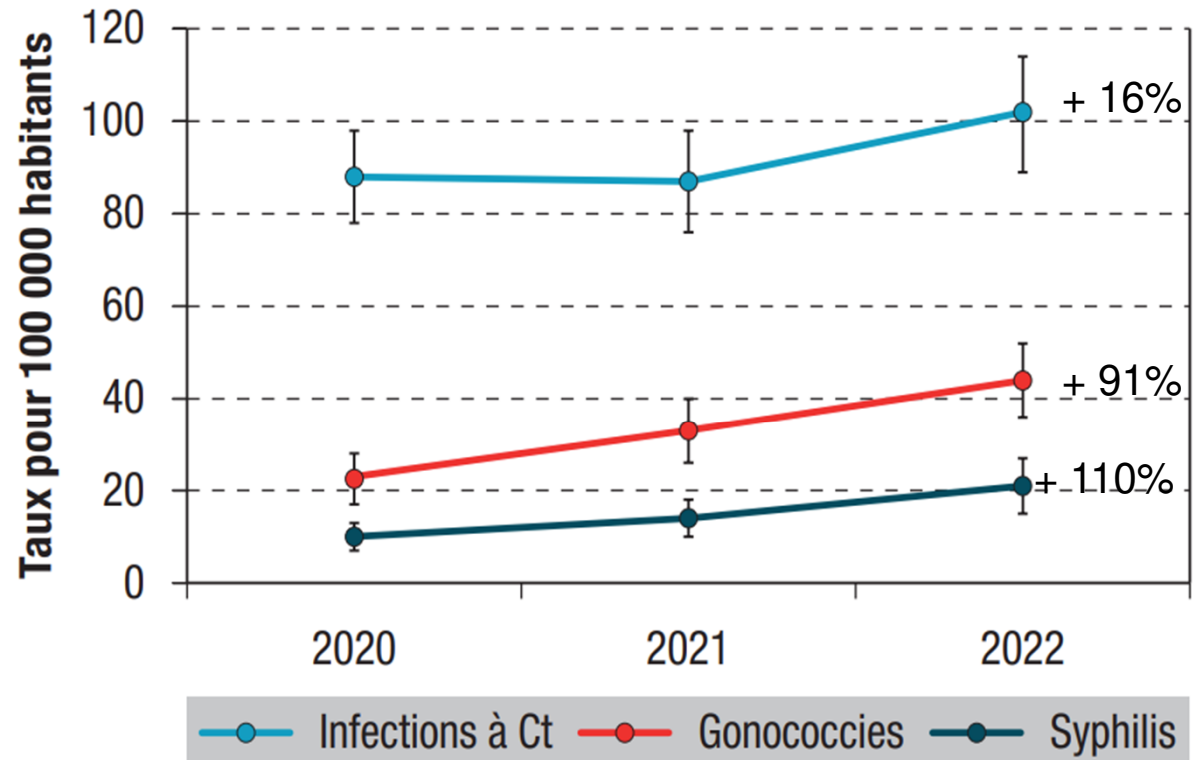
QUI ?



# MODES DE TRANSMISSION



## Surveillance des IST bactériennes en médecine générale France métropolitaine, 2020-2022



IST : infections sexuellement transmissibles ; Ct : *Chlamydia trachomatis*.

## Introduction

### 1. Amélioration des moyens de detection

- ✓ tests plus sensibles (TAAN, PCR)

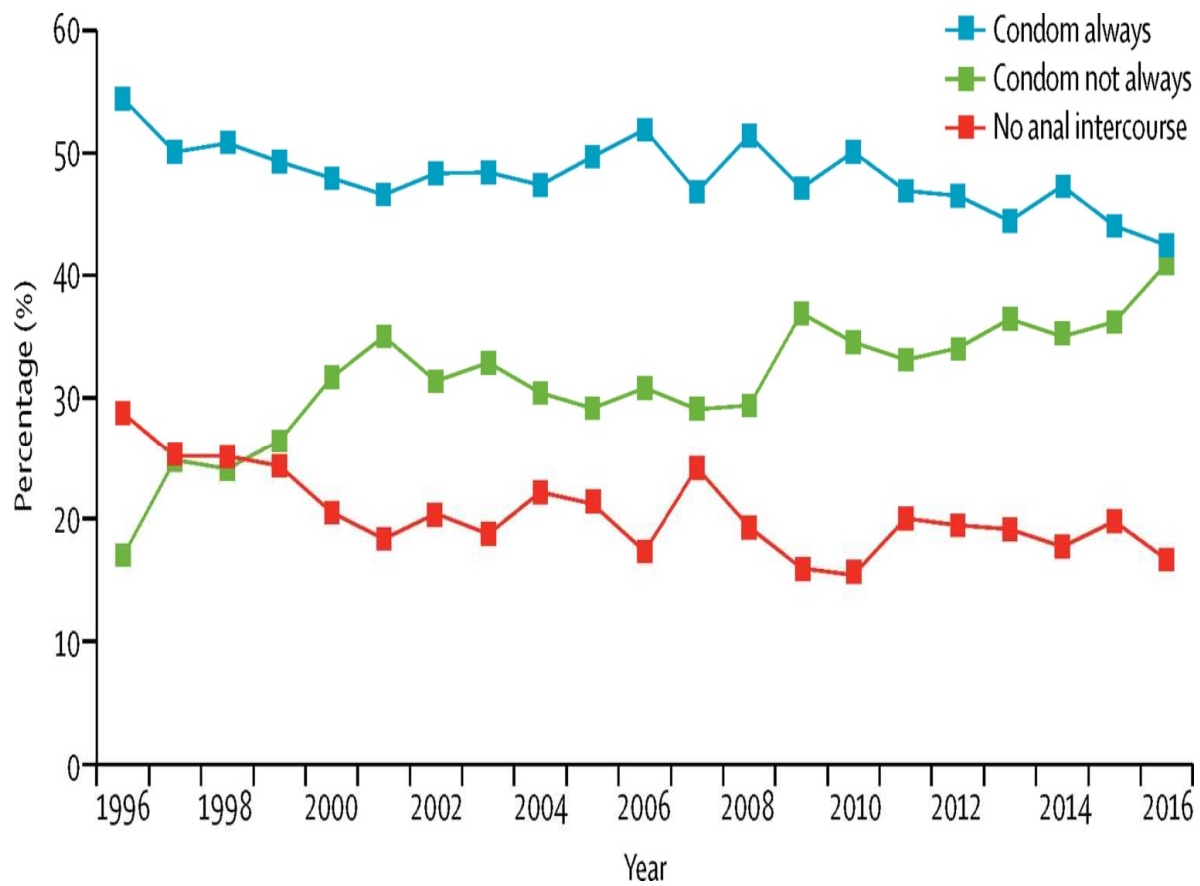
### 2. Recommandations : 3X3

- ✓ augmentation des indications et du rythme de dépistage
- ✓ dépistage extra-genital (gorge, anus)

### 3. Augmentation de la transmission

- ✓ diminution de l'utilisation systématique du préservatif
- ✓ augmentation du nombre de partenaires sexuels
- ✓ infections asymptomatiques
- ✓ chemsex

# Introduction



*Unemo et al. Lancet ID 2017; 17:e235-79*

# Introduction

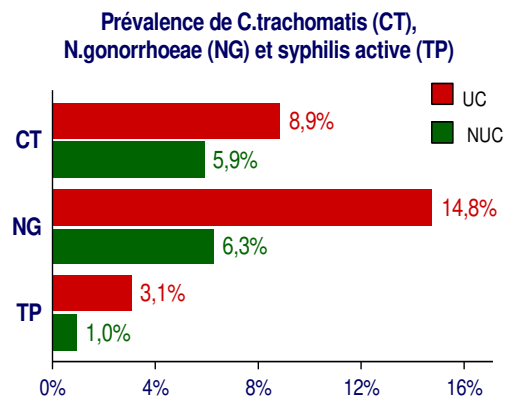
**Number of sex partners (past 3 months) reported at patient-visits by HIV-negative MSM with inconsistent condom use, New York City sexual health clinics, 2011-2016**



*Courtesy: Dr Julia Schillinger*

# Introduction

## Prévalence et OR pour les IST



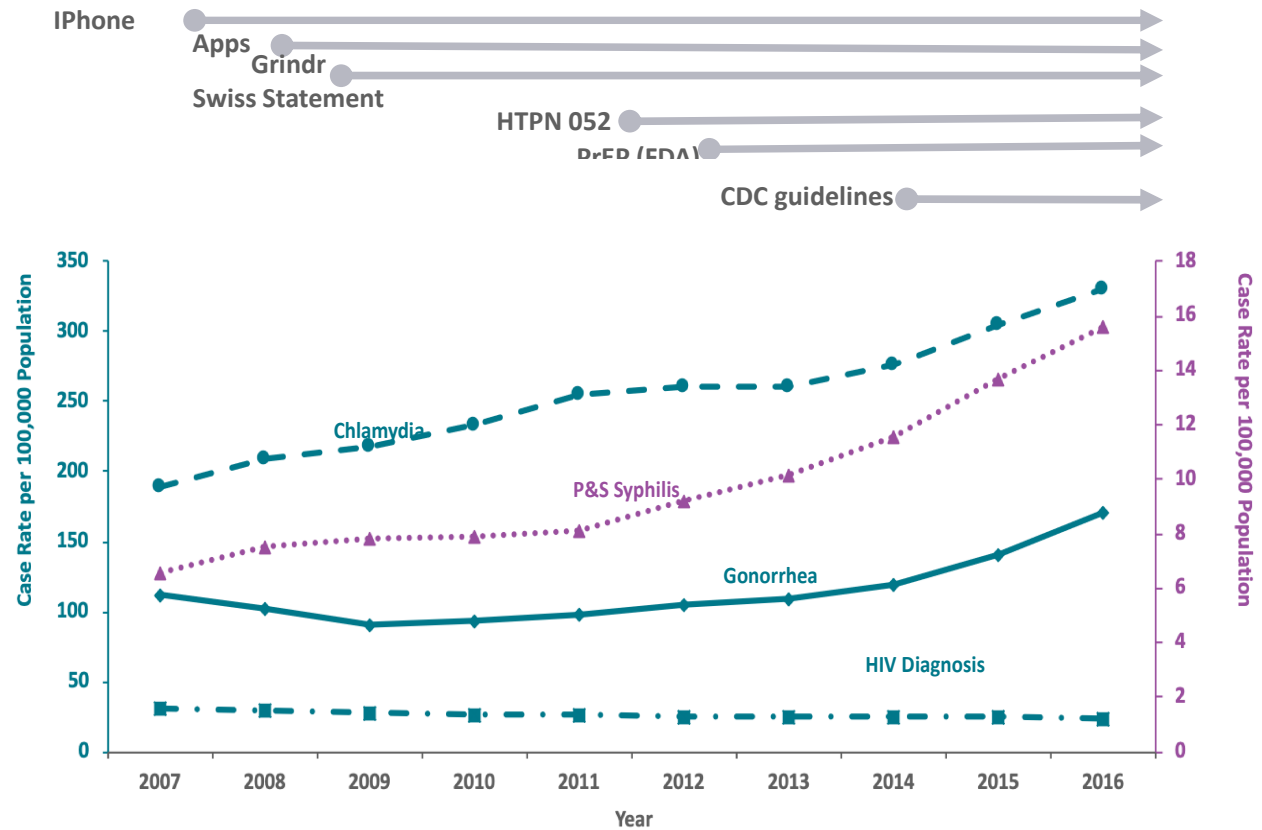
### Odds ratio pour les différentes IST

	Odds	
<i>C.trachomatis</i> (CT)	1,47 (1,09-1,98)	0,0095
<i>N.gonorrhoeae</i> (NG)	2,44 (1,91-3,13)	<0,0001
<i>T.pallidum</i> (TP)	3,15 (1,91-5,68)	<0,0001

### Conclusion:

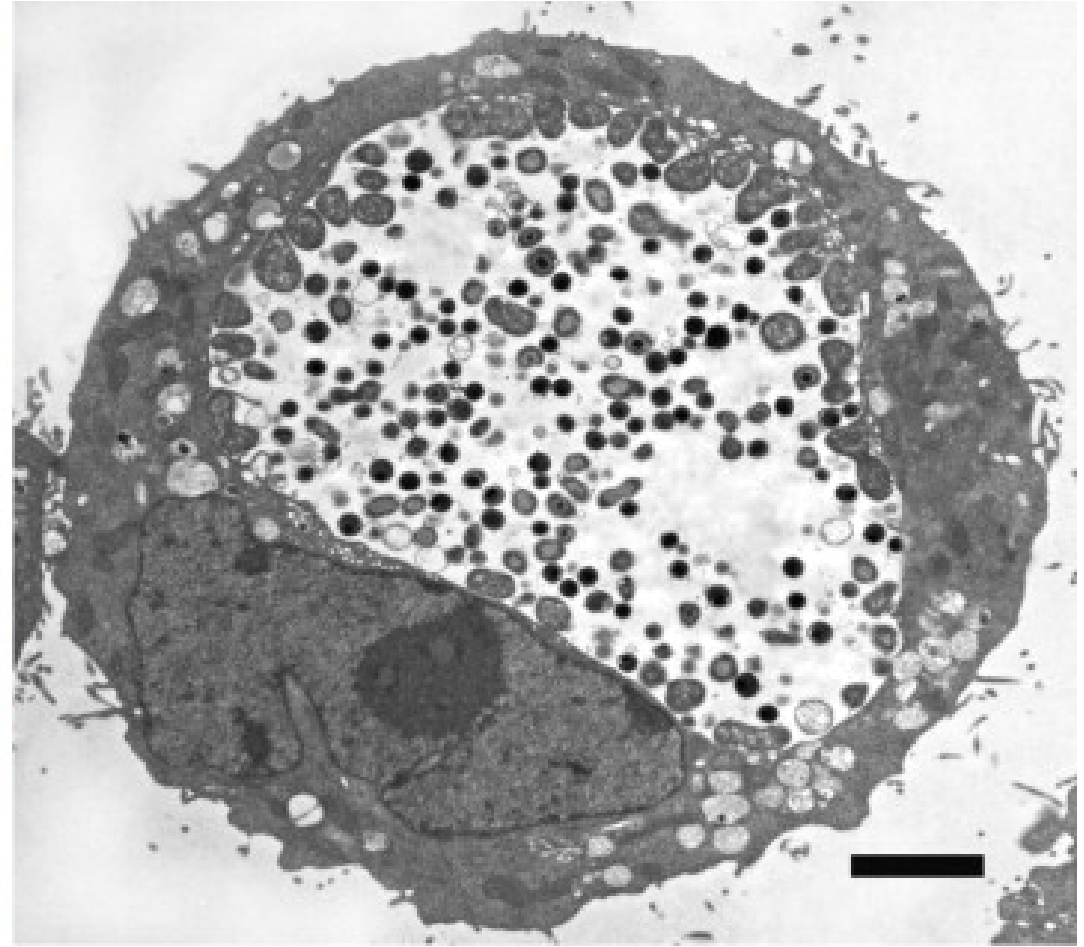
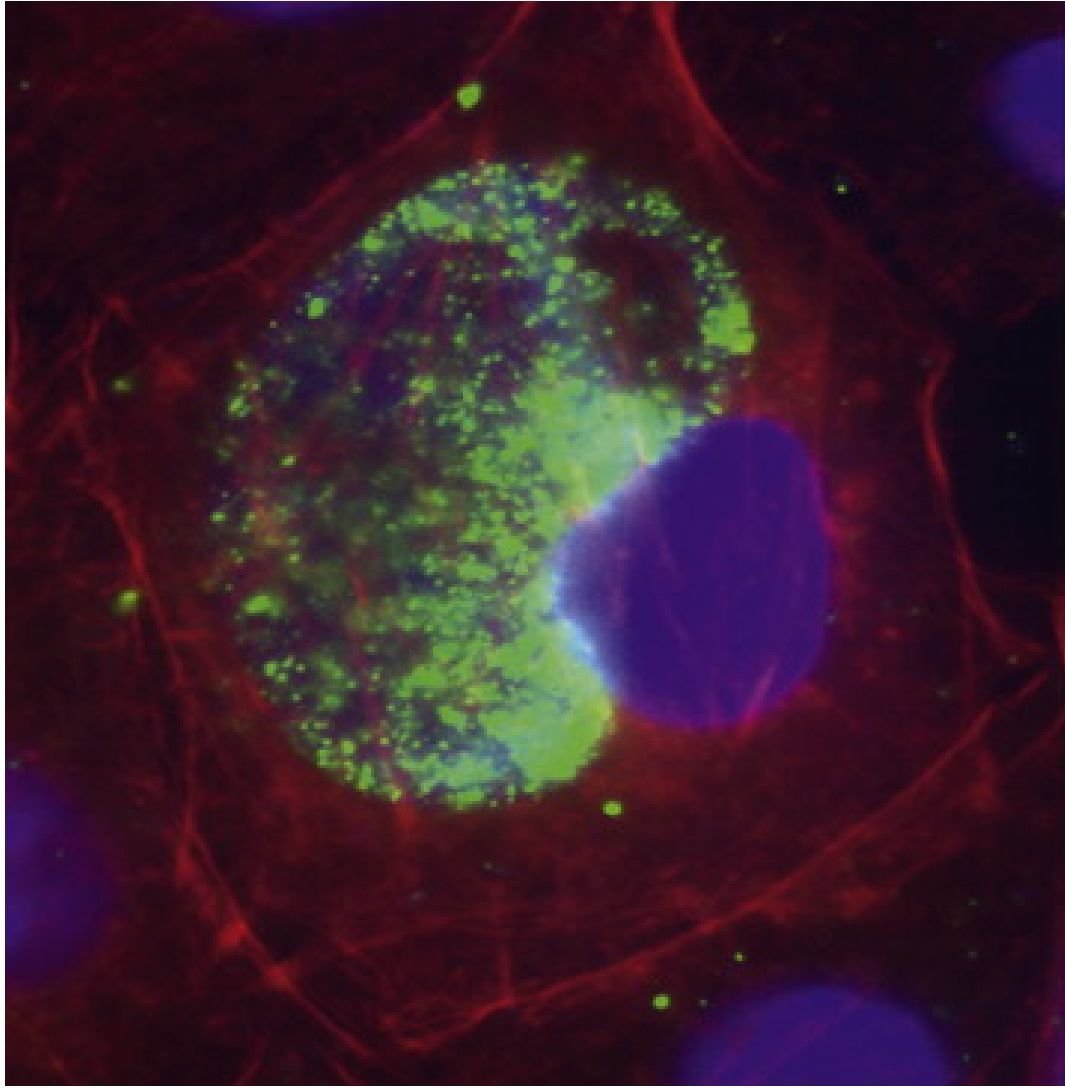
- 13% des usagers d'un centre de dépistage communautaire à Berlin ont consommé du chemsex lors du dernier rapport sexuel
- UC plus souvent TDS et moins souvent bénéficiaire de couverture sociale
- UC fortement associé au diagnostic d'IST bactériennes

# Introduction

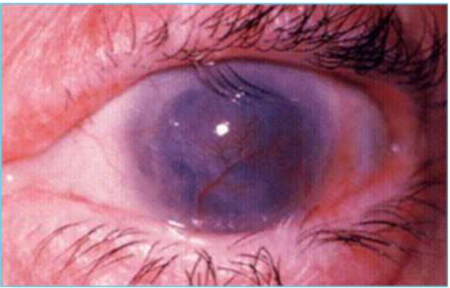
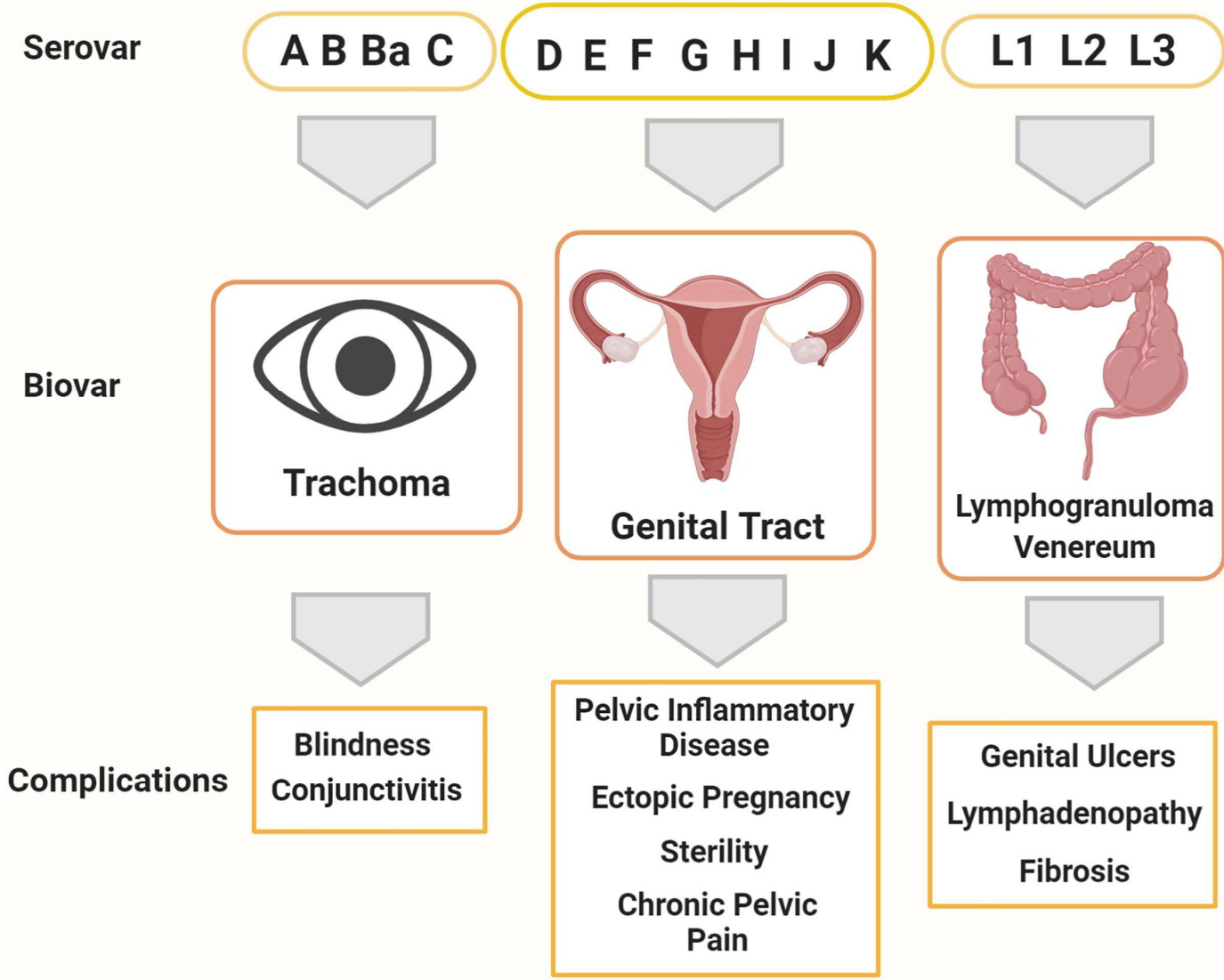


Courtesy: Dr Julia Schillinger

# **CHLAMYDIA TRACHOMATIS**



# CLINIQUE



Murray SM, McKay PF. Chlamydia trachomatis: Cell biology, immunology and vaccination. Vaccine. 2021 Mar 24:S0264-410X(21)00326-1.

# TRAITEMENT / AZITHROMYCINE OU DOXYCYCLINE ?

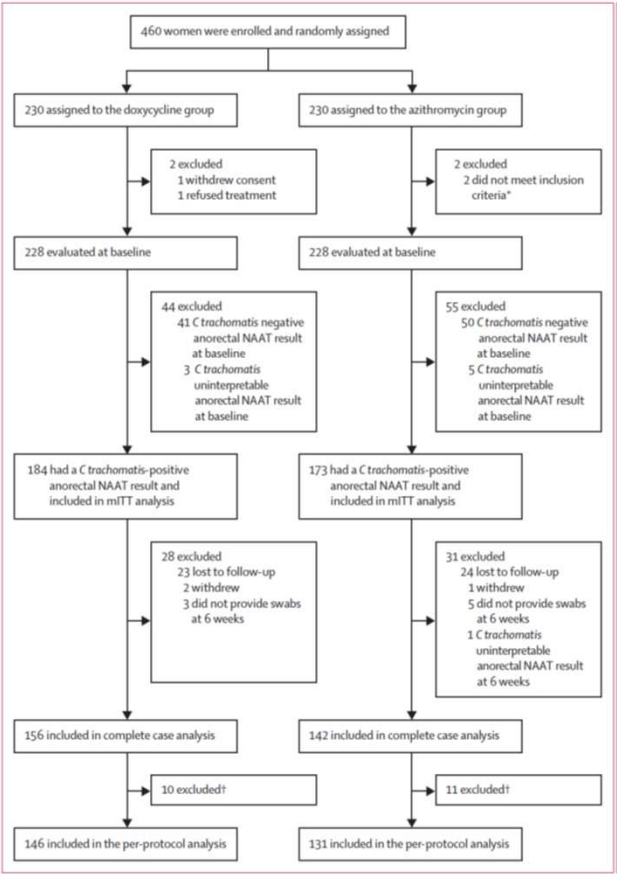
**Table 2. Primary Outcome.**

Outcome	Doxycycline	Azithromycin	Unadjusted Risk Difference (95% CI)	P Value	Adjusted Risk Difference (95% CI)*	P Value
	<i>no./total no. (%)</i>		<i>percentage points</i>		<i>percentage points</i>	
Microbiologic cure: negative NAAT results						
Modified intention-to-treat analysis†	281/290 (96.9)	227/297 (76.4)	20.5 (16.4–24.6)	<0.001	19.9 (14.6–25.3)	<0.001
Per-protocol analysis‡	198/207 (95.7)	126/172 (73.3)	22.4 (13.6–31.2)		21.3 (13.3–29.4)	

**Table 3. Adverse Events.\***

Event	Doxycycline (N = 290)	Azithromycin (N = 297)	Risk Difference (95% CI)	P Value
	<i>number of participants (%)</i>		<i>percentage points</i>	
Any adverse event	98 (33.8)	134 (45.1)	-11.3 (-19.5 to -3.2)	0.006
Nausea	63 (21.7)	61 (20.5)	1.2 (-3.5 to 5.8)	0.62
Mild	49 (16.9)	49 (16.5)	0.4 (-3.7 to 4.5)	0.85
Moderate	11 (3.8)	9 (3.0)	0.8 (-2.3 to 3.8)	0.63
Severe	3 (1.0)	3 (1.0)	0.0 (-1.9 to 1.8)	0.98
Vomiting	3 (1.0)	3 (1.0)	0.0 (-1.9 to 1.8)	0.98
Diarrhea	74 (25.5)	118 (39.7)	-14.2 (-20.7 to -7.8)	<0.001

# TRAITEMENT / AZITHROMYCINE OU DOXYCYCLINE ?



	Doxycycline	Azithromycin	Unadjusted difference in proportion (95% CI)	Adjusted difference in proportion (95% CI)	Adjusted odds ratio (95% CI)	p value
<b>Modified intention-to-treat population*</b>						
Total	156	142	..	..	..	..
Number of missing values†	28	31	..	..	..	..
Microbiological anorectal cure	147 (94%)	120 (85%)	-9.7% (-16.7 to -2.7)	-9.2% (-12.8 to -5.6)	0.43 (0.21-0.91)	0.0274
<b>Complete case population‡</b>						
Total	156	142	..	..	..	..
Microbiological anorectal cure	147 (94%)	120 (85%)	-9.7% (-16.7 to -2.7)	-9.9% (-13.4 to -6.4)	0.33 (0.15-0.76)	0.0088
<b>Per-protocol population§</b>						
Total	146	131	..	..	..	..
Microbiological anorectal cure	139 (95%)	112 (85%)	-9.7% (-16.7 to -2.8)	-9.7% (-13.2 to -6.2)	0.30 (0.12-0.74)	0.0095

Peuchant O et al. Doxycycline versus azithromycin for the treatment of anorectal Chlamydia trachomatis infection in women concurrent with vaginal infection (CHLAZIDOXY study): a multicentre, open-label, randomised, controlled, superiority trial. Lancet Infect Dis. 2022 Aug;22(8):1221-1230.

# TRAITEMENT

<p><b>Recommended treatment for uncomplicated urogenital, rectal and pharyngeal <i>C. trachomatis</i> infections</b></p> <p>All recommended regimens are oral.</p> <p><b><i>First-line [High certainty; Grade 1]:</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Doxycycline 100 mg twice a day for 7 days*</li></ul>
<p><b><i>Second-line [High certainty; Grade 1]:</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Azithromycin 1 g stat</li></ul>
<p><b><i>Third-line [High certainty; Grade 1]:</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Erythromycin 500 mg twice a day for 7 days</li></ul> <p>Or</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Levofloxacin 500 mg once a day for 7 days**</li></ul> <p>Or</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Ofloxacin 200 mg twice a day for 7 days**</li></ul>
<p>* Contraindicated in second and third trimesters of pregnancy.</p> <p>** Contraindicated in pregnancy.</p>

- LGV : DOXYCYCLINE 100x2 pendant 21 jours

# CONTROLE DE L'EFFICACITE

La réalisation d'un TAAN CT pour contrôler la guérison 4 semaines après la fin du traitement est recommandée uniquement dans les situations suivantes (grade A) :

- En cas de grossesse ;
- Si l'azithromycine est utilisée pour traiter une infection rectale ;
- Si le traitement de 1ère ligne n'est pas utilisé en cas de LGV ;
- Si le traitement de 1ère ligne n'est pas utilisé en cas de suspicion de LGV sans possibilité de réalisation du génotypage de CT ;
- Si les symptômes persistent.

# TRAITEMENT DES PARTENAIRES

Le signalement au(x) partenaire(s) par le cas index doit être systématique (grade A).

La période sur laquelle identifier les partenaires à notifier est de 6 mois (AE).

Le partenaire doit faire l'objet d'une évaluation médicale et réaliser un TAAN CT. En cas de TAAN CT positif, il doit être traité (grade C).

Si le dernier rapport sexuel potentiellement contaminant peut être daté et remonte à moins de 14 jours, un traitement est proposé (quel que soit le résultat du TAAN CT) (AE).

# LYMPHOGRANULOMATOSE VENERIENNE / ENQUETE ANACHLA

Tableau. Caractéristiques cliniques et socio-démographiques des patients LGV et non LGV

	Anachla 2024		OR [IC 95%]	p-value
	Souche L	Souche non-L		
	(N=187) N (%)	(N=1478) N (%)		
<b>Genre</b>				
Homme	180 (96,3)	1269 (85,9)		1
Femme	0	157 (10,6)		–
Transgenre	7 (3,7)	36 (2,4)	1,37 [0,60-3,12]	
Non renseigné	0	16 (1,1)		
<b>Age (années)</b>				
Écart	[20-69]	[12-83]		
Moyenne	<b>41,2</b>	<b>35,5</b>		<b>&lt;0,001</b>
Médiane [Q1-Q3]	40,9 [32,0-50,0]	32,5 [25,2-43,9]		
<b>Lieu de résidence</b>				
Paris	82 (43,8)	544 (36,8)		1
Province	102 (54,5)	858 (58,1)	0,79 [0,58-1,08]	NS
Outre-mer	<b>3 (1,6)</b>	76 (5,1)	<b>0,26 [0,08-0,84]</b>	<b>&lt;0,05</b>
<b>Pratiques sexuelles chez les hommes</b>				
HSH	107 (93,0)	456 (90,8)		1
BI	8 (7,0)	44 (8,8)	0,77 [0,35-1,68]	NS
HTX	0	2 (0,4)		–
Non renseigné	65 (36,1)	767 (60,4)		

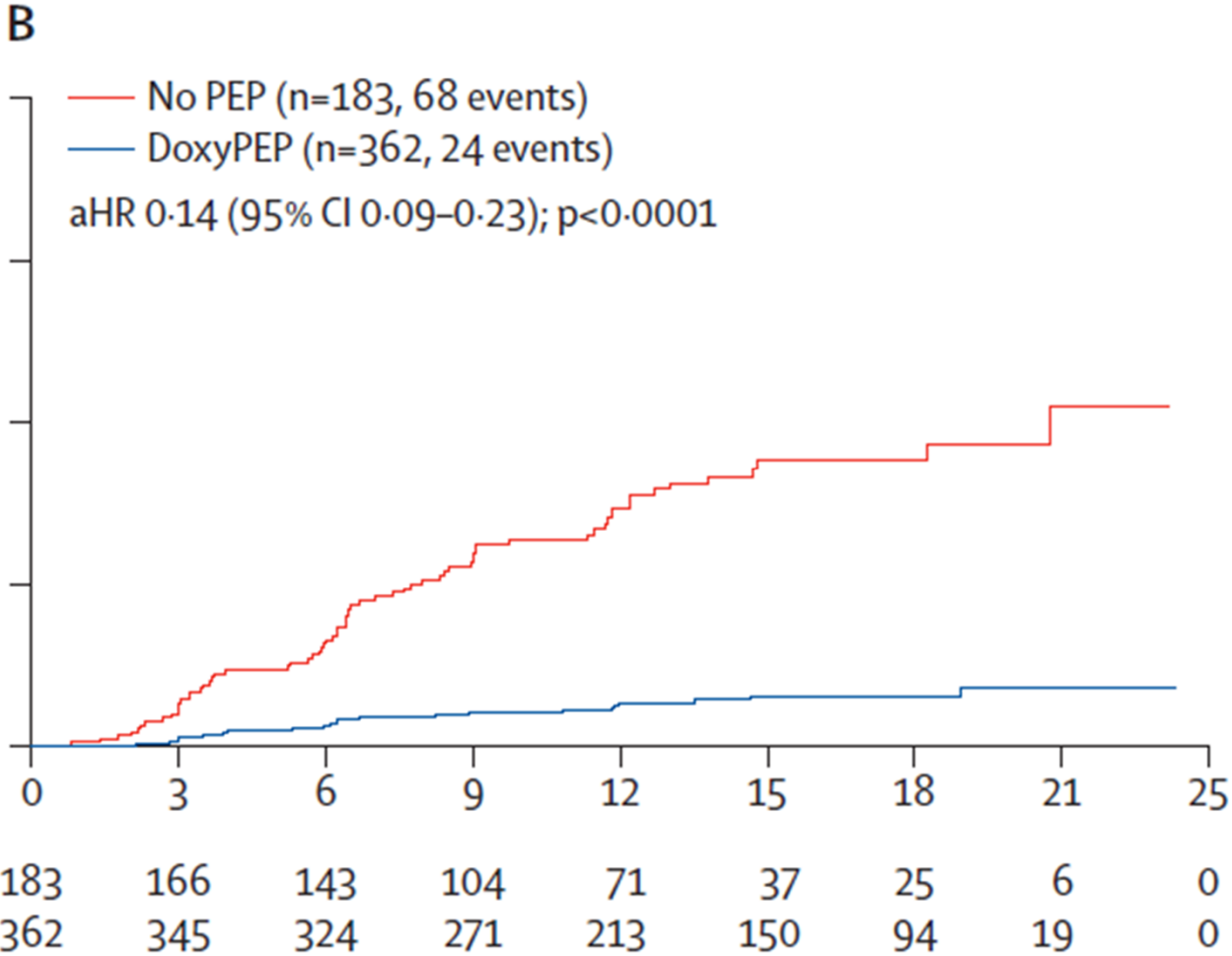
# LYMPHOGRANULOMATOSE VENERIENNE / ENQUETE ANACHLA

<b>Service prescripteur</b>				
CeGIDD	57 (30,5)	704 (47,9)	<b>0,48 [0,34-0,68]</b>	<b>&lt;0,001</b>
SMIT	93 (49,7)	547 (37,2)	1	
Médecine générale	20 (10,7)	169 (11,5)	0,70 [0,42-1,17]	NS
Gastro-entéro/proctologie	10 (5,3)	4 (0,3)	<b>14,70 [4,52-47,85]</b>	<b>&lt;0,001</b>
Dermatologie	2 (1,1)	16 (1,1)	0,74 [0,17-3,27]	NS
Autres *	5 (2,7)	30 (2,0)	0,98 [0,37-2,59]	NS
Non renseigné	0	8 (0,5)		
<b>Motif de consultation</b>				
Symptômes anaux	76 (53,1)	113 (14,3)	<b>6,81 [4,64-10,0]</b>	<b>&lt;0,001</b>
Asymptomatique	67 (46,9)	678 (85,7)	1	
Non renseigné	44 (23,5)	687 (46,5)		
<b>VIH</b>				
Positif	75 (47,8)	281 (24,4)	<b>2,83 [2,01-3,98]</b>	<b>&lt;0,001</b>
Négatif	82 (52,2)	869 (75,6)	1	
Non renseigné	30 (16,0)	328 (22,2)		
<b>Co-infection bactérienne</b>				
<i>N. gonorrhoeae</i>	56 (35,0)	289 (26,3)	<b>1,5 [1,06-2,13]</b>	<b>&lt;0,05</b>
Syphilis active	15 (11,6)	75 (8,7)	1,39 [0,77-2,50]	NS
Aucune	84 (52,5)	712 (64,9)	1	<b>&lt;0,05</b>
Non renseigné	27 (14,8)	382 (25,8)		

# CHLAMYDIA TRACHOMATIS / RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

- Etude de CMI au CNR des Chlamydia (24 souches de géovars différents) : CMI S Azithromycine, Doxycycline, Ofloxacine
- Exceptionnellement *in vivo*, inductible *in vitro*
- Mutations ARNr 23s et protéines ribosomales

# QUELLE PREVENTION ? PEP DOXYCYCLINE ?



Molina JM, et al ANRS 174 DOXYVAC Study Group. Doxycycline prophylaxis and meningococcal group B vaccine to prevent bacterial sexually transmitted infections in France (ANRS 174 DOXYVAC): a multicentre, open-label, randomised trial with a 2 × 2 factorial design. Lancet Infect Dis. 2024 May 23:S1473-3099(24)00236-6.

# QUELLE PREVENTION ? PEP DOXYCYCLINE ?



**POPULATION HEALTH DIVISION**  
SAN FRANCISCO DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH



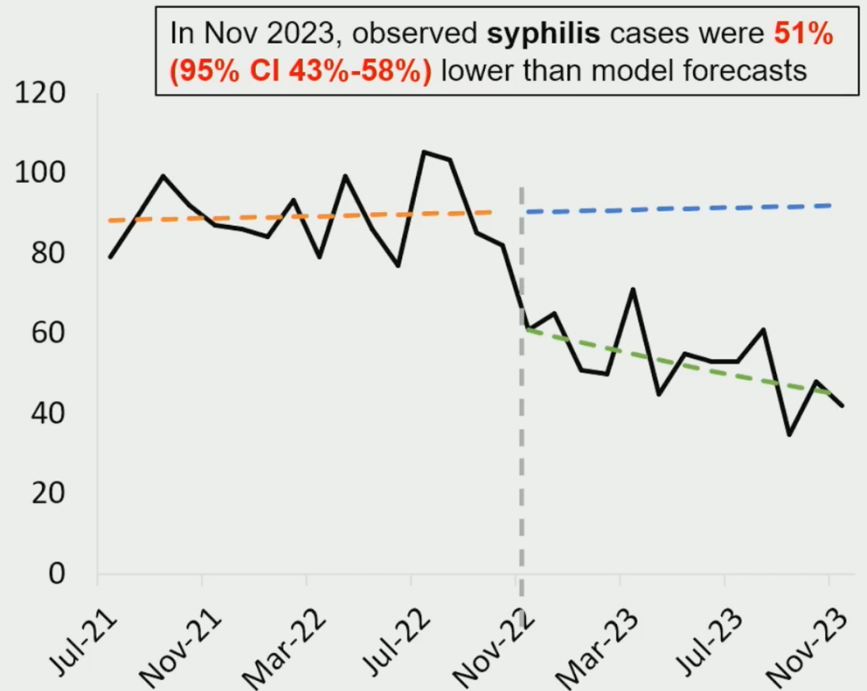
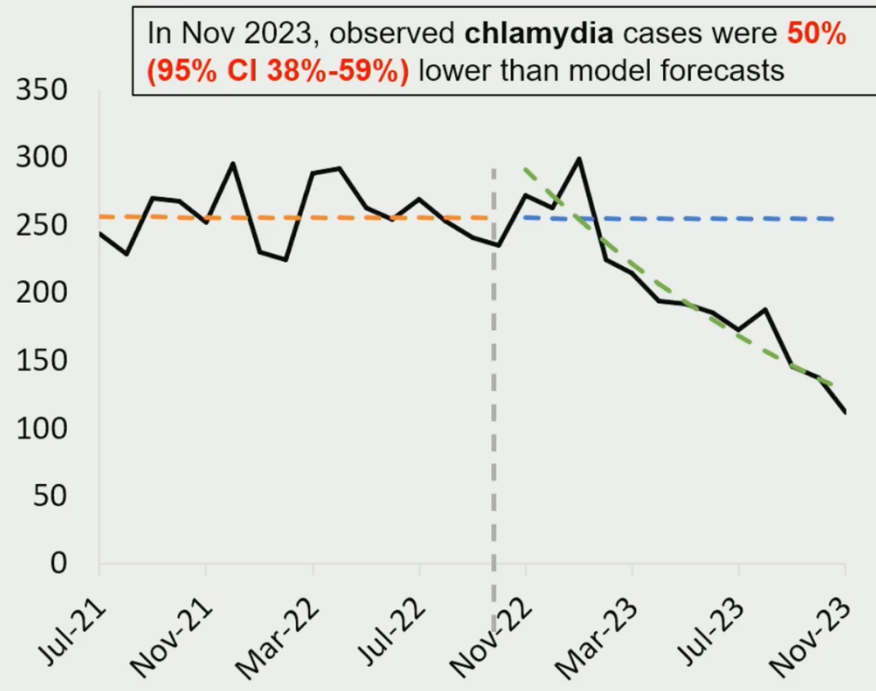
## **Health Update**

# **Doxycycline Post-Exposure Prophylaxis Reduces Incidence of Sexually Transmitted Infections**

October 20, 2022

# EFFICACITE A SAN FRANCISCO

## Decline in **citywide** chlamydia and early syphilis cases in MSM in SF after release of doxy-PEP guidelines



----- Pre-period trend    - - - - Predicted trend    - - - - Post-period trend

Sankaran M, CROI 2024 (abstract #127)

# RECOMMANDATIONS FRANCAISES

La doxycycline en prévention des IST bactériennes n'est pas recommandée chez les hommes ayant des rapports avec des hommes (HSH) et les femmes trans (AE).

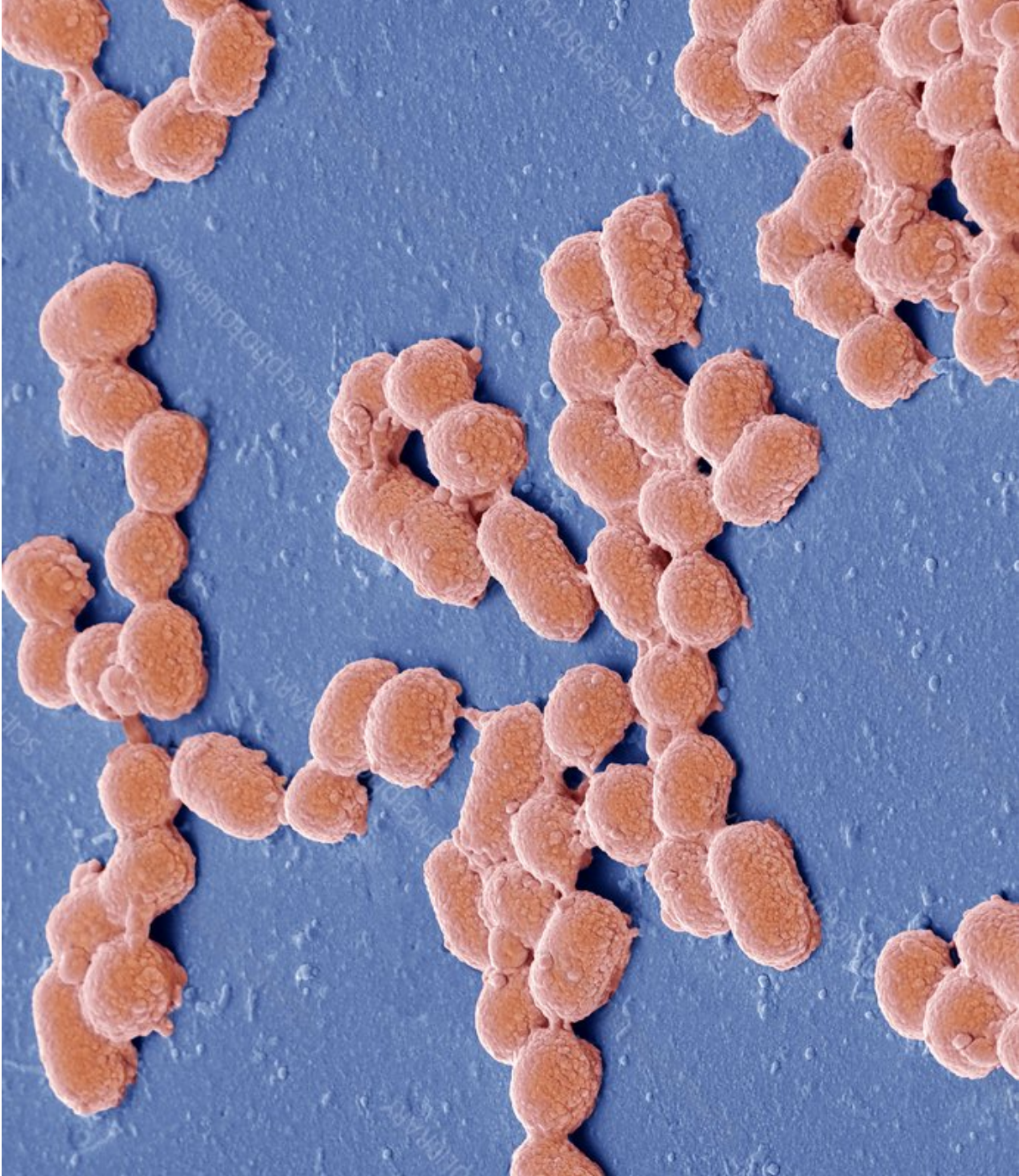
Dans cette population, dans une démarche de décision partagée avec le ou la patiente, il est toutefois possible d'envisager sa prescription, pour les personnes à haut risque d'IST (AE) :

Dans le cas où le choix serait fait de cette prescription, il est recommandé :

- d'évaluer si la personne est à haut risque d'IST : les hommes cis et les femmes trans ayant eu des rapports avec au moins deux partenaires homme cis ou femme trans au cours des 12 derniers mois et ayant eu au moins deux épisodes d'infections sexuellement transmissibles bactériennes à *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* ou *T. pallidum* (syphilis) dans les 12 derniers mois
- d'expliquer les modalités de prise de la doxycycline en prévention selon les données actuelles des essais : doxycycline 200 mg en 1 prise orale au plus tôt après un rapport sexuel sans préservatif, et jusqu'à 72 h sans dépasser 3 prises par semaine (hors AMM)
- d'associer une prévention combinée : conseils de réduction des risques, dépistages répétés et traitement du VIH et des IST, vaccinations contre les IST, prévention du VIH par PrEP VIH
- d'expliquer les modalités particulières de surveillance des IST sous antibioprophylaxie selon les données actuelles des essais : dépistage des IST tous les 3 mois ET traitement curatif de toute IST selon les recommandations actuelles. Il est impératif de réaliser un test de guérison de l'IST après traitement curatif pour s'assurer de l'absence d'émergence d'IST résistante à la doxycycline.

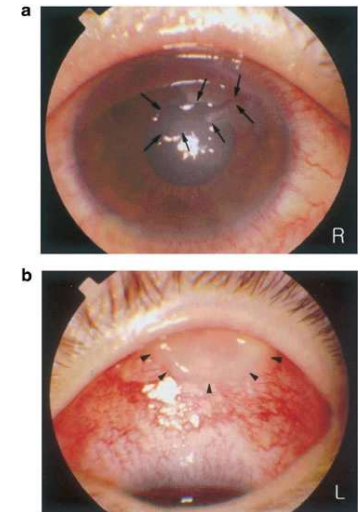
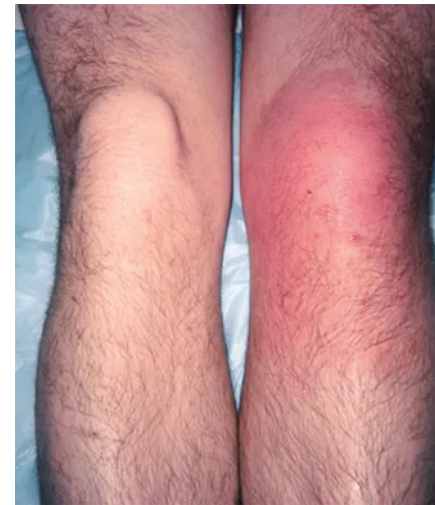
Des études évaluant les risques collectifs et individuels, notamment en termes de résistance aux anti bactériens, et les bénéfices individuels et de santé publique des différentes stratégies de prophylaxie par la doxycycline seraient utiles pour déterminer leur balance bénéfique/risque et préciser les populations qui pourraient en bénéficier.

**NEISSERIA GONORRHOEAE**



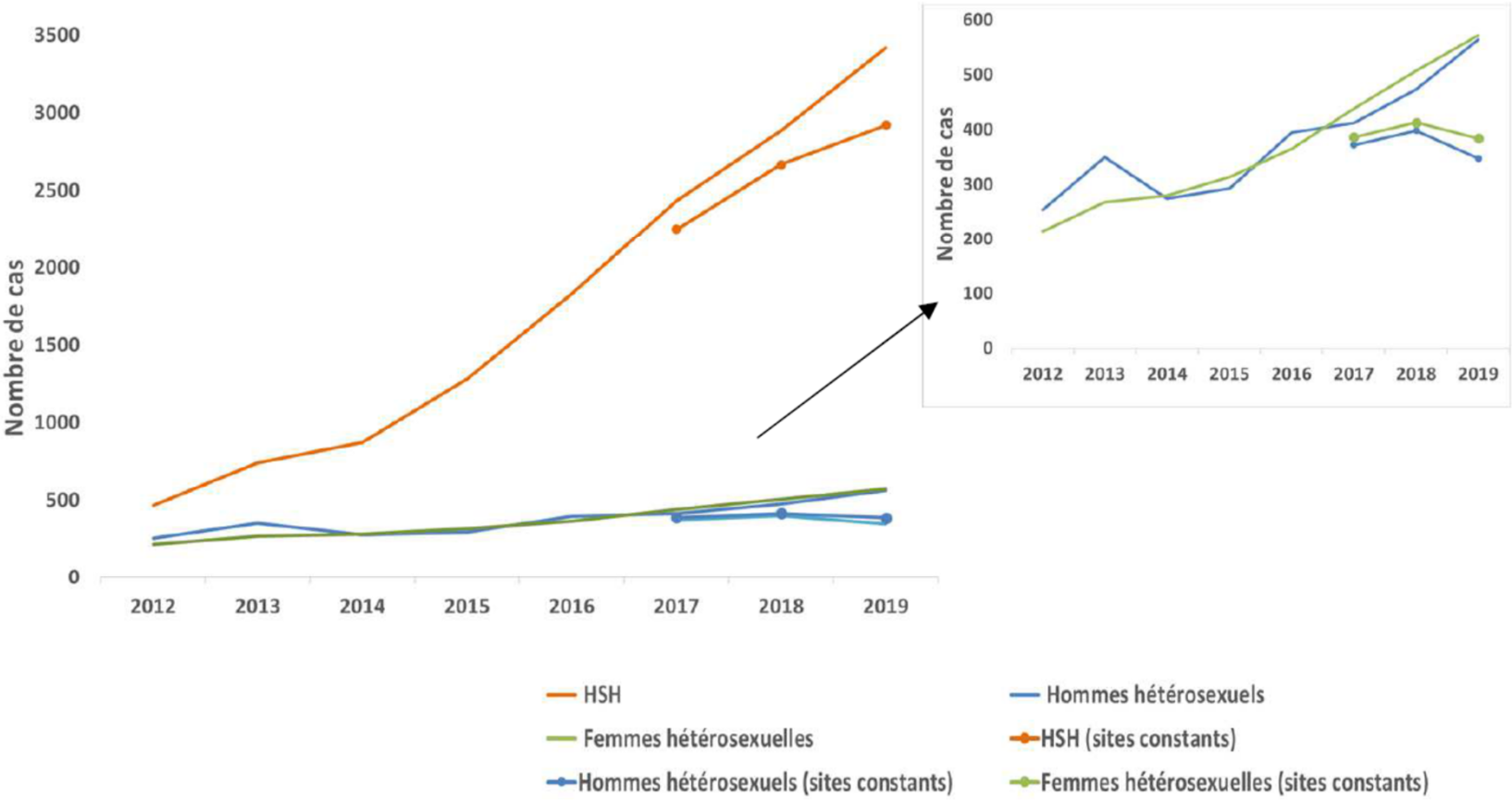
# CLINIQUE

- Urétrite (blennorragie / « chaude-pisse »)
- Rectite
- Pharyngite
  
- Gonococcémie
- Arthrite
- Kératite



# EPIDEMIOLOGIE

Figure 6. Evolution du nombre de gonococcies selon l'orientation sexuelle, réseau RésIST, France, 2012-2019



Source : Santé publique France, réseau RésIST

# EPIDEMIOLOGIE / FORMES INVASIVES

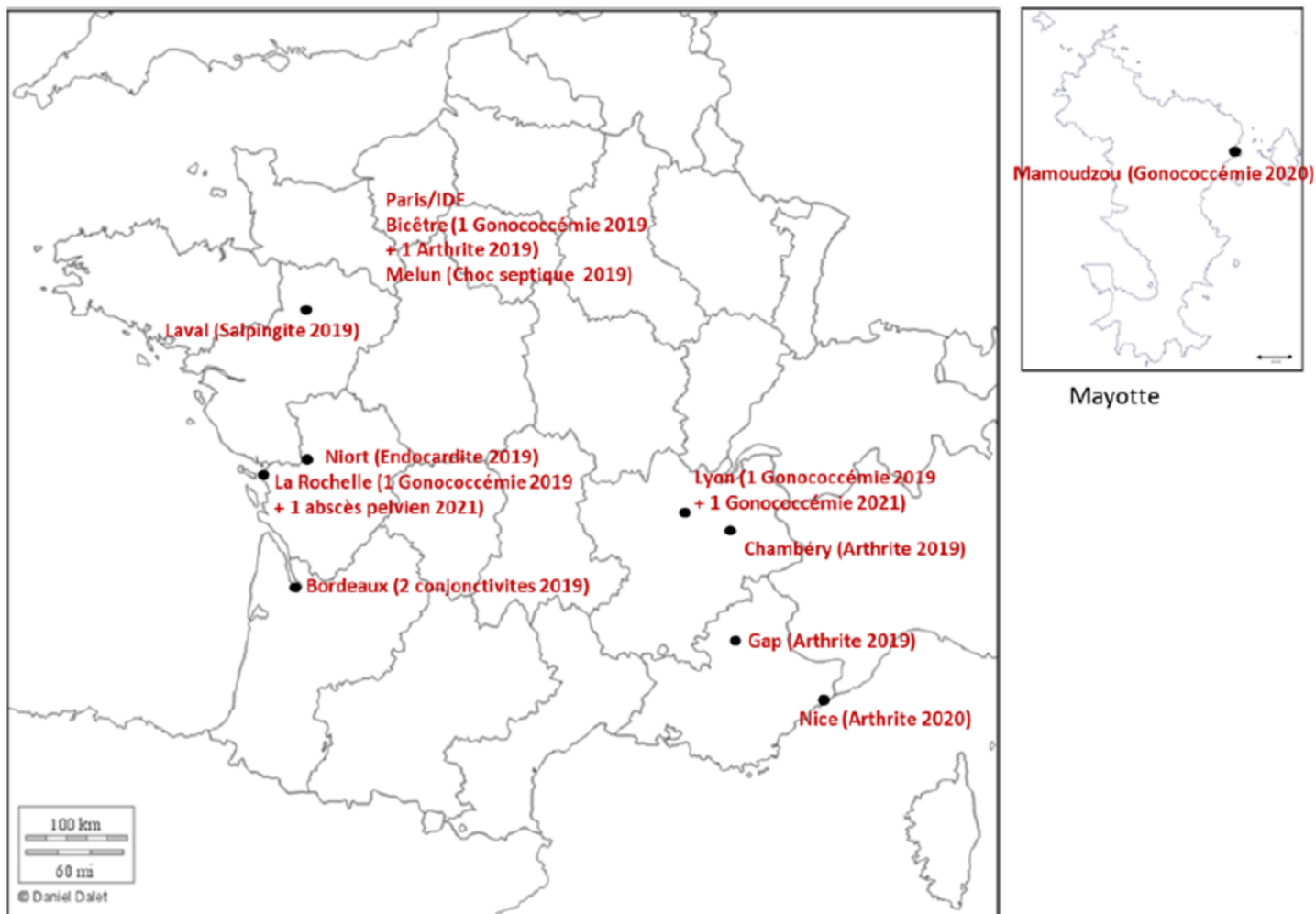


Figure. Distribution géographique des souches invasives de 2017 à 2021.

# FORMES INVASIVES

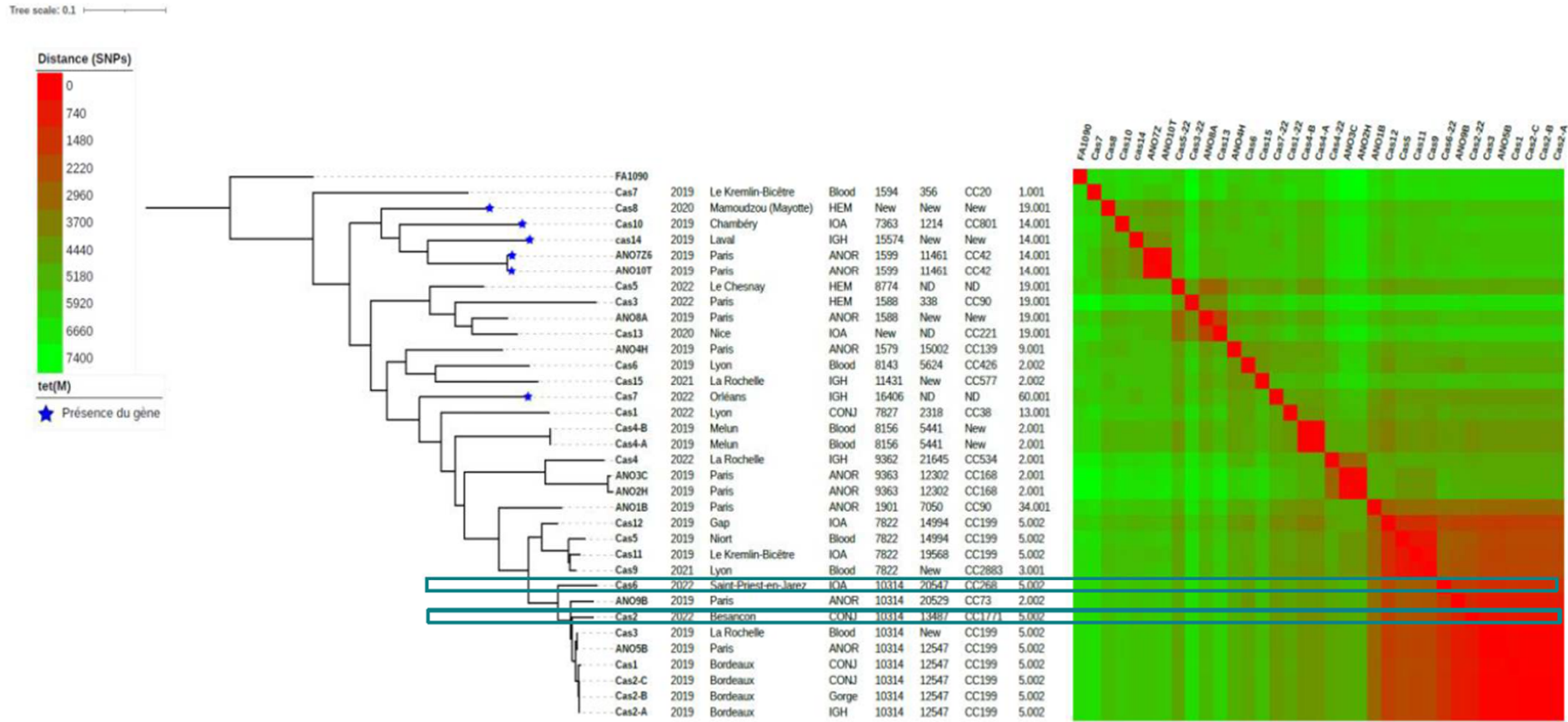
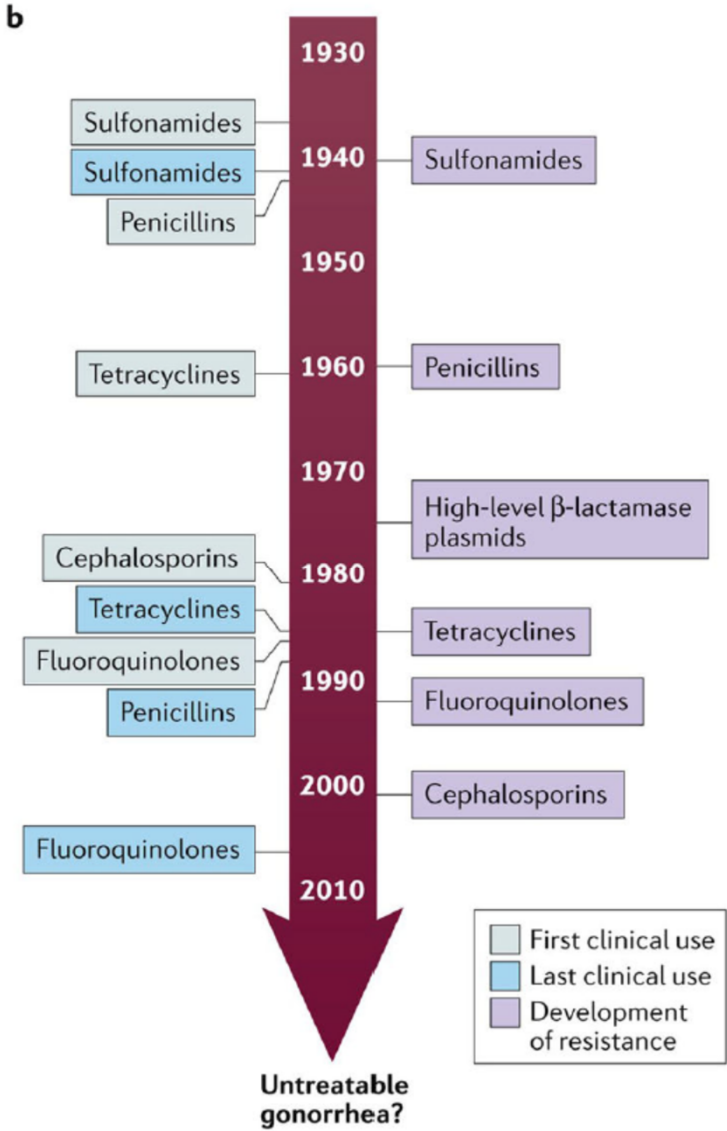


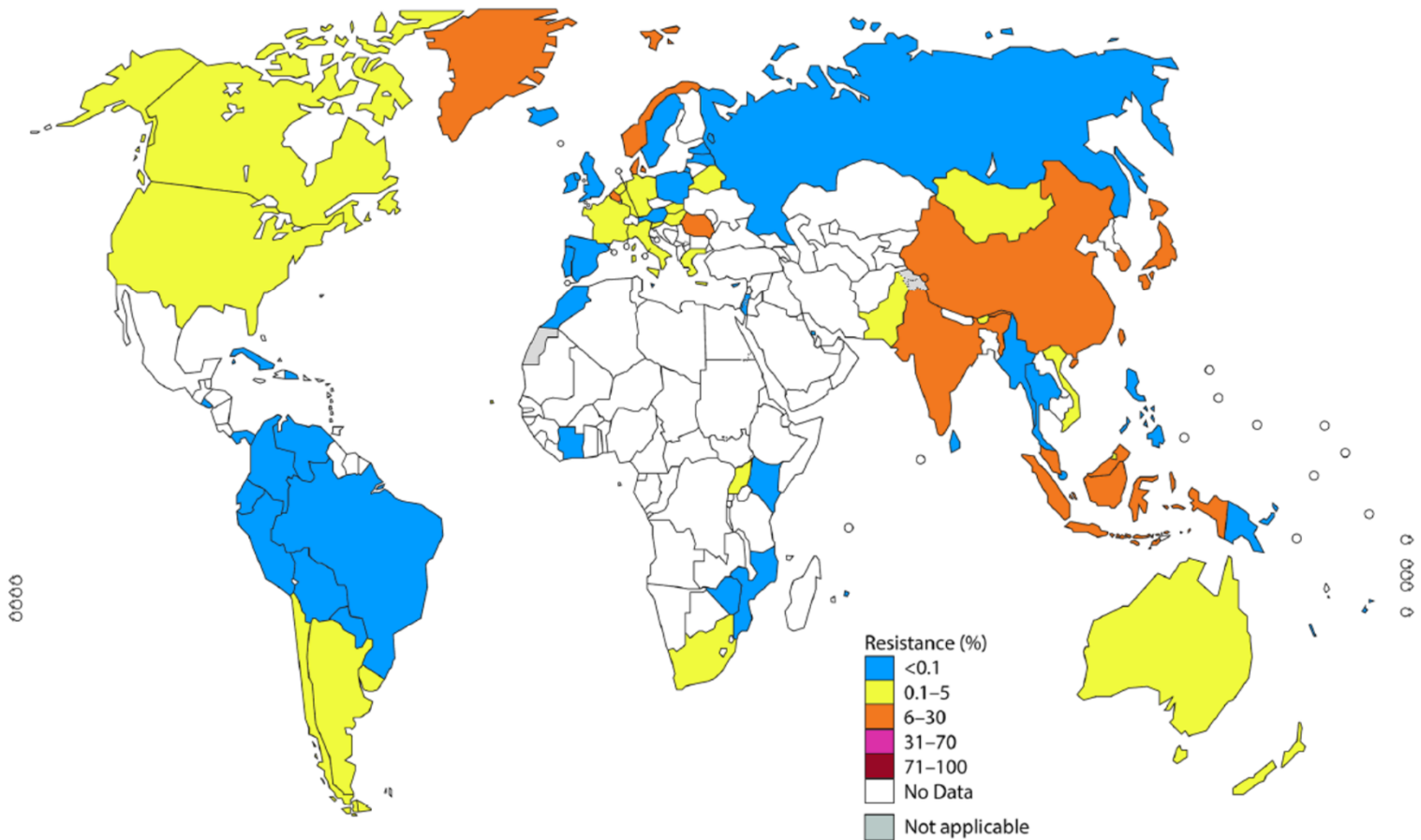
Figure. Alignement phylogénétique de 23 souches responsables d'infections invasives isolées en France depuis 2019. La souche de référence FA1090 a été choisie pour enracer l'arbre. Les cas 2 et 6 isolés en 2022 sont encadrés en bleu.

# RESISTANCE ANTIBIOTIQUE



Quillin SJ, Seifert HS. Neisseria gonorrhoeae host adaptation and pathogenesis. Nat Rev Microbiol. 2018 Apr;16(4):226-240.

# RESISTANCE ANTIBIOTIQUE / EPIDEMIOLOGIE – C3G



**Fig 1.** The percentage (%) of isolates with decreased susceptibility or resistance to extended-spectrum cephalosporin (ESC) (cefixime and/or ceftriaxone) according to the most recent World Health Organization (WHO) Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme (GASP) data (2014 for most countries, but for a few countries, only 2011–2013 data were available). Note: The areas in grey are disputed territories (e.g., Western Sahara, Jammu, and Kashmir), and no antimicrobial resistance (AMR) data are available from these regions.

# RESISTANCE ANTIBIOTIQUE / EPIDEMIOLOGIE / FRANCE

Tableau. Synthèse des résistances observées dans le réseau Renago et les enquêtes ENGON<sup>a</sup>.

		2017	2018	2018	2019	2020	2021
Enquêtes ou réseau		RENAGO	RENAGO	ENGON	ENGON	ENGON	ENGON
Nombre de souches		686	317	160	375	423	499
Ceftriaxone		0,2%	0%	0%	0,2%	0%	0%
Céfixime		0,7%	0,3%	0%	0,8%	0,2%	0,2%
Azithromycine		5,5%	17,3% <sup>b</sup>	7,6%	6,7%	9,5%	10%
Azithromycine (CMI≥16 mg/l)	HN	0%	0%	0%	0,53%	0,71%	2,2%
Ciprofloxacine		37,2%	47%	62,0%	60,1%	59,8%	68,1%
Tétracycline		65,4%	47,3%	61,4%	65,2%	64,1%	65,7%
Tétracycline (CMI≥16mg/l)	HN <sup>c</sup>	23,2%	27,2%	27,2%	38,4%	32,1%	23,4%
Spectinomycine		0%	0%	0%	0%	0%	0%

# RESISTANCE ANTIBIOTIQUE / EPIDEMIOLOGIE / FRANCE

## Laboratoire GH Saint-Louis : éléments clefs 2024

La surveillance de la résistance aux anti-infectieux de *N. gonorrhoeae* en France métropolitaine en 2023 rapporte une **proportion stable de souches résistantes au céfixime** (0,2% en 2020 vs 0,1% en 2021 vs 0,2% en 2022 vs **0,2% en 2023**). Nous notons une augmentation importante des souches de sensibilité diminuée (CMI comprise entre 0,064-0,125 mg/L) : 3,8% en 2020 vs 2,5% en 2021 vs 4,0% en 2022 vs **11,6% en 2023**.

Tableau. Sensibilité aux antibiotiques des 656 souches de **gonocoques** isolées en 2023

Antibiotiques	Sensible	Sensibilité Diminuée (*) / Intermédiaire (**)	Résistant	Résistant à haut niveau
Céfixime	579/656 (88,2%)	76/656 (11,6%) <sup>a</sup>	1/656 (0,2%) <sup>a</sup>	-
Ceftriaxone	655/656 (99,8%)	-	1/656 (0,2%) <sup>a</sup>	-
Tétracycline	62/656 (9,5%)	-	437/656 (66,6%)	157/656 (23,9%) <sup>b</sup>
Ciprofloxacine	191/656 (29,1%)	-	465/656 (70,9%)	-
Gentamicine	656/656 (100%) <sup>c</sup>	-	-	-
Spectinomycine	656/656 (100%)	-	-	-
Azithromycine	610/656 (93%)	-	41/656 (6,2%) <sup>d</sup>	5/656 (0,8%) <sup>e</sup>

# TRAITEMENT

Le traitement des infections urétrales, cervicales et/ou rectales non compliquées et liées à *N. gonorrhoeae* repose sur de la **ceftriaxone** (grade A) en **monothérapie** et à la dose unique d'**1 g par voie intramusculaire** (grade B). Les études récentes sont rassurantes concernant l'efficacité de cette thérapeutique sur les localisations urogénitales et rectales.

Ce traitement doit être administré :

- Sans attendre le résultat de l'antibiogramme notamment si le sujet est symptomatique, en l'absence de facteur de risque de résistance à la ceftriaxone (sujet ayant effectué un séjour en Asie-pacifique) (grade AE). Une culture est souhaitable en parallèle.
- En cas de culture positive avec une souche dont la CMI est rendue sensible à la ceftriaxone (CMI inférieure ou égale à 0,125 mg/L) : l'antibiothérapie pourra être administrée de la même façon à la même posologie (grade A)
- Si la CMI de la souche à la ceftriaxone est  $> 0,125$  mg/L (seuil de résistance retenue par le CASFM), ce qui reste rare en 2023 en dehors d'une contamination en Asie-Pacifique, il est recommandé de prendre un avis spécialisé auprès d'un médecin spécialisé dans les IST et d'envoyer la souche au CNR pour confirmation d'identification et de résistance de la souche (grade AE).

# TRAITEMENT

En cas d'allergie confirmée à la ceftriaxone, un traitement probabiliste par gentamicine 240 mg en monothérapie par voie intramusculaire est proposé (grade C).

L'autre alternative est la ciprofloxacine 500 mg en dose unique per os si l'antibiogramme confirme la sensibilité du gonocoque à cet antibiotique (CMI < 0,06 mg/L) (grade C).

Dans un souci d'épargne antibiotique en raison d'une émergence de résistances des souches de gonocoques à l'azithromycine, ainsi que des souches de *Mycoplasma genitalium* et *Treponema pallidum*, l'azithromycine 2 g en dose unique per os (1 g, puis 6 heures plus tard de nouveau 1 g, pour limiter les troubles digestifs) n'est positionnée qu'en troisième ligne en France (grade AE).

Il faut également proposer au patient une consultation d'allergologie et, si l'allergie est confirmée, envisager une désensibilisation (grade AE).

# TRAITEMENT

En cas de souche avec une CMI de la ceftriaxone  $> 0,125$  mg/L et  $\leq 0,5$  mg/L, la dose de ceftriaxone à administrer demeure inchangée mais le schéma dépend de la CMI d'azithromycine :

- CMI azithromycine  $\leq 4$  mg/L : proposition de ceftriaxone 1g IM DU + azithromycine 2 g PO DU hors AMM (ou ciprofloxacine si souche sensible ou gentamicine 240 mg IM + azithromycine 2 g PO DU)
- CMI azithromycine  $> 4$  mg/L : proposition de ciprofloxacine 500 mg PO DU si souche sensible avec CMI  $< 0,06$  mg/L. Dans les autres cas, avis spécialisé

# TRAITEMENT

**Dans le cas précis d'une contamination en Asie-Pacifique ou avec une personne ayant séjourné dans cette zone :**

1. Il est recommandé, de demander une culture bactérienne pour antibiogramme (grade AE).
2. Dans l'attente des résultats, un traitement par ceftriaxone 1 gramme intramusculaire + azithromycine (hors AMM) 2 grammes per os, en une prise ou deux prises séparées de 6 h pour améliorer la tolérance, est recommandé (grade AE).
3. Un avis infectiologique est préconisé si la culture revient positive avec une CMI de la ceftriaxone  $> 0,125$  mg/L (grade AE).

# CONTROLE DE L'EFFICACITE

**Si un test d'éradication par TAAN est envisagé**, il doit être fait au moins 14 jours après la fin du traitement en raison du risque de faux positifs (possible persistance prolongée de traces d'acides nucléiques détectées par les TAAN).

**Les situations** qui justifient la réalisation d'un test d'éradication post traitement sont les suivantes (grade AE) :

- Traitement par une autre antibiothérapie que la ceftriaxone en première ligne (TAAN à partir de J14),
- Antibiogramme montrant une CMI > 0,125 mg/L pour la ceftriaxone ou infection acquise en zone avec une prévalence élevée de résistance à la ceftriaxone (Asie-Pacifique) (TAAN à partir de J14),
- Persistance de symptômes cliniques à 72 h du début du traitement en l'absence d'une co-infection non traitée → suspicion d'échec clinique avec souche résistante (culture préférée dès l'arrêt antibiotique, d'autant plus si celle-ci n'a pu être réalisée auparavant).

En cas de TAAN positif, une culture peut être demandée pour rechercher des résistances selon le contexte. Un avis infectiologique est souhaitable en parallèle.

En cas de poursuite des prises de risque sexuel chez le sujet traité, un test de recherche de réinfection asymptomatique est recommandé entre 3 et 6 mois (grade AE).

# TRAITEMENT DES PARTENAIRE

- Un dépistage de *N. gonorrhoeae* doit être proposé à tous les cas contacts ciblés par la notification aux partenaires ([cf document HAS relatif à cette question](#) : dans les 2 semaines en cas d'urétrite symptomatique chez l'homme ou dans les 6 derniers mois ).
- Un traitement antibiotique doit être proposé à tous les **cas contacts symptomatiques** puisqu'ils sont infectés jusqu'à preuve du contraire (*se référer à la question spécifique en fonction du site symptomatique*) (grade A).
- **Pour les cas asymptomatiques** (grade AE) :
  - ➔ Si le dernier rapport sexuel potentiellement contaminant peut être daté et remonte à moins de 14 jours : un traitement probabiliste doit être administré car le test peut être faussement négatif à ce stade.
  - ➔ Si le dernier rapport sexuel potentiellement contaminant ne peut être daté ou est  $\geq 14$  jours, deux attitudes sont possibles : d'une part le traitement probabiliste sans attendre le résultat si le partenaire est à risque de perte de vue, ou, d'autre part un traitement adapté au résultat de dépistage.

L'antibiothérapie de choix en première ligne est la ceftriaxone 1 g IM DU (grade A).

# QUELLE PREVENTION ? VACCIN ?

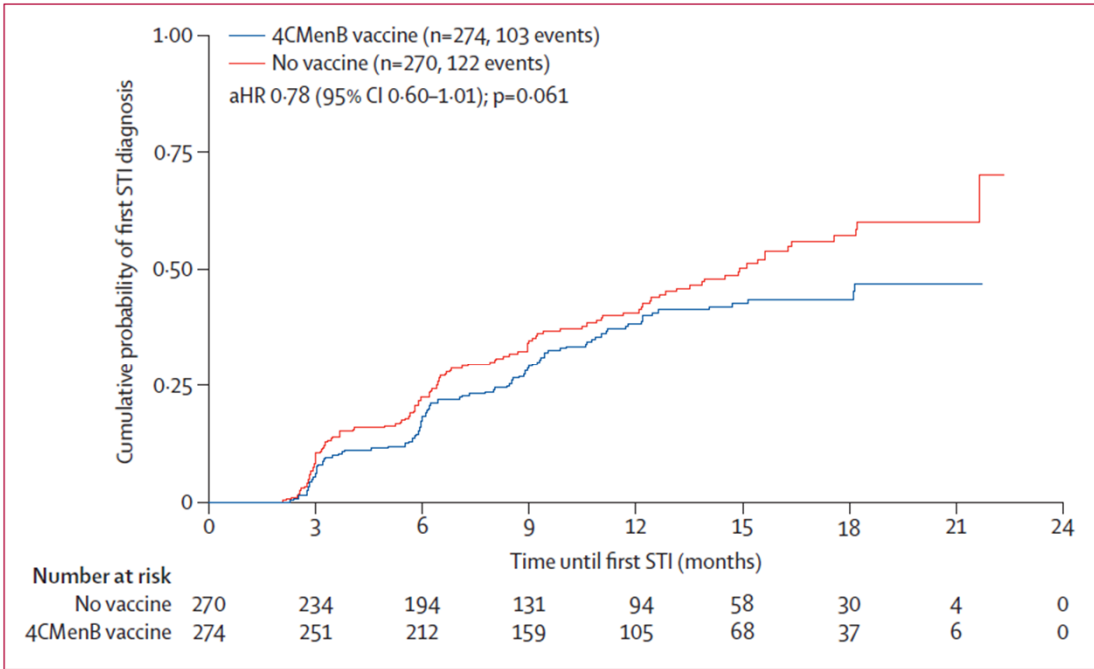


Figure 3: Kaplan-Meier analysis of the probability of the first episode of gonorrhoea in the modified intention-to-treat population

4CMenB Vaccine Secondary Efficacy Outcomes				
Positive	4CMenB vaccine (N=274)	No vaccine (N=270)	Adjusted hazard ratio (95% CI)	p-value
	Events (Incidence per 100 p-y)	Events (Incidence per 100 p-y)		
<b>First episode</b>				
Gonorrhea (all sites)	103 (58.3)	122 (77.1)	0.78 (0.60-1.01)	0.06
Anal Gonorrhea	61 (29.7)	64 (33.1)	0.90 (0.64-1.28)	0.57
Pharyngeal Gonorrhea	58 (27.6)	74 (37.7)	0.75 (0.53-1.05)	0.09
Urinary Gonorrhea	13 (5.4)	10 (4.3)	1.29 (0.56-2.94)	0.55
Symptomatic Gonorrhea	12 (5.0)	14 (6.1)	0.82 (0.38-1.78)	0.62
Culture Positive Gonorrhea	26 (14.7)	25 (15.8)	0.95 (0.55-1.65)	0.86
<b>Cumulative incidence</b>				
Gonorrhea (all sites)	132 (52.6)	151 (62.4)	0.84 (0.67-1.07)	0.16
Anal Gonorrhea	88 (35.1)	82 (33.9)	1.04 (0.77-1.40)	0.82
Pharyngeal Gonorrhea	80 (31.9)	92 (38.0)	0.84 (0.62-1.13)	0.25
Urinary Gonorrhea	18 (7.2)	12 (5.0)	1.45 (0.70-3.01)	0.32
Symptomatic Gonorrhea	12 (4.8)	15 (6.2)	0.77 (0.36-1.65)	0.51
Culture Positive Gonorrhea	29 (11.6)	28 (11.6)	1.00 (0.59-1.68)	1.00

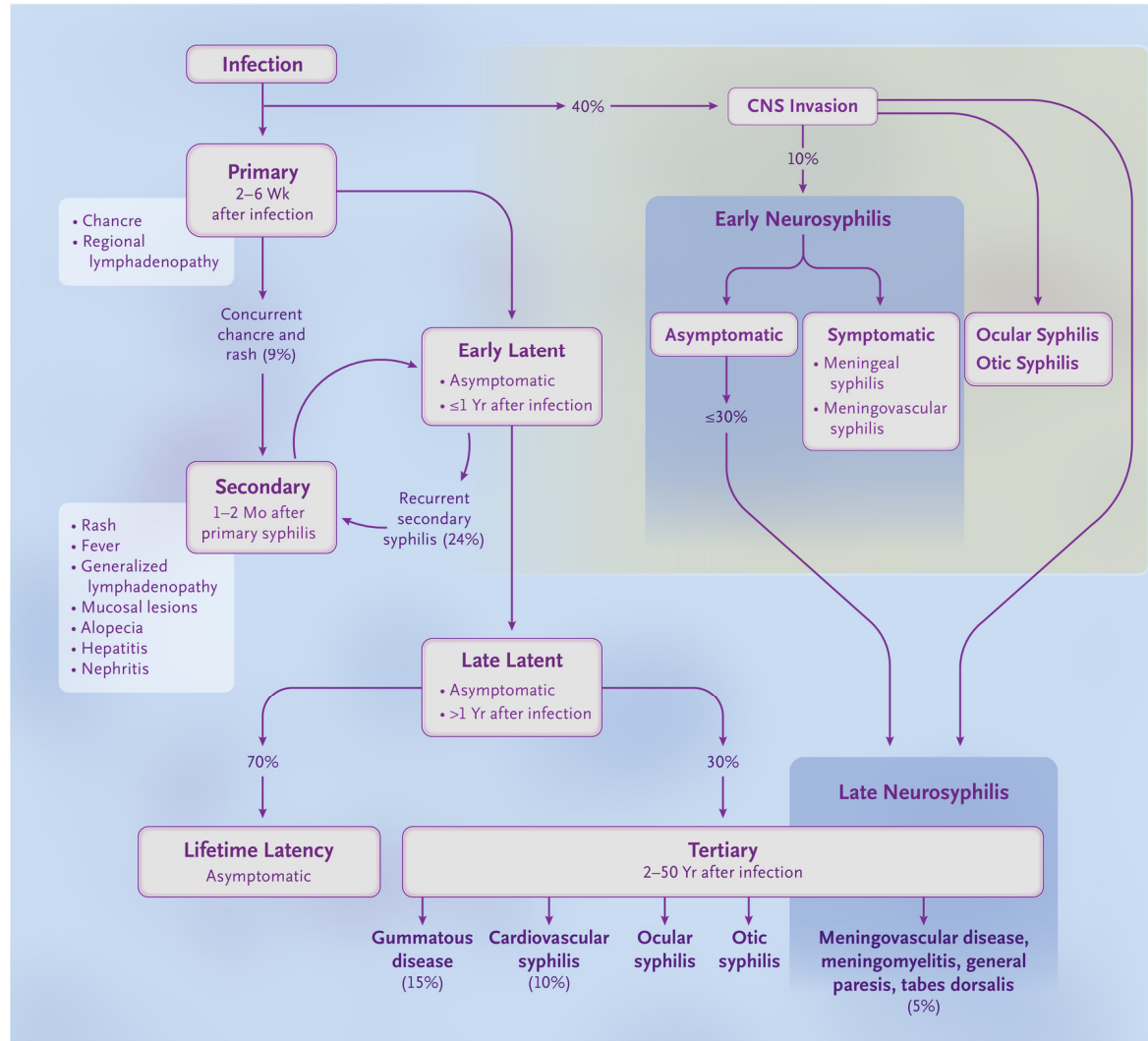
Molina JM, et al ANRS 174 DOXYVAC Study Group. Doxycycline prophylaxis and meningococcal group B vaccine to prevent bacterial sexually transmitted infections in France (ANRS 174 DOXYVAC): a multicentre, open-label, randomised trial with a 2 x 2 factorial design. Lancet Infect Dis. 2024 May 23:S1473-3099(24)00236-6.

Final Results of ANRS 174 DOXYVAC: A Randomized Trial to Prevent STI in MSM on PrEP. Jean-Michel Molina. CROI. 2024

# **SYPHILIS**

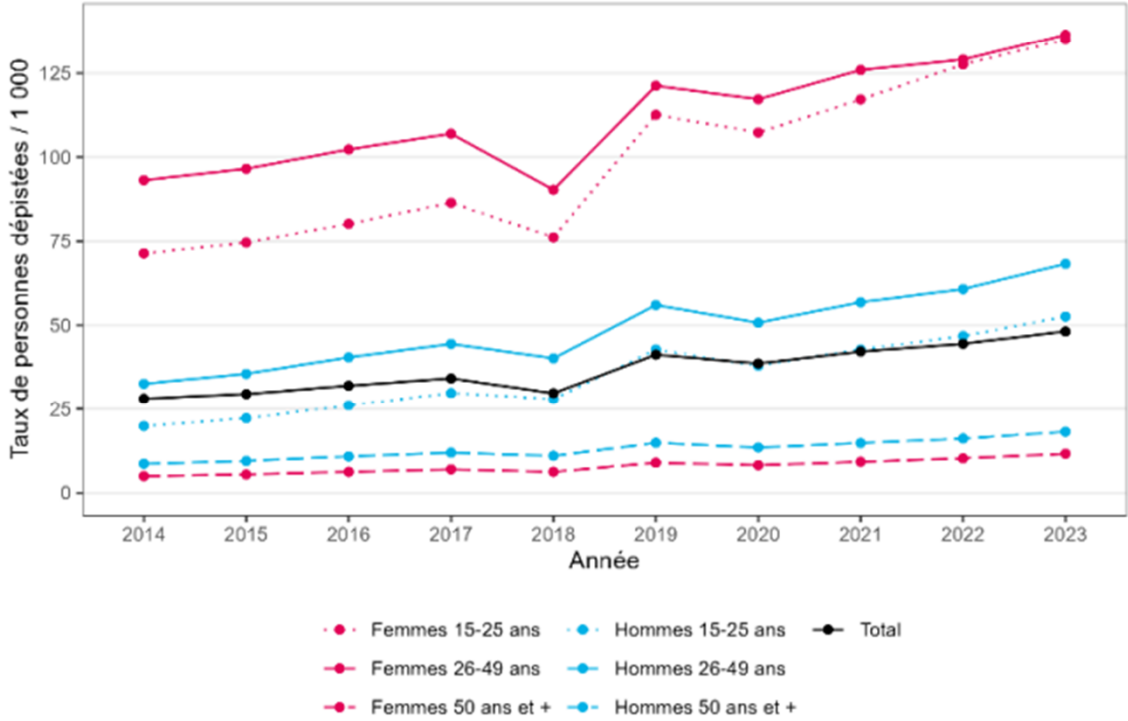


# CLINIQUE

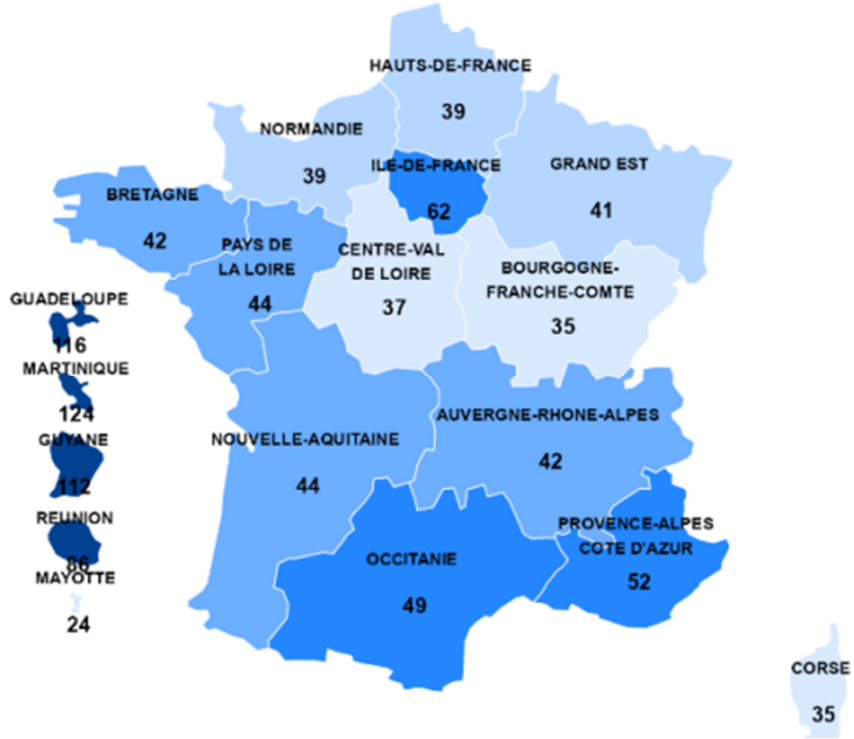


# EPIDEMIOLOGIE

**Figure 25. Taux de dépistage de la syphilis par sexe et classe d'âge (personnes dépistées au moins une fois dans l'année pour 1 000 habitants), France, 2014-2023**



**Figure 26. Taux de dépistage de la syphilis par région de domicile (personnes dépistées au moins une fois dans l'année pour 1 000 habitants), France, 2023**



# EPIDEMIOLOGIE / SYPHILIS CONGENITALE

## Cas de syphilis congénitale

L'OMS a fixé un objectif d'élimination de la syphilis congénitale, avec une cible pour la région Europe de moins de 10 cas pour 100 000 naissances vivantes en 2025 et de moins de 1 cas pour 100 000 en 2030.

soins. Le nombre de cas identifiés en 2007 correspondait à un taux de 0,7 pour 100 000 naissances vivantes. Les données recueillies ont montré qu'un peu plus de deux tiers des mères n'avaient pas bénéficié de suivi durant leur grossesse. Les données du PMSI ont été à nouveau exploitées sur la période 2012-2019 et les cas repérés ont fait également l'objet d'une validation auprès des établissements de soins. Le taux de réponse ne permet pas de disposer d'une estimation fiable de l'incidence, mais le nombre annuel de cas confirmés de syphilis congénitale est néanmoins plus important que durant les années 2000. Une nouvelle enquête sera lancée d'ici la fin de l'année 2024 afin de recueillir le nombre et les caractéristiques des cas survenus en 2023.

La Guyane connaît une situation particulière qui est suivie avec attention localement, en raison d'une recrudescence de cas de syphilis congénitale constatée depuis 2020 sur l'ensemble du territoire et plus particulièrement dans l'Ouest guyanais. Afin de promouvoir et faciliter le dépistage de la syphilis, un arrêté dérogatoire a autorisé l'utilisation du TROD combiné VIH/syphilis.

# TRAITEMENT

**Table 1** Treatment of syphilis in adults

**Early syphilis (Primary, Secondary and Early latent, i.e. acquired <1 year previously)**

**First-line therapy option:**

- Benzathine penicillin G (BPG) 2.4 million units intramuscularly (IM) (one injection of 2.4 million units or 1.2 million units in each buttock) on day 1

**Second-line therapy option:**

- Procaine penicillin 600 000 units IM daily for 10–14 days, i.e. if BPG is not available

**Bleeding disorders:**

- Ceftriaxone 1g intravenously (IV) daily for 10 days
- Doxycycline 200 mg daily (either 100 mg twice daily or as a single 200 mg dose) orally for 14 days

**Penicillin allergy or parenteral treatment refused:**

- Doxycycline 200 mg daily (either 100 mg twice daily or as a single 200 mg dose) orally for 14 days

**Late latent (i.e. acquired  $\geq 1$  year previously or of unknown duration), cardiovascular and gummatous syphilis**

**First-line therapy option:**

- BPG 2.4 million units IM (one injection 2.4 million units single dose or 1.2 million units in each buttock) weekly on day 1, 8 and 15

**Second-line therapy option:**

- Procaine penicillin 600 000 units IM daily during 17–21 days, i.e. if BPG is not available

**Penicillin allergy or parenteral treatment refused:**

- Some specialists recommend penicillin desensitization as the evidence base for the use of non-penicillin regimens is weak.
- Doxycycline 200 mg daily (either 100 mg twice daily or as a single 200 mg dose) orally during 21–28 days.

**Neurosyphilis, ocular and auricular syphilis**

**First-line therapy option:**

- Benzyl penicillin 18–24 million units IV daily, as 3–4 million units every 4 hours for 10–14 day

**Second-line therapy option:**

- If hospitalization and IV benzyl penicillin is impossible
- Ceftriaxone 1–2 g IV daily for 10–14 days
- Procaine penicillin 1.2–2.4 million units IM daily AND probenecid 500 mg four times daily, both for 10–14 days

**Penicillin allergy:**

- Desensitization to penicillin followed by the first-line regimen

**Pregnancy**

**First-line option for treatment of early syphilis (i.e. acquired <1 year previously):**

- BPG 2.4 million units IM single dose (or 1.2 million units in each buttock)

**Second-line therapy option:**

- Procaine penicillin 600 000 units IM daily for 10–14 days, i.e. if BPG is not available

**Penicillin allergy.**

- Desensitization to penicillin followed by the first-line regimen

**HIV-infected patients**

**Treatment of syphilis in patients with concomitant HIV infection**

- Treatment should be given as for non-HIV-infected patients.

# TRAITEMENT DES PARTENAIRE

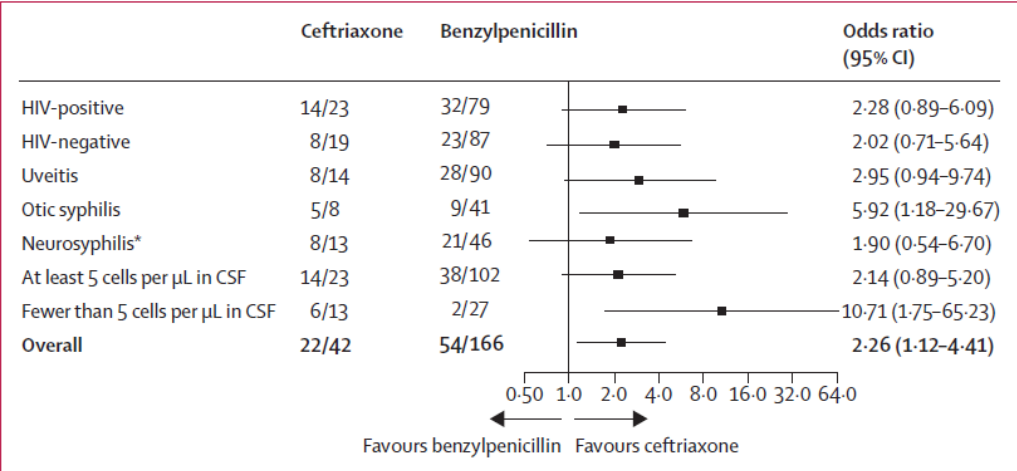
AE	Traitement systématique des femmes enceintes ayant eu un rapport sexuel avec un patient atteint de syphilis
AE	Partenaire ayant eu un rapport < 3 mois avant le traitement de la syphilis chez le cas index, 2 possibilités <ul style="list-style-type: none"><li>- Traitement immédiat du partenaire</li><li>- OU surveillance clinique et sérologique rapprochée : J0, S6, M3 +/- M6</li></ul>
AE	Partenaire ayant eu un rapport > 3 mois avant le traitement de la syphilis chez le cas index : surveillance clinique et sérologique à J0, M3 et M6
AE	Traitement des partenaires à sérologie négative = traitement de la syphilis latente précoce

# TRAITEMENT DES NEUROSYPHILIS

	Ceftriaxone	Benzylpenicillin	p value
<b>Intention-to-treat analysis</b>			
Complete response, propensity score-weighted OR*	1.08 (0.94-1.24)	1 (ref)	0.27
Overall response, propensity score-weighted OR*	1.22 (1.12-1.33)	1 (ref)	<0.0001
Length of hospital stay, days (95% CI)	8.9 (5.7-12.0)	13.8 (12.8-14.8)	<0.0001
Serological response, crude OR (n=117)	1.56 (0.42-5.86)	1 (ref)	0.50
<b>Per-protocol analysis</b>			
Complete response, propensity score-weighted OR*	1.22 (1.06-1.42)	1 (ref)	0.0079
Overall response, propensity score-weighted OR	1.22 (1.11-1.34)	1 (ref)	<0.0001
<b>Including CSF-VDRL (n=144)</b>			
Complete response, propensity score-weighted OR*	1.18 (1.01-1.38)	1 (ref)	0.037
Overall response, propensity score-weighted OR	1.27 (1.13-1.42)	1 (ref)	<0.0001

OR=odds ratio. CSF=cerebrospinal fluid. \*The variables included in the propensity score were age, sex, centre, HIV status, neurosyphilis subtype, and history of syphilis.

**Table 2: Endpoints according to treatment regimen**



**Figure 2: Complete response rates in patients treated with ceftriaxone or benzylpenicillin, by HIV status, subtype of neurosyphilis, and CSF cellularity**  
 Odds ratios and their 95% CIs are presented with a log-linear scale. Vasculitis and facial palsy were grouped with meningitis because there were too few events. \*Includes neurovascular syphilis, facial palsy, and meningitis.

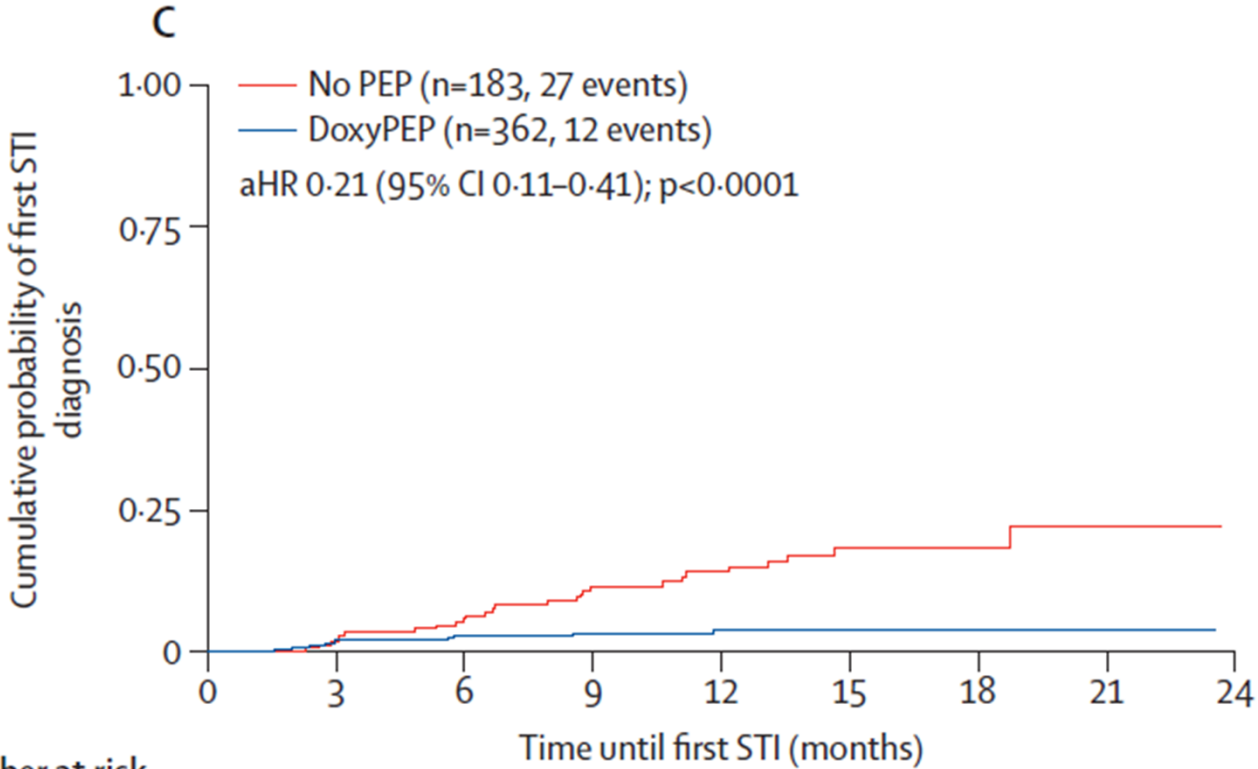
Bettuzzi T, Jourdes A, Robineau O, Alcaraz I, Manda V, Molina JM, Mehlen M, Cazanave C, Tattevin P, Mensi S, Terrier B, Régent A, Ghosn J, Charlier C, Martin-Blondel G, Dupin N. Ceftriaxone compared with benzylpenicillin in the treatment of neurosyphilis in France: a retrospective multicentre study. Lancet Infect Dis. 2021 Oct;21(10):1441-1447.

## RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

Dans un contexte de l'utilisation accrue de la doxycycline pour le traitement de la syphilis (rupture de distribution de la BPG en 2017, augmentation de la PrEP et mise en place de la PeP), l'évaluation de la présence de marqueurs moléculaires potentiels responsables d'une résistance à la doxycycline a été mise en place en France par le CNR.

Le CNR a analysé **130 échantillons** issus du protocole **GENOSYPH** provenant d'ulcérations cutanéomuqueuses de patients suspectés de syphilis récente. Nous montrons **qu'aucun (0%) des échantillons** ne possède les mutations 926-928, 939, 965-967 et 1058 localisées au niveau du gène de l'ARNr 16S (numérotation *E. coli*) correspondant aux marqueurs moléculaires de la résistance aux tétracyclines connus pour d'autres bactéries.

# QUELLE PREVENTION ? PEP DOXYCYCLINE ?



Number at risk		0	3	6	9	12	15	18	21	24
No PEP	183	175	161	124	94	53	33	10	0	0
Doxycycline PEP	362	343	324	277	221	157	96	22	0	0

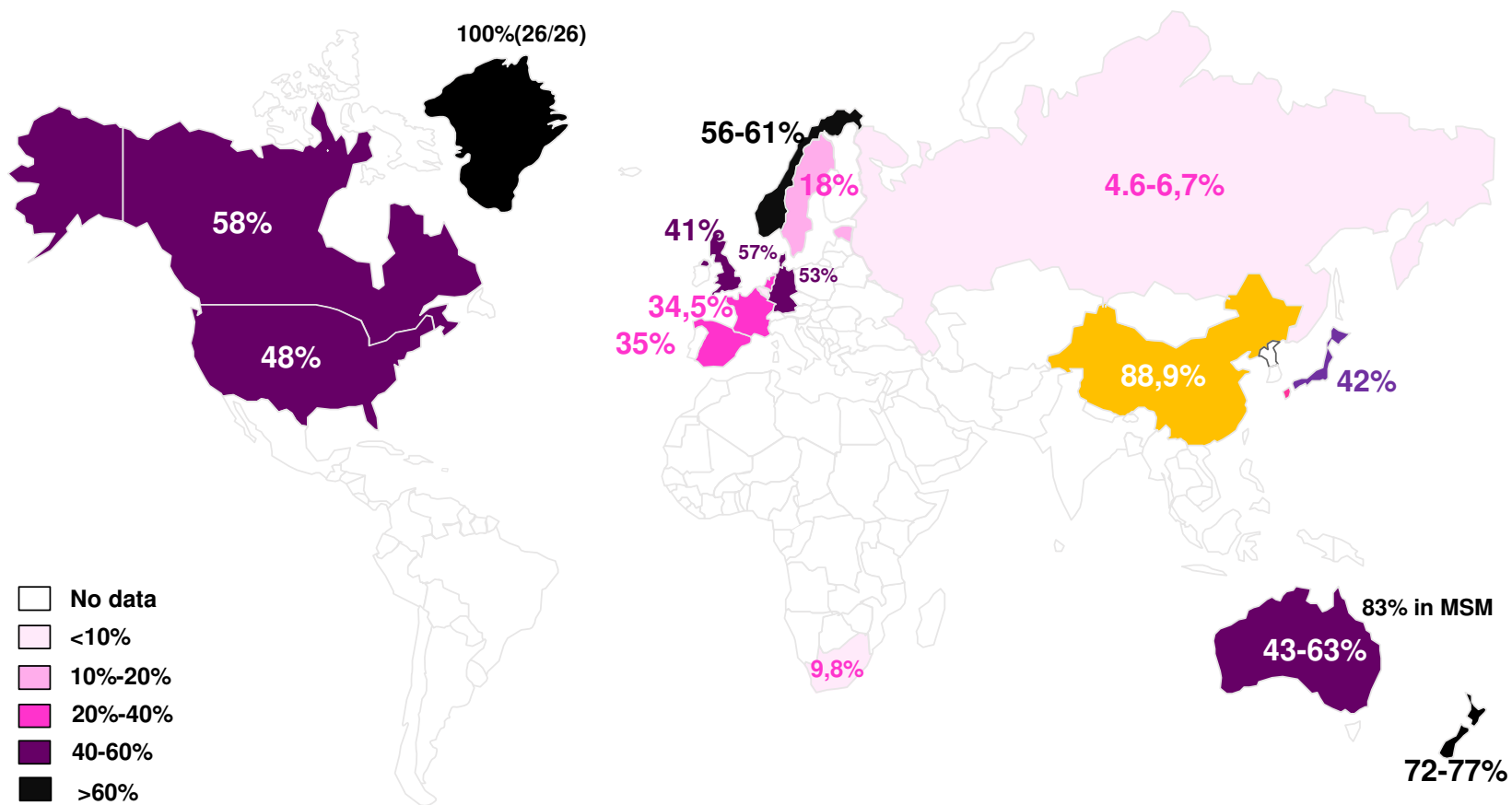
Molina JM, et al ANRS 174 DOXYVAC Study Group. Doxycycline prophylaxis and meningococcal group B vaccine to prevent bacterial sexually transmitted infections in France (ANRS 174 DOXYVAC): a multicentre, open-label, randomised trial with a 2 x 2 factorial design. Lancet Infect Dis. 2024 May 23:S1473-3099(24)00236-6.

# **MYCOPLASMA GENITALIUM**



# RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

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



Par le Pr BEBEAR.  
 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; Coorevits, J. Glob. Antimicrob. Resist. 2017; Anderson, J. Clin. Microbiol. 2017; Unemo, Clin. Microbiol. Infect. 2017. Bébéar and Pereyre, French National Center for STI report, 2019; Li, Clin. Infect. Dis. 2019.

# RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

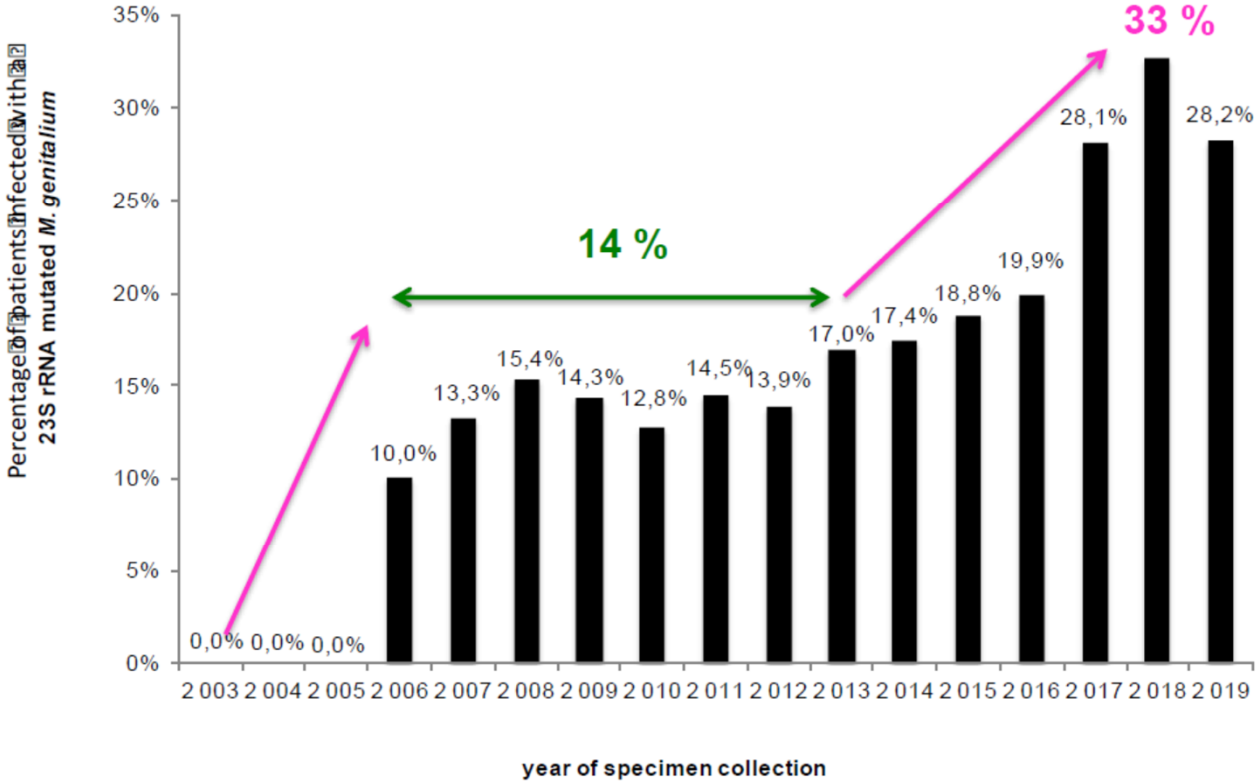
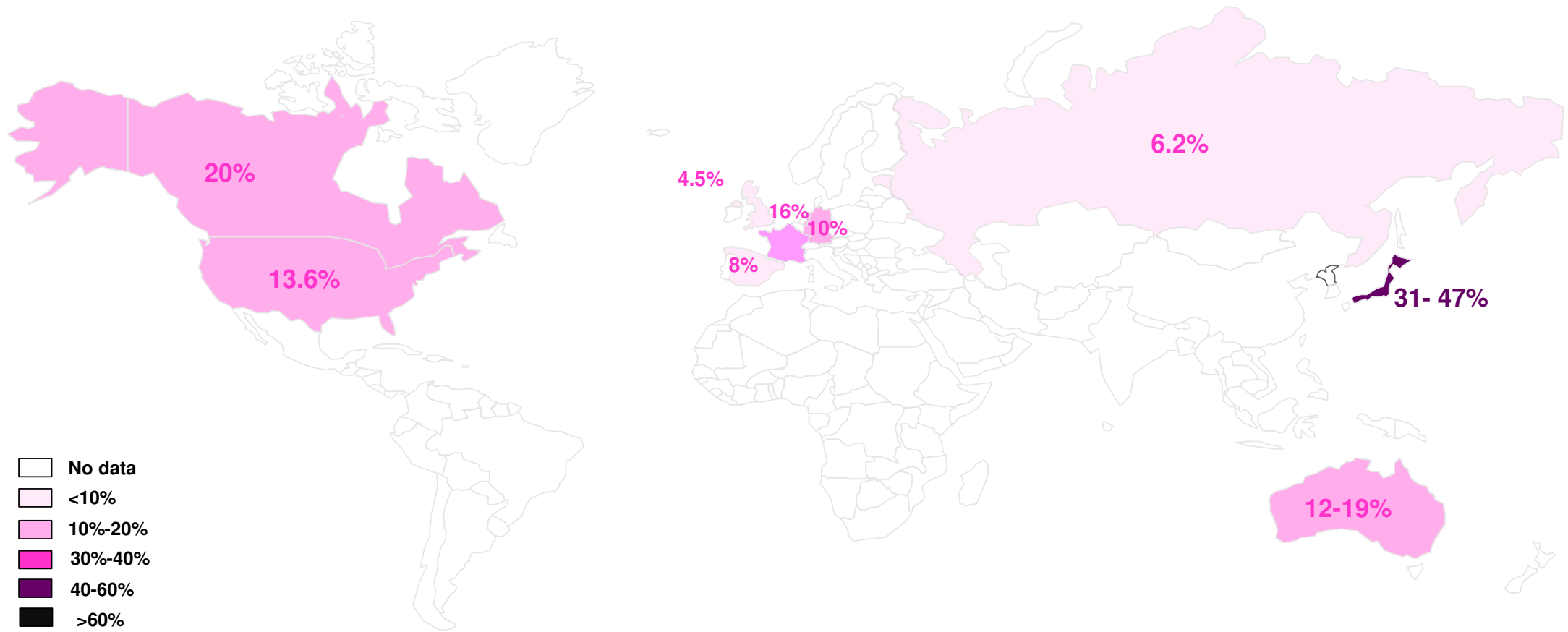


Figure. Evolution de la résistance aux macrolides de *M. genitalium* au CHU de Bordeaux 2003-2019.

# RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

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



Par le Pr BEBEAR.  
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

# RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

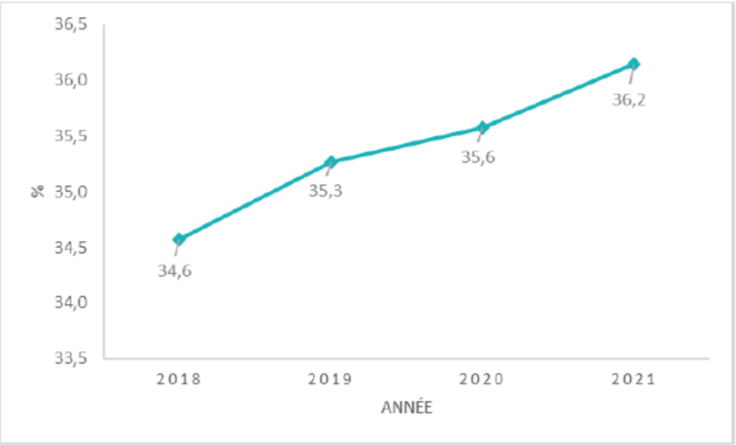


Figure. Evolution du taux de résistance aux macrolides dans les 12 laboratoires constants.

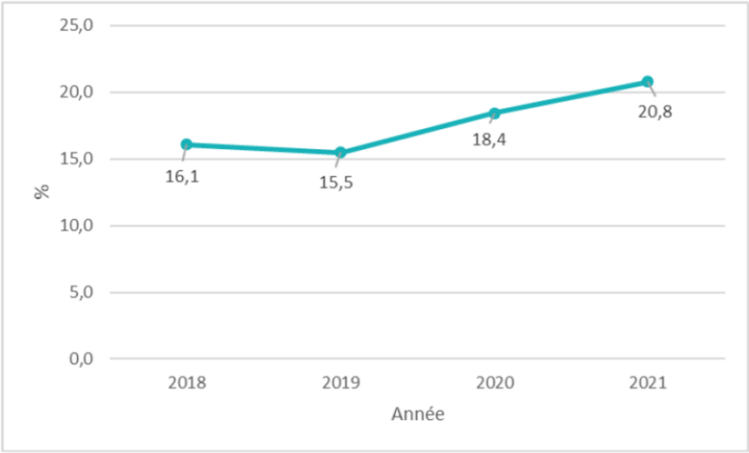


Figure. Evolution du taux de résistance aux fluoroquinolones dans les 12 laboratoires constants

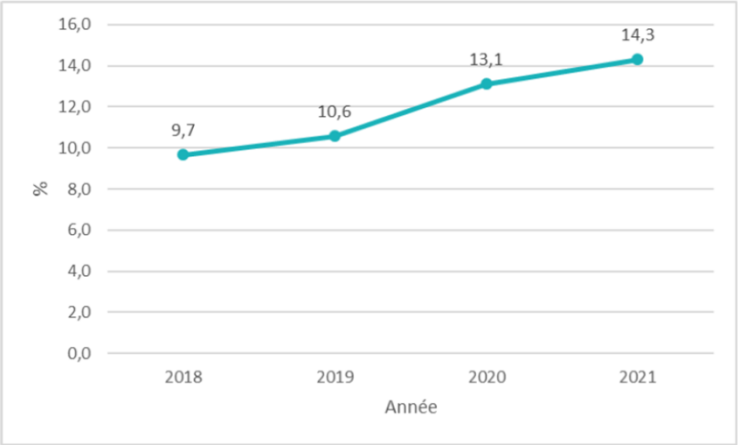


Figure. Evolution du taux de double résistance macrolides et fluoroquinolones dans les 12 laboratoires constants

# RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

**La surveillance de la résistance aux anti-infectieux de *M. genitalium* en France métropolitaine** (49 centres) rapporte en 2023 une prévalence de la résistance **aux macrolides et aux fluoroquinolones** de *M. genitalium* à respectivement **38,7% (237/613) et 23,4% (135/576)**. La prévalence de la résistance aux macrolides était de **51,1% chez les hommes (138/270) vs 28,9% chez les femmes (99/343)** ( $p < 0,001$ ) ; la prévalence de la résistance aux fluoroquinolones était de **34,0% chez les hommes (85/250) vs 15,3% chez les femmes (50/326)** ( $p < 0,001$ ). Parmi les hommes, **67,0% (65/97) et 49,4% (42/85) des HSH étaient résistants aux macrolides et aux fluoroquinolones vs 33,3% (16/48) et 18,7% (9/48) des hommes hétérosexuels**, respectivement ( $p < 0,001$ ). La **résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones était de 71,4% (40/56) et 48,1% (25/52) chez les HSH sous PrEP vs 48,2% (40/83) et 29,3% (22/75) chez les HSH non usagers de la PrEP**, respectivement ( $p < 0,05$ ). La résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones de *M. genitalium* est stable sur les 3 dernières années. Le taux de **double résistance macrolides/fluoroquinolones** en étropole est aussi stable à **17,6%**.

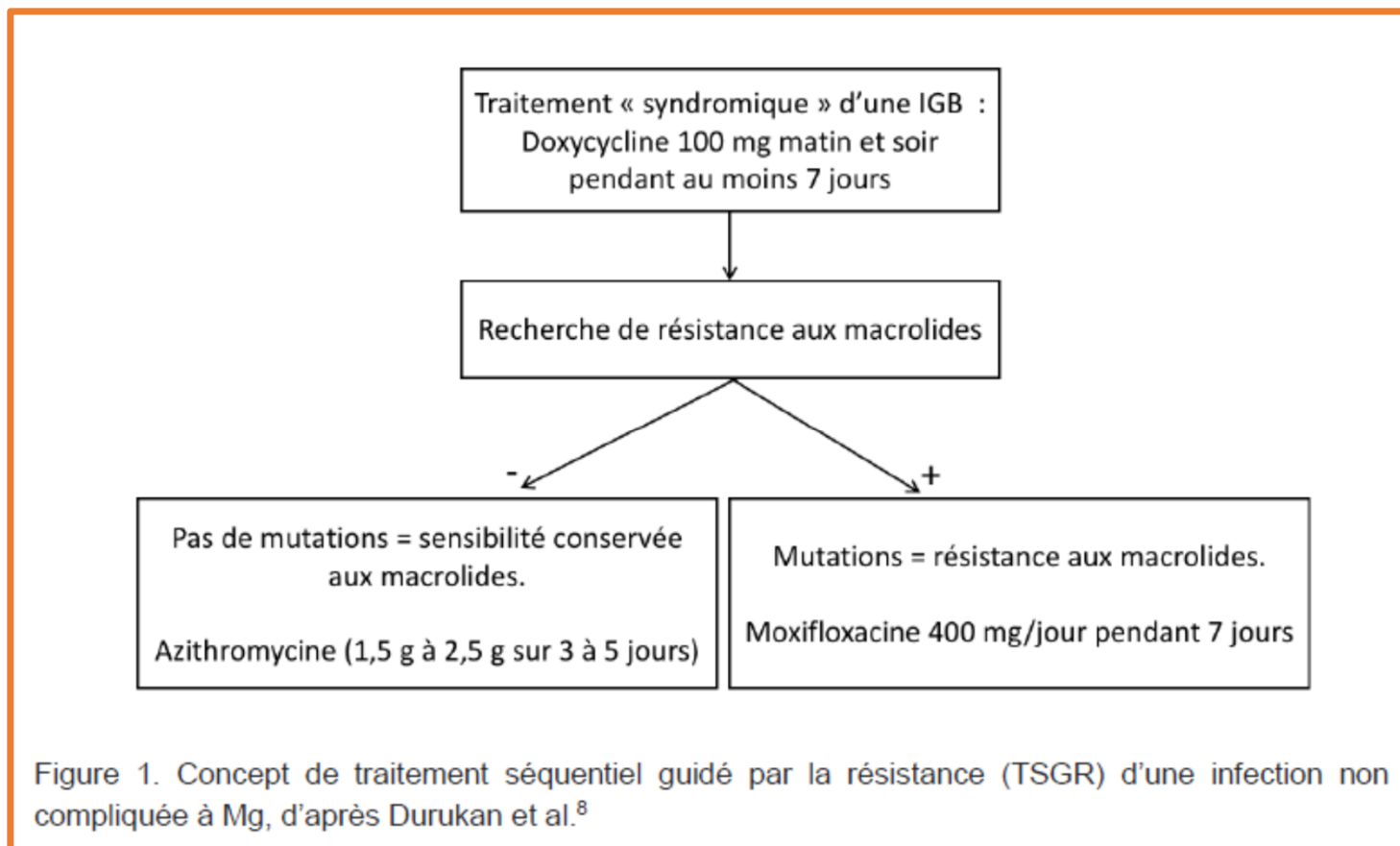
Nous rapportons également **l'émergence de la transversion A2058T** parmi les souches résistantes aux macrolides en France entre 2018 et 2022 ainsi que la **propagation d'un clone de *M. genitalium* doublement résistant (A2058T dans l'ARNr 23S - S83I dans ParC)**, qui circule chez les **HSH de la région parisienne**.

## TRAITEMENT

- Qui dépister et traiter ? les patients SYMPTOMATIQUES (et partenaire si +).
- En France :

Pour *M. genitalium*, le traitement recommandé est l'azithromycine en raison des échecs cliniques avec les cyclines. Plutôt que 1 g en dose unique, il semble que le schéma : 500 mg le premier jour puis 250 mg par jour les 4 jours suivant soit plus efficace sur *M. genitalium* dont le cycle de croissance est très lent. En 2<sup>ème</sup> intention, on peut choisir la josamycine 1 gr x 2 fois par jour pendant 14 jours. Le traitement par moxifloxacine 400 mg/j -10 à 14 jours est réservé aux UNG confirmées à *M. genitalium* qui persistent après azithromycine 5 jours, en tenant compte des effets secondaires sévères potentiels de la moxifloxacine.

# TRAITEMENT



# TRAITEMENT

## En l'absence de mutation de résistance aux macrolides :

- Azithromycine ~~1~~ g J1 puis 500 mg par j pendant 2 j (soit 2 g sur 3 j) **2 grammes**

## En cas de mutation de résistance identifiée aux macrolides (ou échec d'une première ligne de traitement bien conduite par macrolides) :

- Moxifloxacine 400 mg/j pendant 7 j

## En cas de mutation de résistance aux macrolides et aux FQ (ou échec de deux lignes de traitement bien conduites par macrolides puis FQ) :

- Doxycycline 100 mg x 2/j pendant 14 j (40 % de guérison)
- Doxycycline 100 mg x 2/j pendant 7 j, puis pristinamycine 1 g x 4/j pendant 10 j (75 % de guérison)

Avis spécialisé recommandé

- ALTERNATIVE minocycline 100 mg x 2/j pendant 14 j (70 % de guérison)

## International Spread of Multidrug-Resistant *Campylobacter coli* in Men Who Have Sex With Men in Washington State and Québec, 2015–2018

Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase *Shigella sonnei* Cluster Among Men Who Have Sex With Men in Chicago, Illinois, July–October 2022

### MICROBIAL GENOMICS

### OUTBREAK REPORT

Baker et al., *Microbial Genomics* 2018;4  
DOI: 10.1099/mgen.0.000181



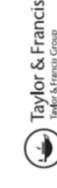
## An outbreak of a rare Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* serotype (O117:H7) among men who have sex with men

Kate S. Baker,<sup>1,\*</sup> Timothy J. Dallman,<sup>2</sup> Nicholas R. Thomson<sup>3</sup> and Claire Jenkins<sup>2</sup>

*Shigella* is common in symptomatic and asymptomatic men who have sex with men visiting a sexual health clinic in Amsterdam

Joyce F. Braam<sup>1</sup>, Sylvia M. Bruisten<sup>1,2</sup>, Mariska Hoogeland,<sup>1</sup> Henry J.C. de Vries<sup>1,3</sup>, Maarten F. Schim van der Loeff<sup>1,4</sup>, Alje P. van Dam<sup>1,2</sup>

Emerging Microbes & Infections  
2021, VOL. 10  
<https://doi.org/10.1080/22221751.2021.1969289>



LETTER

OPEN ACCESS



## *Shigella sonnei*, an emerging multidrug-resistant sexually transmitted pathogen in Franche-Comté, France

Souheil Zayet<sup>a</sup>, Timothée Klopfenstein<sup>a</sup>, Alix Pierron<sup>a</sup>, Pierre-Yves Royer<sup>a</sup>, Lynda Toko<sup>a</sup>, Pauline Garnier<sup>b</sup> and Vincent Gendrin<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Infectious Disease, Nord Franche-Comté Hospital, Trevenans, France; <sup>b</sup>Department of Microbiology, Nord Franche-Comté Hospital, Trevenans, France

# Meningococcal disease and sexual transmission: urogenital and anorectal infections and invasive disease due to *Neisseria meningitidis*

*Shamez N Ladhani, Jay Lucidarme, Sydel R Parikh, Helen Campbell, Ray Borrow, Mary E Ramsay*