

Maladies sexuellement transmissibles

Infections urogénitales à gonocoque et *chlamydia trachomatis* (en dehors de la maladie de Nicolas Favre)

M. GENIAUX (Bordeaux), L. VAILLANT (Tours), P. MOREL (Paris, St Louis),
P. SAIAG (Boulogne Billancourt)

Objectifs

- Diagnostiquer une gonococcie, une chlamydiose, une syphilis.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Neisseria gonorrhoeae et Chlamydia trachomatis, isolément ou en association, sont responsables de la majorité des infections uro-génitales sexuellement transmises chez l'homme, et d'une bonne part des cervicovaginites de la femme.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Gonococcie

Le gonocoque, *Neisseria gonorrhoeae*, est un diplocoque encapsulé, Gram négatif, intra ou extra cellulaire dont la transmission est presque toujours sexuelle. Après un pic dans les années 70, l'incidence de la gonococcie a considérablement chuté dans les pays de l'Europe de l'Ouest, particulièrement chez les hommes, avec une réduction parallèle du différentiel hommes/femmes, mais depuis 2000, on assiste à une augmentation des cas.

La gonococcie endémique est rare. Une estimation de l'incidence donne des taux de l'ordre de 70 pour 100 000 chez l'homme et de 14 pour 100 000 chez la femme en France. Des souches de gonocoques résistants à la pénicilline par production de β -lactamase, puis plus rarement aux tétracyclines, sont apparues en 1976, leur incidence s'est accrue à partir de 1984 avec la même distribution sociologique que celle des souches sensibles, chez des sujets à haut risque, souvent pauvres et vivant dans des centres urbains. La résistance aux antibiotiques et le sérotypage sont actuellement utilisés comme marqueurs pour suivre l'extension de l'épidémie.

Chlamydia trachomatis

Chlamydia trachomatis est une bactérie intracellulaire obligatoire dont les sérotypes D à K sont responsables d'infections

urogénitales sexuellement transmises. L'infection à *Chlamydia trachomatis* est devenue 50 à 80 fois plus fréquente que la gonococcie et représente la première maladie bactérienne sexuellement transmissible dans les pays industrialisés.

Il semble bien cependant que l'épidémie tende à diminuer partout en Europe de l'Ouest et notamment en France et dans les pays où des programmes de recherche et de contrôle actifs ont été mis en place. La distribution des infections à *Chlamydia trachomatis* n'est pas superposable à celle du gonocoque, elles seraient plutôt fréquentes chez les femmes appartenant à des classes sociales favorisées ; le jeune âge et le nombre de nouveaux partenaires étant associés à ce risque.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Manifestation urogénitales basses chez l'homme

Après une incubation courte de 2 à 5 jours l'urétrite aiguë (généralement gonococcique) se manifeste par des brûlures mictionnelles intenses, une dysurie et un écoulement purulent jaune verdâtre, souvent abondant en dehors des mictions.

Après une incubation plus longue de 7 à 10 jours, l'urétrite subaiguë (chlamydienne) associe un écoulement souvent clair et visqueux ou trouble plus que purulent (goutte matinale) à quelques brûlures mictionnelles ou urétrales.

Les formes pauci ou totalement asymptomatiques, découvertes d'examen systématique à l'occasion d'une infection du partenaire, représentent 10 à 20 p. 100 des infections à gonocoque et 50 à 90 p. 100 des infections à *Chlamydia trachomatis*.

Manifestations urogénitales basses chez la femme

La cervicite est la manifestation la plus fréquente et se traduit par des leucorrhées verdâtres, jaunes ou blanches, parfois

peu différentes en aspect et quantité des pertes physiologiques, remplacées par des cystalgies, un syndrome urétral, une dyspareunie, un spotting ; elle est dans 50 à 90 p. 100 des cas totalement asymptomatique. L'examen au spéculum montre une fragilité du col de l'utérus, des sécrétions mucopurulentes, parfois un ectropion friable et hémorragique, en cas d'infection à *Chlamydia trachomatis*. C'est le plus souvent une découverte d'examen gynécologique systématique ou motivé par l'urétrite du partenaire ou un comportement sexuel à risque. Une urétrite est souvent associée à la cervicite en cas de gonococcie, le massage par la valve antérieure du spéculum ramène une goutte de pus.

Anorectite

Anorectite purulente.

Pharyngite

Pharyngite, asymptomatique, le plus souvent.

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

L'examen extemporané des sécrétions génitales

Devrait être pratiqué aussi souvent que possible au cabinet du médecin. Deux lames sont examinées, l'une avec du sérum physiologique, l'autre avec de la potasse à 5 ou 10 p. 100. Chez l'homme on peut ajouter une lame colorée par le bleu de méthylène, le Gram, ou le May-Grumwald-Giemsa.

L'examen cyto-bactériologique des sécrétions génitales au laboratoire

INDICATIONS

Il sera pratiqué si le frottis extemporané est en faveur d'une infection amicrobienne, en cas d'échec d'un traitement probabiliste antérieur, s'il y a suspicion d'une infection haute ou si la compliance au traitement paraît peu probable et en situation d'expertise clinique, thérapeutique ou épidémiologique.

TECHNIQUES DE PRÉLÈVEMENT

Le prélèvement est fait le matin avant toute miction chez l'homme, avant toute toilette gynécologique chez la femme. On prélève au niveau de l'urètre chez l'homme, du col utérin (après un mouchage soigneux à la compresse) et de l'urètre chez la femme, d'abord pour la recherche du gonocoque à l'aide d'un écouvillon fin, puis pour la recherche de *Chlamydia trachomatis* à l'aide d'un écouvillon en dacron ou d'une curette ophtalmologique. Selon le contexte, on fera des prélèvements complémentaires de l'anus, de la muqueuse rectale et du pharynx.

TECHNIQUES D'IDENTIFICATION DES GERMES

Infection à gonocoque

Chez l'homme, le frottis est un examen simple, sensible (85 p. 100) et spécifique, il n'en est pas de même chez la femme. La certitude absolue est apportée par la culture. Elle est réalisée sur milieux spécifiques (gélose chocolat ou de Thayer-Martin au sang cuit) dont les résultats sont obtenus en 24 à 48 heures. La culture permet également de faire un antibiogramme et de rechercher la production de β -lactamase. Il n'existe pas de sérologie fiable des infections gonococciennes.

INFECTION À *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

Le diagnostic biologique d'infection à *Chlamydia trachomatis* est délicat, surtout chez la femme :

- l'examen direct du frottis après coloration n'a pas de valeur ;

- les examens directs rapides (immunofluorescence sur lame ou techniques immunoenzymatiques) ont une bonne spécificité mais manquent gravement de sensibilité, ils sont disponibles en routine dans tous les laboratoires ;

- l'examen de référence est la culture sur milieux cellulaires (cellules HeLa 229 ou Mc Coy) dont la spécificité est de 100 p. 100, mais dont la sensibilité n'est pas parfaite (80-90 p. 100), coûteux, et réservé à des laboratoires spécialisés ;

- les techniques d'amplification génique de type Polymérase Chain Reaction (PCR) ou Ligase Chain Reaction (LCR) ont une excellente sensibilité et sont réalisables sur un premier jet d'urine. Elles ne sont pas disponibles partout en routine, mais prennent le pas sur la culture ;

- les sérologies de *Chlamydia trachomatis*, bien que largement prescrites, n'ont aucun intérêt dans la prise en charge des infections urogénitales basses chez l'homme ou non compliquées chez la femme (mauvaise sensibilité, mauvaise spécificité et réactions croisées avec *Chlamydia pneumoniae*).

EVOLUTION

Complications loco-régionales chez l'homme

Prostatite ou rétrécissement urétraux sont devenus exceptionnels. On se contentera de la palpation du contenu des bourses pour dépister une éventuelle orchépididymite, le toucher rectal est justifié en cas de douleurs pelviennes ou de fièvre.

Complications loco-régionales chez la femme

Elles sont beaucoup plus fréquentes. La complication majeure est la salpingite.

Beaucoup plus souvent subaiguë ou chronique qu'aiguë, de diagnostic tardif et difficile sur de vagues douleurs abdominales, en particulier au moment des règles, avec à

terme un risque de stérilité tubaire et de grossesse extra-utérine. A l'examen il existe une douleur au toucher vaginal et un empatement d'un cul-de-sac vaginal. *Chlamydia trachomatis* est responsable de 50 p. 100 des salpingites chez les femmes jeunes et de 70 p. 100 des stérilités tubaires, les salpingites gonococciques sont rares actuellement. Leur diagnostic et leur prise en charge relèvent d'une approche multidisciplinaire où la place et la date de la coelioscopie ne sont pas consensuelles.

Risque de transmission au nouveau-né

CONJONCTIVITES NÉONATALES

Conjonctivites néonatales purulentes pouvant en cas de gonococcie conduire à la cécité. Leur prévention est l'instillation conjonctivale de nitrate d'argent ou d'antibiotique lors de tout accouchement.

PNEUMOPATHIE NÉONATALE

Chlamydia trachomatis est l'étiologie principale des pneumopathies néonatales. Il s'agit de « pneumopathies atypiques » bilatérales dont le diagnostic repose sur la mise en évidence de *Chlamydia trachomatis* en culture et sur les sérologies.

Septicémie subaiguë à gonocoque

Caractérisée par une poly ou une oligoarthrite asymétrique, dans un contexte subfébrile, associée à des signes cutanés (pustules lenticulaires entourées d'un halo érythémateux siègeant aux extrémités, dans les régions para-articulaires, en petit nombre, fugaces).

Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter

Il s'agit d'arthrites réactionnelles, survenant après une urétrite le plus souvent chez un homme (sex-ratio 50/1) jeune et associant : une conjonctivite bilatérale, des signes articulaires (polyarthrite asymétrique aiguë ou subaiguë touchant surtout les grosses articulations des membres inférieurs volontiers associée à une atteinte axiale, des talalgies et des tendinites) et des signes cutané-muqueux (balanite circinée, lésions psoriasiformes).

TRAITEMENT

Stratégie thérapeutique

Identifier la, le, les partenaires contaminés ou contaminateurs, leur proposer un dépistage, un diagnostic ou un traitement probabiliste.

Proposer en urgence un traitement probabiliste sur les données de l'interrogatoire de la clinique, sans demander ou sans attendre les résultats d'examen biologiques devant :

- tout patient occasionnel, qui risque de ne pas être revu ;
- toute urétrite masculine ;
- toute cervicite purulente ou mucopurulente non compliquée ;
- tout partenaire d'un sujet ayant une urétrite ou une cervico-vaginite.

Réserver les examens biologiques aux situations particulières :

- suspicion d'une infection haute ;
- rechute clinique non expliquée par une recontamination ou une mauvaise observance d'un traitement probabiliste adéquat ;
- études cliniques, épidémiologiques ou thérapeutiques.

Proposer une sérologie VIH et une sérologie des tréponématoses.

Moyens

GONOCOCCIE

- Ciprofloxacine (Ciflox®) une prise orale unique de 500 mg.
 - Ceftriaxone (Rocéphine®) 250 mg une injection unique intramusculaire.
 - Cefixime (Oroken®) une prise orale unique de 400 mg.
 - Spectinomycine, une injection IM de 2 g de Trobicine®.
- L'efficacité de ce traitement est un peu moindre que les précédents, en particulier dans les localisations pharyngées ou anorectales, mais son coût est très peu élevé.
- Associer systématiquement un traitement anti-chlamydia (cf. ci-dessous).

INFECTIONS GÉNITALES À CHLAMYDIA TRACHOMATIS

- Tétracyclines 500 mg × 4 ou 100 mg × 2 de Doxycycline (qui peut entraîner une photosensibilisation) ou 100 mg/jour de Minocycline (qui peut être responsable de vertiges) pour une durée de 7 jours dans les formes non compliquées, de 15 jours pour les formes compliquées.
- Azithromycine : une prise orale unique d'un gramme de Zithromax® est aussi efficace que 7 jours de tétracyclines, la tolérance est excellente mais le coût est élevé.

Suivi clinique

- Revoir le patient au bout de 7 jours, vérifier la disparition des symptômes et communiquer éventuellement les résultats des examens biologiques.
- En cas de guérison clinique, une confirmation biologique est inutile.
- En cas d'échec clinique :
 - rechercher une mauvaise compliance au traitement ;
 - évoquer une recontamination ;
 - en leur absence recourir aux examens biologiques et adapter le traitement aux résultats.
- Si sérologie VIH est négative, la renouveler deux à trois mois après l'actuelle consultation.

Points clés

1. Les urétrites infectieuses sexuellement transmises sont dues dans 80 p. 100 des cas à *Chlamydia trachomatis* ou au gonocoque ou à l'association de ces deux germes. Leurs équivalents féminins, cervicites et cervico-vaginites partagent la même épidémiologie et la même prise en charge diagnostique et thérapeutique.
2. Elles peuvent être graves chez les femmes et chez les nouveaux nés, chez qui la maladie est souvent asymptomatique, de diagnostic difficile, les complications plus fréquentes et plus sévères. Parfois mortelles par le biais des grossesses extra-utérines et de la pénétration facilitée du virus VIH, elles entraînent des troubles de la fertilité.
3. Après un déclin important une recrudescence de ces infections à partir de cas importés de l'Europe de l'Est n'est pas exclue et justifie le maintien d'un réseau national de surveillance épidémiologique.
4. Les progrès dans le diagnostic biologique avec les techniques d'amplification génique permettent des diagnostics plus rapides.
5. L'émergence de souches résistantes aux antibiotiques impose de réactualiser en régulièrement les schémas thérapeutiques.
6. Intérêt épidémiologique et économique d'un traitement probabiliste immédiat en prise unique (traitement minute) sans examen microbiologique, des patients ayant une urétrite et de leurs contacts sexuels.