Annales de dermatologie et de vénéréologie - FMC 3 (2023) 552—569

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

CONNAISSANCES

Item 162 — Infections sexuellement transmissibles (IST)

CEDEF[1]

Hiérarchisation des connaissances.

Item 162 — Infections sexuellement transmissibles (IST) : gonococcies, chlamydioses, syphilis, papillomavirus humain (HPV), trichomonose

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
A	Étiologies	Connaître les causes des IST selon leur expression clinique	
B	Prévalence, épidémiologie	Connaître la fréquence des différentes IST et leurs facteurs de risque	
A	Prise en charge	Connaître les mesures préventives des IST	Préservatif, vaccination
A	Prise en charge	Connaître les principes de prise en charge du ou des partenaires	
A	Étiologies	Connaître les causes des ulcérations génitales infectieuses ou non infectieuses	
A	Contenu multimédia	Herpès génital*	
A	Contenu multimédia	Syphilis primaire (chancre)	
A	Diagnostic positif	Connaître les signes cliniques de l'urétrite masculine	Prostatite, orchiépididymite
B	Étiologies	Connaître les causes des urétrites chez l'homme	
A	Diagnostic positif	Connaître les signes cliniques d'une infection génitale basse chez la femme	

DOI de l'article original : https://doi.org/10.1016/j.fander.2023.08.001.
Adresse e-mail de l'auteur correspondant : mariealeth.richard@ap-hm.fr
[1] La liste des auteurs et collaborateurs, publiée dans ce numéro, est disponible à l'adresse suivante : http ://dx.doi.org/10.1016/j.fander.2023.08.001.

https://doi.org/10.1016/j.fander.2023.08.010
2667-0623/© 2023 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Item 162 — Infections sexuellement transmissibles (IST) : gonococcies, chlamydioses, syphilis, papillomavirus humain (HPV), trichomonose

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
B	Diagnostic positif	Connaître les signes cliniques d'une infection génitale haute chez la femme (salpingite, endométrite)	
A	Étiologies	Connaître les causes d'infections génitales basses chez la femme	
B	Étiologies	Connaître les causes d'infections génitales hautes chez la femme	
B	Diagnostic positif	Connaître les manifestations extragénitales des IST	
A	Examens complémentaires	Connaître les examens complémentaires à réaliser en cas d'IST : ulcérations génitales, urétrites, orchites, infections basses de la femme, infections hautes de la femme, localisations extragénitales	
B	Prise en charge	Connaître les mesures générales de prise en charge des IST (médicamenteux et non médicamenteux)	
B	Examens complémentaires	Connaître les explorations à réaliser en cas d'infection génitale haute chez la femme	
A	Prise en charge	Connaître les modalités du traitement probabiliste des IST	
A	Prise en charge	Connaître les modalités de dépistage des infections à HPV	Prévention
A	Prise en charge	Savoir choisir les antibiotiques après documentation microbiologique de l'IST	
B	Prise en charge	Connaître les modalités thérapeutiques des infections génitales hautes de la femme	
A	Prise en charge	Connaître les modalités de prévention des IST	Prévention (vaccination comprise)
A	Diagnostic positif	Connaître les signes cliniques d'une syphilis précoce	
B	Diagnostic positif	Connaître les signes cliniques d'une syphilis tardive	
B	Diagnostic positif	Connaître les différentes présentations cliniques de la syphilis secondaire (formes neurologiques notamment)	
B	Contenu multimédia	Photographie d'une éruption au stade de syphilis secondaire	PUE6-158-3
A	Examens complémentaires	Connaître les tests sérologiques au cours de la syphilis	
A	Prise en charge	Savoir traiter la syphilis primaire	
B	Prise en charge	Savoir traiter la syphilis secondaire	
A	Diagnostic positif	Connaître les manifestations cliniques liées au HPV	
B	Prise en charge	Connaître les modalités de traitement des infections liées au HPV	
B	Étiologies	Connaître les étiologies parasitaires des IST	Trichomonose, phtiriase
B	Diagnostic positif	Connaître les examens complémentaires à réaliser pour le diagnostic d'une trichomonose, d'une infection à *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*	Prélèvement à acheminer rapidement au laboratoire si examen direct

Item 162 — Infections sexuellement transmissibles (IST) : gonococcies, chlamydioses, syphilis, papillomavirus humain (HPV), trichomonose			
Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
B	Prise en charge	Connaître les modalités du traitement d'une trichomonose, d'une infection à *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*	Molécules, patient et partenaire(s) simultanément
A	Suivi et/ou pronostic	Principales conséquences à long terme des infections génitales hautes chez la femme	
B	Diagnostic positif	Reconnaître les particularités des IST en fonction de l'âge*	Étiologies chez la femme ménopausée et chez la jeune fille
B	Contenu multimédia	Condylome	Photographie de condylomes

Textes officiels

C Les recommandations diagnostiques et thérapeutiques sur les infections sexuellement transmissibles ont été actualisées par le groupe IST de la Société française de dermatologie en 2016 et sont libres d'accès sur son site Internet : http ://www.sfdermato.org

Gonococcie et chlamydiose

Textes officiels

C Les recommandations pour la stratégie de dépistage de *Chlamydia trachomatis* ont été actualisées en 2018 par la Haute Autorité de santé (https ://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/synthese_reevaluation_de_la_strategie_de_depistage_des_infections_a_chlamydia_trachomatis.pdf)

A ***Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis*, isolément ou en association, sont des infections sexuellement transmissibles (IST) responsables d'infections urogénitales chez l'homme et de cervicovaginites chez la femme.**

Gonococcie

- Due à *N. gonorrhoeae* ou gonocoque.
- Diplocoque encapsulé à Gram négatif, intra- ou extracellulaire.
- Les principaux sites d'infection sont :
  - l'urètre chez l'homme (portage asymptomatique exceptionnel) ;
  - le col et le vagin chez la femme.
- Portage pharyngé fréquent, le plus souvent asymptomatique chez les homo- ou bisexuels et imposant une recherche systématique en cas de conduite à risque (partenaires multiples et rapports orogénitaux réceptifs non protégés).

Épidémiologie

- B Incidence en augmentation :
  - elle est plus élevée chez les hommes que chez les femmes ;
  - elle est plus élevée en Île-de-France qu'ailleurs en France métropolitaine.
- Diminution de la sensibilité aux antibiotiques avec :
  - résistances :
    - à la pénicilline par production de β-lactamase (15 % des souches),
    - aux cyclines (20 %),
    - à la ciprofloxacine (40 %) ;
  - augmentation des CMI pour les céphalosporines de 3e génération et observation ponctuelle de résistances vraies.

Diagnostic

Symptomatologie clinique

A L'incubation est courte (2 à 7 jours) et le malade contagieux.

Infections non compliquées chez l'homme

- Le tableau est le plus souvent bruyant, mais peut être asymptomatique.
- L'**urétrite** antérieure aiguë est la manifestation la plus fréquente. On peut observer :
  - écoulement urétral purulent (90 % des cas) ;
  - dysurie ;
  - douleurs urétrales : brûlures permanentes ou mictionnelles ;
  - prurit urétral ;
  - méatite, voire balanite.
- L'**anorectite** est asymptomatique dans 2/3 des cas. On peut observer :
  - prurit anal ;
  - anite ;
  - écoulement rectal purulent ;
  - diarrhée, saignements anorectaux ;

  - syndrome rectal (ténesme, épreintes, diarrhée muco-purulente) et/ou sensations de défécations incomplètes.
- **L'oropharyngite est le plus souvent asymptomatique.** La mauvaise diffusion des antibiotiques dans cette localisation est responsable de portage persistant après traitement et de maintien de la chaîne de contamination.

Infections non compliquées chez la femme

- L'infection est asymptomatique dans 70 % des cas.
- La **cervicite** est la manifestation la plus fréquente chez la femme. On peut observer :
  - leucorrhées purulentes ;
  - pesanteur pelvienne ;
  - signes d'urétrite associée ;
  - col non ou peu inflammatoire et écoulement purulent à l'orifice cervical.
- L'**anorectite** est plus rare que chez l'homme.
- L'**oropharyngit**e présente les mêmes caractéristiques que chez l'homme.

Complications

Elles sont souvent locorégionales mais peuvent également être systémiques.

- **Complications locorégionales chez l'homme :**
  - prostatite ;
  - épididymite.
- **Complications locorégionales chez la femme :**
  - endométrite, salpingite ;
  - secondairement, algies pelviennes inflammatoires ;
  - stérilité tubaire et grossesse extra-utérine (moins fréquentes que pour les *Chlamydia*).
- **Complications dans les deux sexes :**
  - **septicémie gonococcique :**
    - fièvre,
    - atteinte cutanée : purpura pétéchial, papules ou papulo-pustules acrales ou périarticulaires,
    - et/ou atteinte articulaire : mono- ou oligo-arthrites septiques, ténosynovites ;
  - plus rarement, péri-hépatite, endocardite ou méningite.

Diagnostic microbiologique

- A **Dans un contexte de dépistage**, l'amplification génique par PCR est préconisée. Il s'agit dans la majorité des cas d'une PCR associée à celle de *C. trachomatis* (PCR biplex).
- Les prélèvements peuvent être pratiqués :
  - chez l'homme sur un 1er jet urinaire (10 à 20 mL), au moins 2 heures après la dernière miction ;
  - chez la femme sur un auto-écouvillonnage vaginal ;
  - **en fonction des pratiques sexuelles, dans les deux sexes : prélèvement pharyngé et/ou anal**.
- **Chez un patient symptomatique**, le prélèvement bactériologique peut être réalisé :
  - sur écoulement urétral spontané (majorité des cas) ;
  - en l'absence d'écoulement :
    - au mieux sur un 1er jet d'urine (au moins 2 heures après la dernière miction),
    - sinon sur prélèvement endo-urétral.
- B **L'urétrite « biologique » est définie par :**
  - > 5 polynucléaires neutrophiles au frottis urétral au grossissement 100 ;
  - ou > 10 polynucléaires neutrophiles au grossissement 400.
- L'**examen direct** (coloration de Gram ou bleu de méthylène) montre des diplocoques à Gram négatif, « en grains de café », intracellulaires :
  - bonne sensibilité et spécificité > 95 % dans l'urétrite masculine symptomatique ;
  - moins bonne sensibilité et spécificité pour les autres sites et chez la femme.
- L'identification d'une forme extracellulaire ne donne pas de certitude diagnostique compte tenu de l'existence de *Neisseria* non pathogènes.
- La **mise en culture** sur gélose au sang cuit (« gélose chocolat ») est systématique :
  - elle confirme le diagnostic ;
  - elle donne un antibiogramme en 24 à 48 heures (utile pour le suivi des résistances) ;
  - la sensibilité de la culture est moins bonne à l'oropharynx, à l'anus et au col (intérêt de la PCR mais qui ne permet pas de tester la sensibilité de la souche).

Traitement

- A Un traitement anti-*Chlamydia* est systématiquement associé (urétrite mixte dans 15 % des cas).
- Le traitement minute (dose unique ou DU) délivré sur le lieu de la consultation est recommandé.
- Le traitement des urétrites est identique en cas d'infection par le VIH.
- Les relations sexuelles doivent être évitées/protégées pendant au moins 7 jours et le traitement du/de la (des) partenaire(s) est systématique.
- **Comme pour toute IST, il faut :**
  - identifier le/la (les) partenaire(s) contaminé(e)s ou contaminateur(trice)s, et proposer un dépistage, un diagnostic et/ou un traitement probabiliste ;
  - proposer systématiquement :
    - sérologie VIH,
    - test tréponémique,
    - une sérologie d'hépatite B ;
  - insister sur les risques de recontamination (éducation) ;
  - envisager un traitement de type PrEP (Prophylaxie Pré-Exposition) contre le VIH en cas de prise de risque trop régulière.
- B **Traitement des infections non compliquées (urétrite, cervicite, anorectite, pharyngite) :**
  - en première intention : ceftriaxone 1000 mg en IM unique ou en IV si anomalie de l'hémostase ;
  - en cas d'allergie aux β-lactamines :
    - azithromycine 2 g *per os* (PO) DU,
    - gentamycine 240 mg IM DU,
    - ciprofloxacine (avec antibiogramme) 500 mg PO DU ;
  - **traitement anti-*Chlamydia* systématique** : doxycycline 7 jours à privilégier par rapport à azithromycine 1 g DU ;
  - dans l'oropharynx où la diffusion des antibiotiques est mauvaise, si la réalisation d'un antibiogramme est impossible, la ceftriaxone 1000 mg est préconisée.

C Dans le cas contraire, si la CMI de la ceftriaxone est > 0,125 mg/L on pourra, selon leurs CMI respectives, ajouter 2000 mg d'azithromycine ou substituer par 500 mg de ciprofloxacine.

- B **Chez la femme enceinte :**
  - quinolones, cyclines, aminosides contre-indiqués ;
  - ceftriaxone (IM unique de 1000 mg) ou céfixime (prise orale unique de 400 mg).
- **Orchiépididymite :** ceftriaxone (IM unique de 1000 mg) ou céfixime (prise orale unique de 800 mg).
- **Septicémie à gonocoque :** hospitalisation + ceftriaxone (1 g/jour, IV, 7 à 10 jours).
- **Endocardite, méningite :**
  - hospitalisation ;
  - ceftriaxone (1 à 2 g/jour, IV) :
  - 10 à 14 jours si méningite,
  - 4 semaines si endocardite.
- **Endométrite, salpingite :** ceftriaxone (1 g/jour, IV, 14 jours).
- **Un contrôle clinique systématique doit être réalisé à J7 pour :**
  - évaluer la tolérance et l'efficacité du traitement ;
  - adapter le traitement aux résultats bactériologiques ;
  - communiquer les résultats au patient.
- **Un contrôle bactériologique est indiqué à J7 :**
  - si persistance de signes cliniques : C rechercher d'autres micro-organismes par PCR tels que *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*...
- B Dans les formes asymptomatiques, un contrôle de la PCR est proposé 15 jours après le traitement.

Infections à *Chlamydia trachomatis*

- A Bacille à Gram négatif, intracellulaire obligatoire, immobile.
- Sérotypes D à K, responsables d'infections urogénitales.
- B Sérotypes L1, L2 et L3, responsables de la lymphogranulomatose vénérienne (LGV), ou maladie de Nicolas-Favre.

Épidémiologie

- **50 fois plus fréquente que la gonococcie.**
- **Première cause d'IST bactérienne dans les pays industrialisés (prévalence estimée jusqu'à 10 %).**
- Première cause identifiée d'urétrite aiguë, suivie par le gonocoque.
- Pic d'incidence survenant entre 15 et 34 ans chez la femme et entre 20 et 39 ans chez l'homme.
- **Fréquence élevée du portage asymptomatique favorisant la diffusion dans la population générale.**
- Dépistage systématique par autoprélèvement vaginal chez les femmes de moins de 25 ans recommandé en France.
- Dépistage opportuniste ciblé :
  - des hommes sexuellement actifs, présentant des facteurs de risque, quel que soit l'âge ;
  - des femmes sexuellement actives de plus de 25 ans présentant des facteurs de risque ;
  - des femmes enceintes consultant pour une interruption volontaire de grossesse (IVG), sans limite d'âge.
- **Complications sur le haut appareil génital chez la femme :**
  - *C. trachomatis* est responsable de :
    - 50 % des salpingites de la femme jeune,
    - 70 % des stérilités tubaires ;
  - risque d'algies pelviennes inflammatoires ;
  - risque de grossesse extra-utérine.
- Depuis 2003, résurgence de lymphogranulomatose vénérienne chez les homosexuels de sexe masculin avec une forte proportion de patients infectés par le VIH.

Diagnostic

Symptomatologie clinique

A La fréquence du portage asymptomatique de *C. trachomatis* (50 % des cas chez l'homme et 50 à 90 % des cas chez la femme) contribue au maintien de la chaîne épidémiologique et à la survenue des complications tardives de l'infection.

Chlamydioses non compliquées chez l'homme

- Le tableau est souvent moins bruyant que pour le gonocoque et peut être également asymptomatique.
- L'incubation est variable, de quelques jours à quelques mois.
- L'**urétrite** est la manifestation la plus fréquente chez l'homme :
  - écoulement urétral présent dans moins de 50 % des cas ;
  - le plus souvent clair, modéré et intermittent.
- Des **pharyngites** et des **anorectites** sont possibles, mais rarement symptomatiques.

Chlamydioses non compliquées chez la femme

- La **cervicite** est la forme la plus fréquente des chlamydioses urogénitales basses de la femme.
- **Elle est le plus souvent asymptomatique** (50 à 90 % des cas) :
  - si symptomatique :
    - leucorrhées blanchâtres ou jaunâtres,
    - cystalgies,
    - syndrome urétral,
    - et/ou dyspareunie ;
  - à l'examen :
    - fragilité du col utérin,
    - et/ou sécrétions mucopurulentes,
    - et/ou ectropion friable et hémorragique.

Formes compliquées

Chez l'homme. B Complications locorégionales :

- épididymite aiguë ;
- prostatite chronique (les prostatites aiguës à *C. trachomatis* sont rares).

Chez la femme.

- Endométrite, salpingite, le plus souvent subaiguës ou chroniques.
- Secondairement, algies pelviennes inflammatoires, **stérilité tubaire et grossesse extra-utérine**.
- Plus rarement : péri-hépatite (tableau de cholécystite alithiasique, diagnostic sous cœlioscopie).

Dans les deux sexes.

- Syndrome oculo-uréthro-synovial :
  - polyarthrite aiguë ou subaiguë réactionnelle ;
  - urétrite ;
  - conjonctivite bilatérale ;
  - balanite circinée ;
  - kératodermie palmo-plantaire psoriasiforme.
- Kératoconjonctivite.
- Arthrite.

Chez le nouveau-né (en cas d'infection urogénitale maternelle).
- Kératoconjonctivite.
- Pneumopathie.

Diagnostic biologique

- A L'amplification génique par PCR (plus sensible que la culture) est l'examen clé du diagnostic.
- Les prélèvements bactériologiques peuvent être pratiqués :
  - chez l'homme symptomatique ou non : **sur un 1er jet urinaire** (10 à 20 mL), au moins 2 heures après la dernière miction ;
  - chez la femme symptomatique : sur un auto-écouvillonnage vaginal à préférer à celui de l'écouvillonage de l'endocol par un professionnel ;
  - chez la femme asymptomatique : sur un écouvillonnage vulvovaginal (autoprélèvement).
- La sérologie n'a pas d'intérêt dans le diagnostic des infections à *C. trachomatis*.

Traitement

Dans tous les cas, comme pour toute IST, il faut :
- **identifier le/la (les) partenaire(s) contaminé(e)s ou contaminateur(trice)s, leur proposer un dépistage, un diagnostic ou un traitement probabiliste ;**
- proposer :
  - une sérologie VIH,
  - un test tréponémique,
  - une sérologie d'hépatite B ;
- insister sur les risques de recontamination ;
- informer le patient qu'il ne doit pas avoir de rapports non protégés pendant la période du traitement ;
- éduquer le patient sur les IST ;
- envisager un traitement de type PrEP contre le VIH en cas de prise de risque trop régulière.

Traitement des formes non compliquées

- B Première intention : doxycycline (100 mg/12 heures PO pendant 7 jours) ou azithromycine (prise orale unique de 1 g) lors de crainte d'une mauvaise observance.
- Deuxième intention : érythromycine (500 mg/6 heures PO pendant 7 jours) ou ofloxacine (200 mg/12 heures PO pendant 7 jours).
- Le contrôle PCR des sites atteints ne doit pas être trop précoce, des débris cellulaires du *Chlamydia* dans les 4 semaines suivant le traitement pouvant rendre la PCR faussement positive.
- Un contrôle des sites atteints (vaginal, urétral, pharyngé, anal) est préconisé 3 à 6 mois après le traitement chez les patients à haut risque de réinfection.

Femme enceinte

- Azithromycine (prise orale unique de 1 g).
- PCR systématique **à 1 mois**.

Orchiépididimyte

Doxycycline (100 mg/12 heures pendant 10 jours).

Nouveau-né

Si pneumopathie ou ophtalmie : érythromycine (12,5 mg/kg/6 heures PO ou IV pendant 14 jours).

Endométrite, salpingite

- Doxycycline (100 mg/12 heures PO ou IV pendant 14 jours).
- La prise en charge des infections génitales hautes (IGH) est souvent initialement probabiliste. Les dernières recommandations de 2018 préconisent pour une IGH non compliquée :
  - ceftriaxone 1 g IV/IM DU ;
  - + doxycycline 100 mg/12 heures PO pendant 10 jours ;
  - + métronidazole 500 mg/12 heures PO pendant 10 jours.
- Contrôle PCR systématique à faire 2 à 3 mois après le traitement.

A **Le Tableau 1 présente une synthèse des principaux éléments caractérisant les infections à gonocoque et *Chlamydia trachomatis*.**

Syphilis primaire et secondaire

A **La syphilis est une infection sexuellement transmissible (IST) due à un spirochète, *Treponema pallidum*.**

Il s'agit d'une maladie non immunisante très contagieuse.

Épidémiologie

- B Recrudescence de la syphilis depuis 2000 en France et dans la majorité des pays industrialisés.
- Elle touche principalement les homosexuels masculins sur le territoire métropolitain et témoigne d'un relâchement dans la prévention des pratiques sexuelles à risque.
- Il existe une sur-représentation des patients infectés par le VIH (40 %).
- Une atteinte chez les hétérosexuels est de plus en plus manifeste dans les départements et régions d'outre-mer laissant craindre une réémergence de la syphilis congénitale.
- On recommande la pratique d'une sérologie de la syphilis dans le cadre du dépistage chez les sujets à risque homo-, bi- ou hétérosexuels à partenaires multiples et au moins 1 fois par an chez les patients VIH. La sérologie syphilis reste obligatoire au 1er trimestre de la grossesse et peut être renouvelée au cours de celle-ci dans certaines situations.
- Transmission essentiellement sexuelle (y compris fellation).
- Les lésions contagieuses sont les lésions des muqueuses et les syphilides en cas de grattage/excoriation.
- Transmission maternofœtale possible (surtout après la 16e semaine d'aménorrhée).

Tableau 1 A B Tableau de synthèse pour les infections à gonocoque et *Chlamydia trachomatis*.

	Neisseria gonorrhoeae	*Chlamydia trachomatis*
Prévalence parmi les urétrites en France	10%	20—30 %
Incubation	Courte : 2—7 jours	Quelques jours à quelques mois
Écoulement	90 % (purulent)	40—50 % (clair)
Cervicite	Oui	Oui
Portage asymptomatique	Exceptionnel à l'urètre Plus fréquent au pharynx et à l'anus	Très fréquent 50 % à l'urètre chez l'homme 50 à 90 % au col chez la femme
Complications	Prostatite, orchiépididymite Septicémie avec signes cutanés et arthrites septiques Salpingite rare	Prostatite, orchiépididymite Arthrite réactionnelle Kératoconjonctivite Salpingite ++ Stérilité tubaire +++ Grossesse extra-utérine ++ Algies pelviennes inflammatoires
Transmission néonatale	Rare conjonctivite purulente	Conjonctivite, pneumopathie
Diagnostic	PCR sur 1er jet d'urine chez l'homme et sur autoprélèvement chez la femme Examen direct, culture et antibiogramme +++	PCR sur 1er jet d'urine chez l'homme et sur autoprélèvement vaginal chez la femme
Dépistage	Recommandations moins précises dans les textes que pour le *Chlamydia trachomatis* mais PCR biplex chez les sujets consultant pour une IST, notamment recherche de portage pharyngé, voire anal	Dépistage opportuniste systématique des femmes sexuellement actives de 15 à 25 ans Dépistage opportuniste ciblé : — des hommes sexuellement actifs, présentant des facteurs de risque, quel que soit l'âge — des femmes sexuellement actives de plus de 25 ans présentant des facteurs de risque — des femmes enceintes consultant pour une IVG, sans limite d'âge

- Les transmissions post-transfusionnelles ou après greffe d'organe sont exceptionnelles.

Classification de la syphilis

A On distingue :
- la **syphilis précoce** qui regroupe la syphilis primaire, la syphilis secondaire et la syphilis latente précoce (découverte d'une sérologie syphilitique positive sans lésion clinique datant de moins de 1 an) ;
- la **syphilis tardive** qui regroupe la syphilis tertiaire et la syphilis latente tardive (non datable ou datant de plus de 1 an).

Syphilis primaire

- L'incubation est de durée variable (10 à 90 jours), en moyenne de 3 semaines.
- La syphilis primaire est caractérisée par :
  — un chancre au point d'inoculation ;
  — une adénopathie satellite.
- Le chancre est contagieux car il fourmille de tréponèmes.
- Le diagnostic de syphilis primaire est souvent méconnu lorsque le chancre n'est pas visible (chancre vaginal, chancre du col utérin, chancre anorectal, chancre pharyngé).

Chancre syphilitique

On observe typiquement :
- une exulcération (ou érosion) : perte de substance superficielle mettant plus ou moins à nu la partie superficielle du chorion ;
- plus rarement, une ulcération muqueuse : perte de substance profonde avec atteinte du chorion moyen et/ou profond ;
- de 5 à 15 mm de diamètre en moyenne ;
- **unique**, mais possiblement multiple (avec des images en miroir) ;
- à fond propre, rosé ;
- **indurée** (seul caractère sémiologique vraiment évocateur). Avec impossibilité de plisser entre deux doigts la surface de l'ulcération qui ne fait qu'un bloc avec l'induration sous-jacente ;
- **indolore** (différent de l'herpès +++).

Aucune de ces caractéristiques n'est cependant pathognomonique. **Un chancre syphilitique doit systématiquement être évoqué devant toute ulcération muqueuse aiguë** (génitale, orale ou anale).

Le chancre siège :
- chez l'homme :
  — assez électivement dans le sillon balano-préputial (Fig. 1),

Points clés

- A *Chlamydia trachomatis* et le gonocoque sont les deux principaux germes responsables d'urétrite. Leurs équivalents féminins, cervicites et cervicovaginites, partagent la même épidémiologie et la même prise en charge diagnostique et thérapeutique.
- B L'incidence des urétrites gonococciques est en augmentation en France depuis 1998.
- La fréquence du portage asymptomatique et son risque de transmission « à bas bruit » combinés aux complications sur le haut appareil génital féminin (grossesse extra-utérine, stérilité tubaire) font de *C. trachomatis* un enjeu de santé publique chez les sujets les plus jeunes.
- A Les progrès dans le diagnostic biologique avec les techniques d'amplification génique permettent des diagnostics plus rapides et plus sensibles pour le dépistage de *C. trachomatis* et du gonocoque.
- L'émergence de souches résistantes aux antibiotiques impose de réactualiser régulièrement les schémas thérapeutiques des infections à gonocoque.
- L'intérêt épidémiologique et économique d'un traitement probabiliste immédiat pour les patients ayant une urétrite et leurs contacts sexuels reste d'actualité, mais la prise unique (traitement minute) concernant le *C. trachomatis* est remise en question depuis l'émergence de résistances importantes à l'azithromycine de *Mycoplasma genitalium*. Il est préférable dans cette situation de privilégier la doxycycline 7 jours associée à la ceftriaxone 1 injection.

  — plus rarement sur le gland ou sur le fourreau ;
- chez la femme :
  — le plus souvent sur la partie externe de la vulve (petites lèvres, grandes lèvres, fourchette) (Fig. 2),
  — plus rarement dans le vagin (il passe alors volontiers inaperçu) ;
- dans les deux sexes au niveau de la muqueuse :
  — buccale ou pharyngée (fellation),
  — anorectale.

Adénopathie satellite

Le chancre s'accompagne d'une adénopathie satellite :
- non inflammatoire ;
- le plus souvent unilatérale.

Dans certaines localisations (col utérin, rectum), l'adénopathie n'est pas cliniquement visible.

Évolution

- L'évolution se fait vers la **régression spontanée du chancre sans séquelle** en quelques semaines. Rarement, le chancre peut persister plusieurs mois.
- Si le patient n'est pas traité, il sera apparemment guéri mais son état pourra évoluer vers les stades plus tardifs :
  — environ 30 % des patients ayant présenté un chancre syphilitique visible présenteront des signes de syphilis secondaire ;
  — des patients non traités peuvent également évoluer vers les stades de syphilis tardive (tertiaire ou latente

Figure 1. . A Chancre syphilitique avec ulcération à fond propre du sillon balano-préputial.

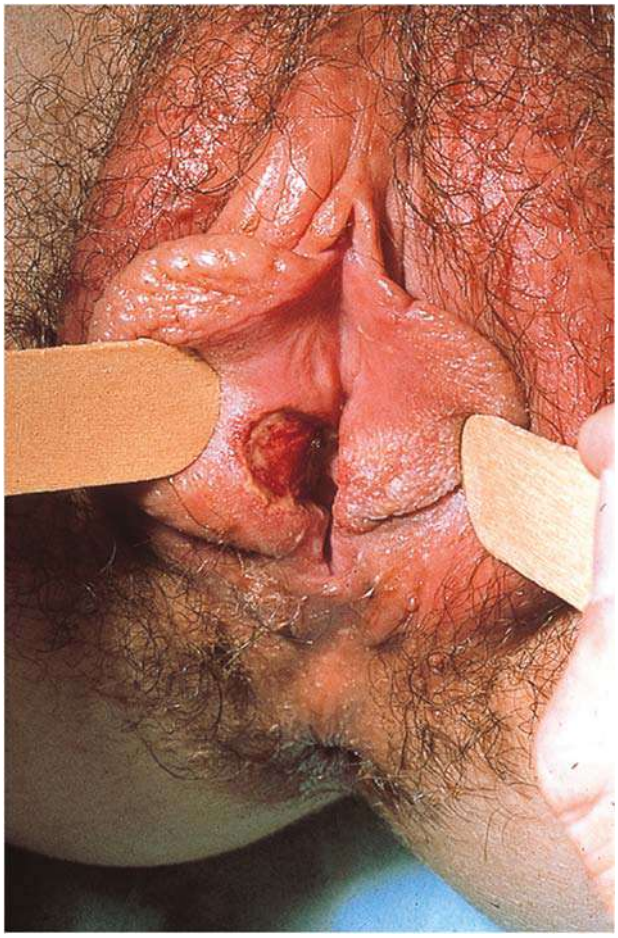

Figure 2. . A Syphilis primaire : ulcération génitale à fond propre et à base indurée.

Figure 3. . B Macules rosées du cou et du tronc au cours d'une roséole syphilitique.

tardive) sans forcément présenter des signes de syphilis secondaire.

Syphilis secondaire

- B Sa durée est en règle inférieure à 1 an.
- Elle est liée à la diffusion systémique du tréponème.
- Elle est marquée par plusieurs éruptions cutanéo-muqueuses entrecoupées de phases asymptomatiques de quelques semaines ou mois.
- À ces éruptions appelées « floraisons » s'associent des signes généraux et parfois viscéraux d'intensité variable.
- Le diagnostic de syphilis n'est pas toujours évoqué du fait du polymorphisme des lésions cliniques (la syphilis a été qualifiée de « grande simulatrice »).

Roséole syphilitique et syphilides papuleuses

Roséole syphilitique

- La roséole syphilitique est la première éruption de la syphilis secondaire survenant dans les 6 semaines qui suivent le chancre.
- Elle passe souvent inaperçue car peu intense et transitoire (elle disparaît spontanément en 7 à 10 jours).
- Elle se caractérise par :
  - des macules roses pâles (Fig. 3) de 5 à 15 mm de diamètre, disséminées sur le tronc ;
  - une absence de signes fonctionnels à ce stade.

Syphilides papuleuses (Fig. 4)

A Elles sont monomorphes et la lésion élémentaire en est presque toujours une papule. Elles sont :

- B localisées au visage, au tronc, aux membres et/ou aux parties génitales ;
- en nombre variable (quelques-unes à plus d'une centaine) ;

Figure 4. . B Syphilides papuleuses du dos.

- de couleur cuivrée ;
- avec inconstamment une fine desquamation périlésionnelle qui est évocatrice mais non spécifique ;
- parfois d'aspect nécrotique, croûteux ou ulcéré.

Syphilides palmo-plantaires

Elles sont inconstantes (environ 30 % des cas de syphilis secondaire) et souvent discrètes, mais très évocatrices. Elles sont cuivrées et siègent électivement à cheval sur les plis palmaires, mais faut-il encore penser à les rechercher à l'examen clinique (Fig. 5).

Syphilides génitales et périnéales

Elles sont :

- indolores et non prurigineuses ;
- en général, multiples, molles, papuleuses ou érosives ;
- très contagieuses (+++).

Autres symptômes

Symptômes cutanéo-phanériens plus trompeurs

On distingue :

- la fausse perlèche (papule commissurale fendue en deux et non simple fissure sans relief du fond du pli) ;
- les lésions d'allure séborrhéique des sillons nasogéniens ;
- les papules acnéiformes du menton ;
- la dépapillation en aires de la langue (plaques « fauchées ») (Fig. 6) ;
- la dépilation des sourcils ;
- l'alopécie récente faite de plusieurs aires incomplètement dépilées sur un cuir chevelu intact (dite en « fourrure mitée »).

Signes généraux

Ils traduisent la dissémination de l'infection.

Ils sont le plus souvent discrets mais peuvent être sévères :

- fébricule ;
- céphalées (ne sont pas synonymes d'une atteinte neuroméningée mais souvent secondaires à des micro-abcès périostés) ;
- syndrome méningé ;

Figure 5. . B Papules érythémateuses et cuivrées des paumes et des plantes.

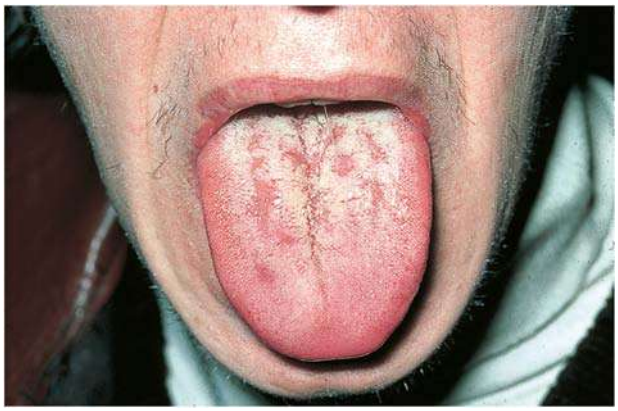

Figure 6. . B Syphilis secondaire : dépapillation linguale en « plaques fauchées ».

- raucité de la voix ;
- poly-adénopathies ;
- hépatosplénomégalie (avec hépatite biologique cytolytique ou cholestatique) ;
- poly-arthralgies ;
- douleurs lancinantes osseuses ;
- altération variable de l'état général ;
- **manifestations ophtalmiques** (surtout uvéite antérieure mais aussi uvéite postérieure, papillite, névrite optique), d'où l'importance d'un bon interrogatoire à la recherche d'anomalies de la vision (baisse d'acuité visuelle, phosphènes, douleurs...) :
  - **à interpréter comme une neurosyphilis « précoce »,**
  - justifiant la pratique d'une ponction lombaire et, quel que soit le résultat de cette dernière, un traitement par pénicilline G pendant 14 jours ;
- **atteinte d'une paire crânienne : hypoacousie ou acouphènes, paralysie faciale... qui, comme l'atteinte ophtalmique, sont des manifestations de neurosyphilis précoce.**

Syphilis tertiaire

C Les tréponèmes sont rares au cours de cette phase (faible contagiosité) mais la réaction immunologique granulomateuse autour des tréponèmes et la diffusion parenchymateuse de ces derniers peuvent provoquer les manifestations suivantes :
- lésions cutanées nodulaires ulcérées appelées gommes ;
- manifestations cardiovasculaires : aortite syphilitique ;
- manifestations neurologiques : syndrome cordonal postérieur (tabès), démence.

Au cours de la syphilis tardive (évolution datant de plus de 1 an), il est primordial de pouvoir identifier une éventuelle syphilis neurologique parenchymateuse ou méningée asymptomatique qui imposera une ponction lombaire au moindre doute et une prise en charge thérapeutique spécifique.

Diagnostic biologique

A Le tréponème ne se cultivant pas *in vitro*, le diagnostic de syphilis ne peut se faire que :
- par la mise en évidence du tréponème lui-même au microscope à fond noir qui est cependant abandonné et a été sorti de la nomenclature des examens biologiques ;
- par la biologie moléculaire qui n'est pas remboursée pour le moment ou en immunohistochimie lors d'une biopsie cutanée ;

Tableau 2 A Interprétation simplifiée de la sérologie de la syphilis.

Types	Interprétations
Test tréponémique —	Absence de tréponématose*
Test non tréponémique —	Tréponématose* très récente (incubation, 5 à 15 premiers jours du chancre)
	Tréponématose guérie traitée précocement
Test tréponémique +	Tréponématose* traitée ou non, guérie ou non
Test non tréponémique +	**Interprétation dépendant de la cinétique du test non tréponémique**
Test tréponémique —	Syphilis primaire (dans 10 % des cas le test non tréponémique se positive avant le
Test non tréponémique +	test tréponémique)
	Faux positif
Test tréponémique +	Tréponématose guérie (cicatrice sérologique)
Test non tréponémique —	Tréponématose très précoce (premiers jours du chancre)
	Syphilis tertiaire très ancienne (rare)

*Avec impossibilité de différencier la syphilis des tréponématoses non vénériennes.

- ou, indirectement, par la mise en évidence d'anticorps spécifiques dans le sang (sérologie).

Diagnostic sérologique

Le sérodiagnostic de la syphilis (Tableau 2) est bien standardisé, peu coûteux et fiable.

Avec impossibilité de différencier la syphilis des tréponématoses non vénériennes.

Dans la majorité des cas, l'association d'un test spécifique de tréponématose — test tréponémique ou TT (ELISA, TPHA) — et d'un test non spécifique — test non tréponémique ou TNT (VDRL, RPR) — est suffisante pour affirmer ou infirmer un diagnostic de syphilis.

Il n'existe aucun test sérologique permettant de différencier les anticorps de la syphilis de ceux des tréponématoses endémiques non vénériennes.

En pratique, L'ELISA est réalisé en première intention. Si, et seulement si, il est positif, le biologiste réalisera un des deux TNT.

Tests tréponémiques : ELISA et TPHA

La réaction est spécifique des tréponématoses

- Elle ne permet pas de différencier les anticorps syphilitiques des anticorps dirigés contre les tréponématoses endémiques (zones tropicales) non vénériennes (pian, béjel, pinta).
- On devrait donc parler de sérologie des tréponématoses et non de sérologie de la syphilis.
- L'ELISA *(Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay)* est un test immuno-enzymatique automatique, alors que le TPHA *(Treponema Pallidum Haemagglutination Assay)* est un test d'agglutination et de fluorescence manuel.

Cinétique

- Le TT se positive entre le 7e et le 10e jour du chancre.
- Pour le TPHA, l'intensité de la réaction est cotée en dilution de 1/80 puis de 1/160, 1/320...
- Pour l'ELISA, le résultat est présenté sous la forme d'un taux d'IgM et d'IgG.
- Le résultat du TT quantitatif n'est pas un bon marqueur de l'évolutivité de la maladie ni de la réponse au traitement, car il varie de façon importante d'un examen à l'autre pour un même patient.
- **Seul le TT qualitatif est donc intéressant par sa positivité ou sa négativité.**

Tableau 3 B « Fausses sérologies de la syphilis » (causes non tréponémiques d'une positivité du VDRL*).

Causes infectieuses	Causes non infectieuses
Bactériennes : lèpre, tuberculose, pneumococcie, leptospirose, borréliose, scarlatine	Grossesse
Virales : varicelle, oreillons, mononucléose infectieuse, hépatite virale, rougeole, VIH	Toxicomanie intraveineuse
Parasitaires : paludisme...	Hépatopathie chronique
	Gammapathie monoclonale
	Lupus érythémateux systémique
	Syndrome des anti-phospholipides
	Cancers

*Les positivités non tréponémiques du TPHA sont exceptionnelles (lupus systémique, maladie de Lyme...).

Tests non tréponémiques : VDRL et RPR

- **Le VDRL** *(Venereal Disease Research Laboratory)* **et le RPR** *(Rapid Plasma Reagin)* **ne sont pas des réactions spécifiques des tréponématoses** (+++).
- Une sérologie syphilitique faussement positive (VDRL positif, TPHA négatif) s'observe au cours de maladies dysimmunitaires, notamment au cours du lupus et du syndrome des anticorps anti-phospholipides, au cours de la grossesse ainsi que dans certaines maladies infectieuses à *Mycoplasma pneumoniae* ou dans les borrélioses (Tableau 3).
- Les positivités non tréponémiques du TPHA sont exceptionnelles (lupus systémique, maladie de Lyme...).

Cinétique

Le TNT se positive en moyenne 10 à 15 jours après l'apparition du chancre.

On teste le sérum pur (concentration sans dilution) et s'il est positif on fait des dilutions de pas de 2 (1/2, 1/4, 1/8...) pour obtenir ce qu'on nomme le titre du TNT. **Le titre est la dernière dilution pour laquelle le test est positif.** Après la phase initiale, le titre du TNT augmente rapidement pour atteindre un plateau durant la phase secondaire, variable selon les patients, généralement situé entre 1/16 et 1/128 (mais son taux ne peut pas être employé pour distinguer une syphilis latente précoce d'une syphilis latente tardive).

Le TNT reste donc très positif durant toute la phase secondaire.

La surveillance biologique de l'efficacité du traitement se fait sur le TNT quantitatif (+++).

On considère que le traitement est efficace quand le titre du TNT est divisé par 4 (deux dilutions), 6 mois après le traitement.

En l'absence d'une décroissance de ce type, le traitement doit être repris.

Inversement, une recontamination syphilitique (la maladie n'étant pas immunisante) peut être diagnostiquée non seulement sur la clinique, mais aussi sur la remontée significative du TNT quantitatif (titre multiplié au moins par 4).

Résultat des tests tréponémiques et non tréponémiques au cours des différents stades de la syphilis

- Au cours de la syphilis primaire, le TT et le TNT sont négatifs dans les sept premiers jours du chancre. Passé ce délai, le TT est rapidement positif et le TNT grimpe progressivement pour atteindre son maximum entre le 3e et le 6e mois de la maladie. Tous les profils sont observables au cours de la syphilis primaire (TT—/TNT— ; TT+/TNT— ; TT—/TNT+ ; TT+/TNT+).
- Au cours de la syphilis secondaire, les deux tests (TT et TNT) sont toujours positifs.

Interprétation de la sérologie

Interpréter un sérodiagnostic tréponémique est facile si on respecte le schéma suivant (voir Tableaux 2 et 3).

On commence par le résultat du TT (principalement l'ELISA désormais) :

- un TT positif (« +++ ») signifie que le patient a contracté une tréponématose (syphilis ou tréponématose endémique non vénérienne) ;
- On s'intéresse alors au TNT (bien souvent le VDRL) dont la positivité et le titre donnent une idée de l'évolutivité de la maladie (voir plus haut). Un titre élevé (1/16, par exemple) témoigne toujours d'une maladie évolutive (sauf si celle-ci est déjà traitée avec décroissance progressive du titre) ;
- un TT négatif (« 0 ») signifie que le sujet n'a pas contracté de tréponématose ou qu'il en est guéri. Le TNT n'est alors plus réalisé par le biologiste car il est alors négatif ;
- si le TNT est positif isolément, c'est en général qu'il s'agit d'une fausse sérologie tréponémique, comme on le voit au cours du syndrome des anticorps anti-phospholipides primaire ou secondaire (lupus), ou d'une grossesse ; néanmoins dans 10 % des cas, le TNT peut se positiver avant le TT ;
- la seule exception à cette démarche s'observe dans les sept premiers jours du chancre où les deux tests (TT et TNT) peuvent être négatifs.

Autres outils diagnostics

Microscope à fond noir

Le microscope à fond noir n'est plus que rarement disponible dans les laboratoires. Il permet de réaliser un diagnostic immédiat de certitude après avoir gratté une ulcération/érosion/syphilide. Cette technique n'est plus remboursée.

PCR

C La PCR *(polymérase chain reaction)* est de plus en plus employée. Elle permet d'apporter le diagnostic à la suite d'un écouvillonnage de toute ulcération, érosion ou après un grattage de syphilides. Elle ne permet cependant pas un diagnostic immédiat, car elle nécessite quelques heures de technique au laboratoire. Elle n'est, en 2021, pas encore remboursée par la Sécurité sociale.

IHC

L'IHC (immunohistochimie) n'est pas de pratique courante, mais peut permettre de confirmer un diagnostic douteux ou de rectifier un diagnostic en syphilis. L'aspect anatomopathologique peut, tout comme la clinique, être trompeur : aspect psoriasiforme, lichénoïde, vascularite, pseudo-lymphome... L'identification de plasmocytes dans un prélèvement anatomopathologique doit conduire à évoquer une syphilis de principe. La réalisation d'une IHC anti-tréponème peut permettre de visualiser les bactéries au sein du matériel.

Diagnostic différentiel

Syphilis primaire

A Au stade de chancre, le diagnostic différentiel est celui des autres causes d'ulcération génitale.

Il faut systématiquement évoquer la syphilis devant toute ulcération muqueuse, génitale, anale ou buccopharyngée.

Il faut éliminer :

- un herpès : ulcérations superficielles douloureuses à contours polycycliques ;
- un chancre mou : terrain (Africains), lésions uniques/multiples, fond sale, douleurs (+++), adénopathies inflammatoires ;
- une donovanose : terrain (Africains), lésions peu douloureuses granulomateuses ;
- une maladie de Nicolas-Favre (ou lymphogranulomatose vénérienne) : terrain (Africains, homosexuels), anorectite, ulcérations anogénitales, diarrhées trompeuses.

Syphilis secondaire

B **La syphilis secondaire est la « grande simulatrice » et doit être évoquée devant toute éruption maculo-papuleuse, fugace ou persistante :**

- la roséole peut faire évoquer une virose (une primo-infection VIH doit être éliminée), une toxidermie (exanthème maculeux) ;

- au visage, elle peut mimer une dermatite séborrhéique, une acné, un psoriasis ;
- les lésions papuleuses peuvent simuler un psoriasis (érythémato-squameux), un lichen plan, un eczéma.

Traitement

Recommandations générales

A Les recommandations de l'Organisation mondiale de la santé sont les suivantes :
- **devant une ulcération génitale, il ne faut pas attendre le résultat des TT et TNT pour traiter (+++).**

Si le diagnostic de syphilis précoce est évoqué :
- faire un examen clinique soigneux (rechercher notamment des signes neurologiques, ophtalmologiques...) ;
- rechercher une autre IST (gonocoque, *C. trachomatis*, VIH, hépatite B) ;
- prescrire un TT (ELISA principalement) ;
- ne pas hésiter à contacter un spécialiste dans certaines situations délicates :
  - femme enceinte,
  - sujet séropositif pour le VIH,
  - allergie à la pénicilline.

Traitement des syphilis précoces (primaire, secondaire, latente précoce)

Le diagnostic de « syphilis latente précoce » n'est acceptable que si le patient peut fournir une sérologie syphilitique négative datant de moins de 1 an avant la découverte d'une sérologie positive alors qu'il est asymptomatique.

Le schéma thérapeutique recommandé est le même pour les trois situations (syphilis primaire, secondaire précoce ou latente précoce).

En l'absence d'allergie à la pénicilline et de contre-indication aux injections IM : une injection IM unique de 2,4 MU de benzathine-benzylpénicilline.

La réaction d'Herxheimer qui est secondaire à la lyse des tréponèmes est sans gravité dans la syphilis primaire.

Au stade de syphilis secondaire, une réaction d'Herxheimer est possible quelques heures après l'injection. Elle associe : fièvre, céphalées, myalgies, accentuation des signes cutanés.
- Toujours bénigne, elle ne doit pas être interprétée comme une allergie à la pénicilline.
- Aucun protocole thérapeutique ne la prévient réellement.
- Un antipyrétique peut être prescrit.
- Il faudra prévenir le patient du risque et des caractéristiques de cette réaction.

En cas d'allergie à la pénicilline : cure de 14 jours de doxycycline (100 mg PO matin et soir), sauf chez la femme enceinte et le patient séropositif pour le VIH (indication d'une induction de tolérance).

Suivi du traitement

L'efficacité du traitement doit être contrôlée cliniquement et biologiquement à 3 mois, 6 mois et 1 an puis tous les ans jusqu'à négativation.

Le suivi biologique se fait sur le TNT (VDRL quantitatif).

Le titre doit être divisé par 4 (2 dilutions) à 6 mois.

Si ce n'est pas le cas :
- l'avis d'un spécialiste est justifié ;
- le traitement repose sur 3 injections de benzathine-benzylpénicilline (Extencilline®) de 2,4 MU à 8 jours d'intervalle.

Le TNT doit être négatif 1 an après le traitement d'une syphilis primaire et dans un délai de 2 ans après le traitement d'une syphilis secondaire.

Contracter une syphilis témoigne d'une activité sexuelle à haut risque (+++) :
- la recherche d'une IST concomitante est nécessaire ;
- les recommandations sur la prévention des IST doivent être renouvelées.

Sujets contacts sexuels

En cas de contact sexuel avec une personne ayant la syphilis :
- la syphilis est certaine chez le sujet source, examiner le patient contact :
  - si contact > 6 semaines, faire sérologie de la syphilis :
    - si+ : traiter,
    - si– : refaire à 3 mois ;
  - si contact < 6 semaines : traiter systématiquement le patient contact (une injection de 2,4 MU de benzathine-benzylpénicilline) ; une sérologie de la syphilis sera bien sûr prélevée ;
- la syphilis est douteuse chez le sujet source, examiner le patient contact et faire sérologie de la syphilis :
  - si+ : traiter,
  - si– : refaire à 3 mois.

Traitement de la syphilis du sujet séropositif pour le VIH

Le traitement standard par la pénicilline est le même en cas de syphilis primaire ou secondaire du sujet séropositif pour le VIH.

Chez les patients VIH engagés dans des pratiques à risque, on recommande la pratique d'une sérologie de syphilis au moins 1 fois par an.

Femmes enceintes

C **Le risque est celui de la syphilis congénitale.**

Classiquement, le tréponème ne passe la barrière placentaire qu'à partir de la 16e semaine d'aménorrhée.
- **En l'absence d'allergie aux pénicillines :**
  - le traitement de la syphilis est identique, pour un même stade de la maladie, à celui préconisé chez la femme non enceinte. Certaines équipes proposent cependant 2 doses à 1 semaine d'intervalle ;
  - en cas de syphilis secondaire profuse, prévention de la réaction d'Herxheimer ;
  - le suivi clinique et biologique est mensuel ;
  - la surveillance échographique est essentielle à la recherche de signes de fœtopathie très évocateurs (mort fœtale *in utero*, retard de croissance intra-utérin, stries osseuses, anasarque fœtoplacentaire).
- **En cas d'allergie à la pénicilline :**
  - un avis spécialisé est obligatoire et le plus souvent une induction de tolérance à la pénicilline sera nécessaire ;
  - les cyclines sont contre-indiquées ;

— les macrolides ne peuvent être utilisés car ils passent mal la barrière placentaire et il existe des résistances documentées sur le plan clinique et microbiologique.

Traitement de la neurosyphilis

En cas de manifestations neurologiques ou ophtalmiques patentes, il faut réaliser une ponction lombaire et en cas de neurosyphilis traiter par pénicilline G IV 20 MU/jour pendant 10 à 15 jours.

Traitement de la syphilis tardive

Le traitement repose sur 3 injections de benzathine-benzylpénicilline (Extencilline®) de 2,4 MU à 8 jours d'intervalle.

Infections anogénitales à papillomavirus humain (HPV)

Épidémiologie des infections anogénitales à HPV

- B Les infections anogénitales à HPV (*human papillomavirus*) sont en constante augmentation dans tous les pays développés, avec une prédilection pour les 16—25 ans. La prévalence mondiale des infections latentes est estimée à 25 % des moins de 25 ans.
- **La transmission est majoritairement sexuelle.**
- **Il s'agit de l'IST la plus fréquente actuellement :**
  — près de 40 % de la population de jeunes femmes européennes est infectée par l'HPV ;
  — la transmission des HPV survient dans la très grande majorité dans les mois qui suivent les premiers rapports sexuels ;
  — la très grande majorité des patients éliminent le virus après quelques mois ;
  — seule une faible fraction (< 10 %) est dite porteurs asymptomatiques ;
  — une encore plus faible proportion (1 %) va développer des lésions à HPV au niveau génital.
- **Parmi les HPV, on distingue :**
  — les HPV à bas risque, HPV 6 et 11 le plus fréquemment, qui sont responsables de près de 90 % des verrues génitales (condylomes) ;
  — les HPV à haut risque ou oncogènes (principalement l'HPV 16 et 18) qui sont responsables de la survenue de lésions précancéreuses puis cancéreuses.
- **Lorsque l'on s'infecte par les HPV, on s'infecte par des types différents d'HPV : non oncogènes et oncogènes.**
- **La transmission non sexuelle est possible** après contact avec des linges humides contaminés ou lors de l'accouchement si la mère est porteuse de condylomes, exposant l'enfant au risque de papillomatose laryngée juvénile.
- L'infection par le VIH et l'immunodépression augmentent l'incidence des infections à HPV, la fréquence et la sévérité des récurrences et la progression vers des néoplasies intra-épithéliales constituant de véritables lésions précancéreuses.

Points clés

- B La syphilis reste un problème de santé publique.
- A La transmission de la syphilis est sexuelle après tout rapport avec pénétration non protégé ; la durée moyenne d'incubation est de 3 semaines.
- Aucun signe clinique n'est pathognomonique de l'origine syphilitique d'une ulcération génitale.
- Un chancre syphilitique doit être systématiquement évoqué devant une ulcération muqueuse (génitale, anale ou buccale).
- La roséole syphilitique ne doit pas être confondue avec une éruption virale ou une toxidermie.
- La prescription d'un test tréponémique ou TT (ELISA, TPHA...) est obligatoire dans ces circonstances.
- Le test non tréponémique ou TNT (VDRL, RPR) n'est désormais réalisé que si le TT est positif.
- Les éruptions de la syphilis secondaire sont polymorphes : il faut rechercher des lésions papuleuses de couleur cuivrée.
- Des papules palmo-plantaires évoquent très fortement une syphilis secondaire.
- Le TT peut être négatif au tout début du chancre.
- Les TT et TNT sont toujours fortement positifs au stade de syphilis secondaire.
- Le TT affirme ou infirme une tréponématose et c'est le TNT qui en précise l'évolutivité.
- Aucun examen sérologique ne peut différencier une syphilis d'une tréponématose non vénérienne (pian, béjel, pinta, etc.).
- Une fausse sérologie syphilitique (TNT +, TT—) se voit dans certaines maladies dysimmunitaires comme le lupus ou le syndrome des anticorps antiphospholipides mais aussi au cours des grossesses.
- Le traitement de la syphilis précoce (primaire, secondaire et latente précoce) repose sur la benzathine-benzylpénicilline 2,4 MU en 1 injection IM.
- Le suivi biologique d'une syphilis traitée se fait sur le TNT (VDRL quantitatif), qui doit diminuer puis se négativer sous traitement.
- Les sujets contacts doivent être examinés et traités.
- La syphilis est grave chez la femme enceinte (risque d'atteinte fœtale par passage transplacentaire après le 4e mois de grossesse).
- Contracter une syphilis témoigne d'une sexualité à haut risque. Vérifier sérologie VIH, hépatite B et autres IST. Une information sur la prévention des IST est indispensable.

Clinique

A **Le diagnostic des condylomes repose presque exclusivement sur l'examen clinique**, qui doit être complet à la recherche de localisations anales et génitales dans de bonnes conditions d'examen (table gynécologique pour les femmes).

Pour les localisations génitales, l'examen sera complété par un frottis cervico-vaginal ± une colposcopie (application d'acide acétique à 5 %, suivi d'un examen à

Figure 7. . A Condylomes acuminés péniens.

la loupe) ou par un test HPV-HR[6] (PCR) pour les patientes de plus de 30 ans.

Pour les lésions anales, un examen proctologique complet (anuscopie) est recommandé.

Une biopsie ne sera réalisée qu'en cas de doute diagnostique ou de suspicion de néoplasie.

Aspects cliniques habituels

Condylomes acuminés

Ce sont les classiques « crêtes-de-coq », masses charnues hérissées de petites verrucosités kératosiques de 0,2 à 1 cm, plus ou moins profuses (Fig. 7).

Leur nombre varie de quelques-unes à plusieurs dizaines.

Condylomes plans

Ce sont des maculo-papules isolées ou en nappe ou en mosaïque, de couleur rosée, parfois difficiles à voir à l'œil nu.

Elles peuvent être mieux visualisées par l'application d'acide acétique.

Néoplasies intra-épithéliales

Il s'agit de l'ensemble des lésions précancéreuses cutanées (voir chapitre 20 — item 302) ou muqueuses associées la plupart du temps aux infections HPV.

Il s'agit de lésions dysplasiques qui peuvent évoluer principalement vers un carcinome épidermoïde notamment pour les lésions du col.

Elles sont associées à tous les types d'HPV (oncogènes ou non oncogènes).

On les distingue :

- selon leur localisation :
  - cervicales,
  - vulvaires,
  - anales,
  - péniennes ;
- selon le grade :
  - HSIL : *high-grade squamous intraepithelial lesion ou lésion de haut grade* ;
  - LSIL : *low-grade squamous intraepithelial lesion ou lésion de bas grade*.

Chez la femme

- Les condylomes vulvaires peuvent siéger n'importe où.
- Des formes multifocales s'étendent au vagin, au périnée et à la région péri-anale (anuscopie).
- **Ce caractère multifocal impose un examen gynécologique et anal complet ainsi qu'un dépistage par frottis cervico-vaginal** génitale ou par un test HPV-HR (PCR) selon l'âge.
- Il existe une grande fréquence de co-infection avec des HPV à haut risque oncogène et donc un risque de dysplasie.
- La colposcopie avec application d'acide acétique et/ou de lugol permet de diriger la biopsie sur une zone suspecte.
- Le test HPV-HR (technique de biologie moléculaire avec hybridation moléculaire et PCR) permet le typage des HPV oncogènes, en particulier l'HPV 16 et 18. Ce test est aujourd'hui recommandé en première intention pour les femmes à partir de l'âge de 30 ans. Avant 30 ans, la clairance spontanée des divers HPV rencontrés n'est pas totale, entraînant ainsi une positivité presque certaine du test HPV-HR, sans pour autant que la patiente présente une pathologie sous-jacente.

Chez l'homme

- Les condylomes siègent au pubis, sur le prépuce, au niveau du sillon et du frein balano-préputial, plus rarement sur le gland et le fourreau de la verge.
- La localisation urétrale est limitée au méat, l'urétroscopie peut se justifier en cas de récidives fréquentes et de localisation sur le versant intra-urétral.

Chez l'enfant

- Les condylomes sont le plus souvent dus à une contamination manuportée à partir de verrues vulgaires ou à partir de linges domestiques.
- Ils peuvent aussi résulter d'une contamination mère—enfant.
- Ils sont un mauvais marqueur de sévices sexuels même s'il faut rester vigilant.

Formes cliniques particulières

C Condylomes géants de Buschke-Löwenstein (Fig. 8) :

- forme rare associée aux HPV 6 et 11 ;
- aspect tumoral, cliniquement inquiétante mais tumeur bénigne à l'examen histologique ;
- pas de potentiel métastatique.

Diagnostic différentiel

B Les condylomes acuminés doivent être différenciés de :

- une hyperplasie physiologique des papilles de la couronne du gland (couronne perlée du gland) ou une papillomatose vestibulaire vulvaire physiologique ;
- syphilides secondaires (lésions de type condylomata lata) ;
- lésions dysplasiques ;
- kératoses séborrhéiques ;
- molluscum contagiosum ;
- nodules scabieux.

Figure 8. . C Condylome géant de Buschke-Löwenstein.

Traitement des condylomes

- Il n'existe pas de traitement spécifique des infections à HPV.
- **L'objectif est la disparition des lésions macroscopiquement visibles.**
- Le risque de récidive est important.
- Après l'éradication des lésions, le virus peut persister dans l'épiderme sain.

Information du patient

- Les méthodes de traitement doivent être adaptées au type lésionnel et à la localisation (cutanée et/ou muqueuse).
- Les condylomes sont le marqueur possible d'une infection par les HPV à risque oncogène (nécessité chez la femme d'un examen gynécologique).
- Un comportement à risque sexuel n'est pas nécessaire pour développer des condylomes.
- Le délai d'incubation des HPV est très variable et les récidives sont fréquentes.
- Il faut dédramatiser et déculpabiliser le patient.
- Il faut avoir un suivi évolutif des lésions (à 1 mois, puis tous les 3 mois jusqu'à guérison clinique, puis 6 mois après guérison des lésions).
- Un examen du (de la/des) partenaire(s) est nécessaire en sachant que l'incubation est éminemment variable et que la fréquence du portage latent est très élevée, ce qui permet souvent de dédramatiser en quelque sorte la situation pour le couple.

Traitement préventif

Vaccination

- A La vaccination a pour but de lutter contre les dysplasies cervicales, anales et oropharyngées. Elle s'adresse aux jeunes filles et jeunes garçons.
- Elle a, avant tout, une efficacité préventive et doit être administrée au mieux avant toute contamination préalable. Elle est donc proposée dès l'âge de 11 ans et en rattrapage jusqu'à 19 ans.
- Elle est à proposer à tous les adolescents selon le calendrier vaccinal en vigueur (2022) entre 11 et 14 ans et en rattrapage vaccinal entre 15 et 19 ans révolus. Toute nouvelle vaccination doit être initiée avec le vaccin nonavalent.
- Cette vaccination permet une protection croisée (9 sérotypes sont ciblés, mais elle peut également réduire l'incidence d'autres sérotypes).
- Recommandations particulières :
  - **pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH)**, la vaccination HPV par Gardasil 9® est recommandée jusqu'à l'âge de 26 ans, en prévention des lésions précancéreuses anales, des cancers anaux et des condylomes ;
  - **pour les patients immunodéprimés**, la vaccination contre le papillomavirus est recommandée chez les garçons comme les filles aux mêmes âges que dans la population générale, avec un rattrapage jusqu'à l'âge de 19 ans révolus. Chez les enfants des deux sexes, candidats à une transplantation d'organe solide, la vaccination peut être initiée dès l'âge de 9 ans.
- **Schéma vaccinal :**
  - vaccin nonavalent (Gardasil 9®) : vaccination initiée chez les filles et chez les garçons ;
  - entre 11 et 14 ans révolus : 2 doses espacées de 6 à 13 mois ;
  - entre 15 et 19 ans révolus : 3 doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois ;
  - pour les HSH jusqu'à 26 ans révolus : 3 doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois.

Dépistage des autres IST

- **Il faut rechercher une autre IST associée** (présente dans 25 % des cas en moyenne) :
  - sérologie VIH, test tréponémique, sérologie de l'hépatite B ;
  - PCR *Chlamydia* et gonocoque dans les urines ou autoprélèvement vaginal ;
  - prélèvements microbiologiques en cas d'urétrite ou de vulvovaginite associée.
- **Un dépistage systématique des néoplasies intra-épithéliales cervicales (CIN) est préconisé** pour assurer la prévention du cancer du col : **frottis cervico-vaginal** tous les 3 ans ou test HPV-HR et, **en cas de dysplasie, même mineure, colposcopie** et si nécessaire biopsie dirigée sur les zones suspectes mises en évidence par l'application d'acide acétique à 5 % ou de lugol.

Traitement curatif

Destruction physique

B Elles ont en commun un risque cicatriciel.

Cryothérapie

- Elle consiste en l'application d'azote liquide à l'aide d'un coton-tige ou d'un appareil de cryothérapie (CRY-AC®).
- Elle ne peut se concevoir que pour des lésions d'étendue limitée en raison de son caractère douloureux.

Laser CO_2

Cette technique doit être réalisée sous anesthésie topique, locale ou générale.

Électrocoagulation

Elle s'effectue sous anesthésie locale et permet soit la destruction des lésions, soit un prélèvement pour analyse histologique.

Destruction chimique

Podophyllotoxine à 0,5 % :

- il s'agit d'une résine naturelle appliquée par le patient lui-même ;
- les applications sont réalisées matin et soir 3 jours consécutifs par semaine jusqu'à guérison ;
- le produit ne doit être appliqué que sur les lésions en raison de sa causticité et il convient mal aux lésions vulvaires ou intravaginales ;
- ce traitement est contre-indiqué chez la femme enceinte et l'enfant.

Destruction immunologique

Imiquimod :

- il s'agit d'une molécule immunomodulatrice entraînant la synthèse de cytokines aux propriétés pro-inflammatoires antivirales (IFNγ, TNFα, IL-1, IL-6) ;
- cette molécule conçue pour l'application locale peut provoquer une irritation ;
- elle sera prescrite avec prudence chez la femme enceinte ;
- les applications se font au rythme de 3 fois par semaine pendant 16 semaines.

Situations particulières

Grossesse

- C La grossesse favorise les condylomes.
- Les transmissions maternofœtales sont rarement à l'origine de lésions cliniques. Les condylomes ne justifient pas le recours systématique à une césarienne.
- Le traitement des condylomes sera idéalement réalisé au début du 3e trimestre par laser CO_2, éventuellement renouvelé en cas de récidive dans les semaines précédant l'accouchement.

Enfant

- Il faut vérifier l'absence de lésions dans l'entourage (parents, frères et sœurs).
- La présence d'HPV est un mauvais marqueur de sévices sexuels.
- En cas de doute, il faut effectuer un signalement auprès du procureur de la République après concertation multidisciplinaire : pédiatre, protection maternelle et infantile, assistante sociale, médecin de famille.
- Leur prise en charge thérapeutique est du domaine du spécialiste.

Points clés

- A Les infections anogénitales à HPV sont une des IST les plus fréquentes dans les pays développés en raison des formes latentes.
- Le dépistage systématique par frottis ou biologie moléculaire des infections à HPV cervicales et la vaccination anti-HPV assurent la prévention du cancer du col.
- Le diagnostic positif des infections à HPV repose sur la clinique, celui des infections génitales infracliniques sur le frottis, l'acidoréaction, la colposcopie-biopsie et le test HPV-HR.
- B Le traitement des verrues anogénitales (autrement dénommées condylomes) doit être adapté aux formes cliniques et à la localisation ; les récidives fréquentes imposent un suivi médical à 6 mois.
- A La présence de verrues anogénitales impose la recherche d'une IST associée.
- B La présence de verrues anogénitales impose l'examen du partenaire.
- A Depuis 2007, une vaccination préventive des infections à HPV 6, 11, 16 et 18 est disponible et depuis 2017 avec le vaccin nonavalent (Gardasil 9®), une vaccination préventive des infections à HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58.

Trichomonose

A L'infection à *Trichomonas vaginalis* est considérée comme une IST—contrairement à la candidose ou à la vaginose bactérienne. Elle est due à un protozoaire flagellé, anaérobie, dont le réservoir naturel est le tractus urogénital.

Épidémiologie

- B L'incidence des infections à *T. vaginalis* reste faible en France depuis plusieurs années.
- En France, la prévalence est similaire chez la femme et chez l'homme.
- La transmission est presque exclusivement d'origine sexuelle et ne peut s'effectuer d'une personne à une autre qu'en milieu humide.
- L'incubation varie de 4 à 28 jours.

Clinique

Chez l'homme

- L'infection est dans la plupart des cas asymptomatique.

- *T. vaginalis* est responsable d'urétrites le plus souvent subaiguës ou de balanoposthites.
- Un écoulement urétral matinal et un prurit peuvent être associés.

Chez la femme

- L'infection est asymptomatique dans la majorité des cas également.
- Il s'agit le plus souvent de vulvovaginites ou de cervicovaginites.
- Un **prurit intense** peut être associé à une dyspareunie ou à des signes urinaires.
- Leucorrhées abondantes, verdâtres, spumeuses et malodorantes.
- La vulve est œdématiée.
- L'examen au spéculum peut mettre en évidence une colpite punctiforme (« léopard »).
- Le diagnostic différentiel n'est pas forcément aisé avec une vaginose bactérienne.
- Une candidose ou une autre cause de cervicovaginite doivent aussi être exclues.

Diagnostic positif

- Il repose sur l'**examen direct** à l'état frais en déposant une goutte de sécrétion sur une lame recouverte par une lamelle et plus récemment par **PCR**.
- Le parasite est mobile.
- Chez l'homme, le recueil est fait sur l'écoulement urétral si présent ou sur le 1er jet urinaire.
- Chez la femme, le recueil est fait dans le cul-de-sac vaginal postérieur.
- Des colorations spéciales (May-Grünwald Giemsa) sont possibles ou les cultures sur milieux spéciaux (peu réalisées en pratique).

Traitement

- On peut utiliser au choix :
  - métronidazole PO 2 g en dose unique ou 500 mg 2 fois/jour pendant 7 jours ;
  - secnidazole 2 g DU.
- Les rares échecs sont dus à une diminution de sensibilité au métronidazole.
- Il faut traiter simultanément le/la partenaire.

Autres IST

A Plusieurs autres IST sont présentés dans leurs items respectifs :
- les hépatites ;
- les infections à herpès (voir chapitre 10 — item 168) ;
- le virus de l'immunodéficience humaine (voir chapitre 11 — item 169) ;
- phtiriase et scabiose (voir chapitre 12 — item 171 : le mode de transmission de cette dernière l'apparente à une IST, ce qui impose une recherche de conduites à risque et le cas échant un dépistage des autres IST.

Points clés

A Même si les complications de la trichomonase sont rares, il faut :
- identifier le/la (les) partenaire(s) contaminé(e)s ou contaminateur(trice)s, lui (leur) proposer un dépistage et un traitement simultané en raison de la forte transmissibilité de l'infection ;
- proposer au patient et à ses partenaires : une sérologie VIH, un test tréponémique, une sérologie d'hépatite B, une PCR biplex *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* (sur les urines ou prélèvement vaginal) ;
- informer le patient qu'il ne doit pas avoir de rapports non protégés pendant la période du traitement ;
- éduquer le patient sur les IST.

C Les mycoplasmes ne sont pas développés à travers ces différents items, cependant, de plus en plus de laboratoires les rendent aux prescripteurs à travers des PCR multiplex.

En quelques lignes, le seul à prendre en compte serait *Mycoplasma genitalium* :
- il est la deuxième cause d'urétrite non gonococcique après *Chlamydia trachomatis* ;
- il est à l'origine de cervicites, d'endométrites, salpingites, de troubles de la fertilité chez la femme, d'anorectites chez les HSH et vraisemblablement d'arthrites réactionnelles ;
- il est identifié par PCR selon les mêmes modalités que *Chlamydia trachomatis* ;
- devant une émergence importante de résistances antibiotiques chez ce germe et notamment à l'azithromycine, il est préconisé depuis 2021 de ne le traiter que chez les patients symptomatiques ;
- les partenaires asymptomatiques des sujets symptomatiques peuvent aussi être traités. L'antibiothérapie proposée à ce jour est la doxycycline 200 mg/jour pendant 7 jours suivi par 1 g d'azithromycine le premier jour puis 500 mg/jour les 2 jours suivants.