

Journées Médicales de Strasbourg

Atelier 5: IST en Médecine
Générale

17/11/2024

Maladies Infectieuses – Le Trait d'Union –CeGIDD NHC, Strasbourg

Dr Axel URSENBACH

axel.ursenbach@chru-strasbourg.fr

Plan

5 situations cliniques interactives

Temps pour les questions

Première situation

Un patient de 22 ans sans antécédent vous consulte en raison de brûlures mictionnelles avec écoulement depuis 2 jours.

**Il est très gêné par les symptômes.
Pas de fièvre ou de signe de sepsis.**

**Il rapporte des rapports non-protégés avec
différents partenaires**



Merci au Dr REY

Infection urinaire vs urétrite

Symptômes similaires

Infection urinaire masculine généralement **fébrile** (prostatite)

Contexte +++

Exposition **sexuelle**: poser la question

IU masculine moins fréquent à cet âge (pas impossible)

Gonocoque généralement plus symptomatique que chlamydia

>**gonocoque plus probable**

→ Gonocoque, diagnostic

PCR (selon les symptômes):

1^{er} jet d'urines

Combinée chlamydia et gonocoque



+ examen direct, culture et antibiogramme (recueil écoulement urétral)

Gonocoque, résistances

Tableau. Synthèse des résistances observées dans le réseau Renago et les enquêtes ENGON^a.

Enquêtes ou réseau	2017	2018	2018	2019	2020	2021
	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% ^b	7,6%	6,7%	9,5%	10%
Azithromycine HN (CMI≥16 mg/l)	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 HN ^c (CMI≥16mg/l)	23,2%	27,2%	27,2%	38,4%	32,1%	23,4%
Spectinomycine	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Ceftriaxone: 3 souches résistantes ces cinq dernières années en France

Azithro: augmentation croissante de la résistance

Idem fluoroquinolones

Stabilité pour les cyclines

Pas de résistance aux aminosides

→ Gonocoque, traitement

Forme classique (urétrite, anite ou prélèvement positif vagin/pharynx), même asymptomatique:

Rocéphine 500mg IM 1 dose (avec xylocaïne) (1000mg si >150kg)

Si contre-indication: Gentamicine 240mg IM + Azithromycine 2g per os (tolérance digestive)

Si contre-indication aux IM: Cefixime 800mg per os

→ Urétrite en pratique

- 1) Patient paucisymptomatique: attente des résultats pour traitement ciblé
- 2) Patient très symptomatique: traitement probabiliste par
Ceftriaxone 500mg IM 1 dose+ doxycycline 200mg/j pendant 7 jours

Bilan d'IST (VIH, VHB, syphilis +/- VHC). TPE?

Rapports protégés pendant 1 semaine

Dépistage et traitement des partenaires, discussion PrEP

Contrôle de la PCR à 4 semaines

Bilan initial négatif: *Mycoplasma genitalium* / *Trichomonas vaginalis*

Deuxième situation

**Une patiente de 18 ans vient vous voir en consultation.
Elle est asymptomatique.**

Elle vient de recevoir les résultats de son dépistage: PCR *Mycoplasma genitalium* positive.

Deuxième situation

En l'absence de symptôme, pas d'indication à rechercher *M. genitalium*
(et pas d'indication à traiter)

Problème: certains laboratoires ont une PCR combinée chlam/gono/myco

>source d'anxiété

>rassurer les patients: saprophyte/pas de transmission

A chercher si symptômes évocateurs avec bilan de première intention négatif

→ Généralités

Mycoplasme = *Mycoplasma genitalium*

Bactérie intracellulaire. Pathogénicité récemment validée

Urétrite, souvent paucisymptomatique, idem chez les femmes (**proche chlamydia**)

Pas de traitement en l'absence de symptôme: ne pas le chercher en dépistage

Diagnostic: PCR sur prélèvement local

Possibles résistances, traitement guidé par la PCR (diagnostic + résistance):

-absence de R: azithromycine 1g J1 puis 500mg J2-J4

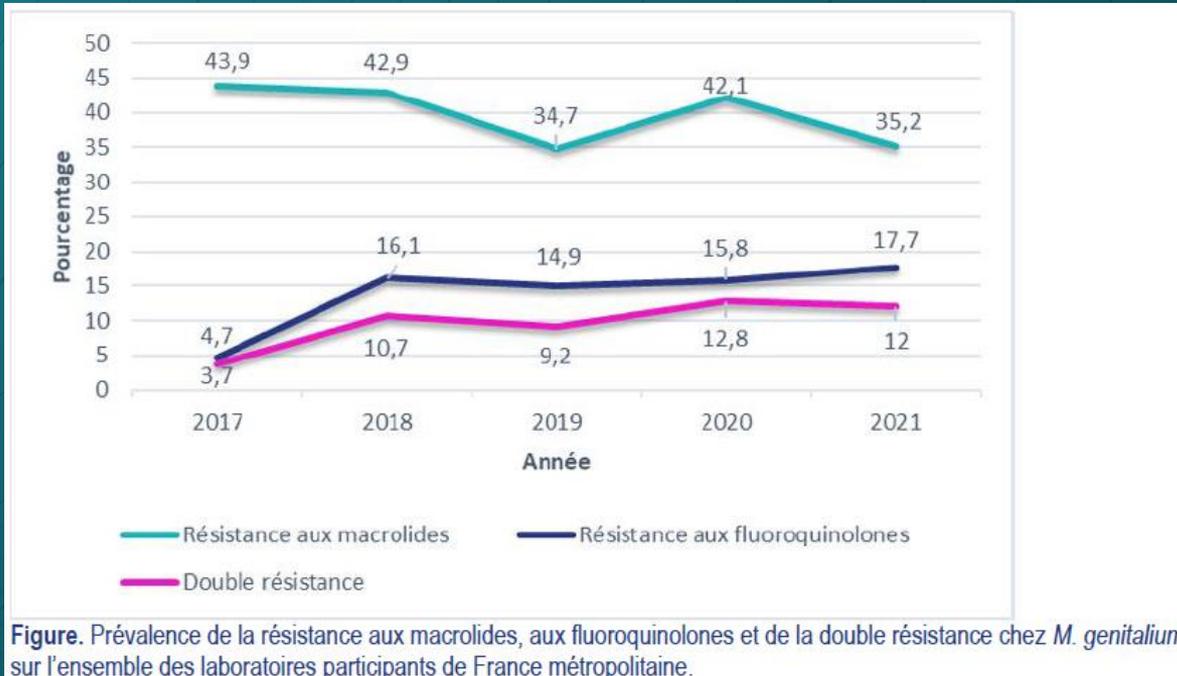
-R macrolides (ou pas de test de R): moxifloxacin 400mg/j 7 jours

-R fluoroquinolones: pristinamycine 1g*4/j 10 jours

Clinical, epidemiological and therapeutic characteristics of *Mycoplasma genitalium* infection in a French STI center[☆]

Cécile Brin^{a,†}, Romain Palich^{a,e}, Nagisa Godefroy^a, Anne Simon^b, Jérôme Robert^c,
Cécile Bébéar^d, Wladimir Sougakoff^e, Rachid Agher^a, Eric Caumes^{a,e}, Gentiane Monsel^{a,b}

→ Mycoplasme, résistances



Mycoplasma genitalium

Evaluation par PCR

Résistance plus fréquente H>F (3* plus pour les macrolides)

(PCR R macrolides 12/22 Strasbourg)

→ *Trichomonas vaginalis*

Protozoaire flagellé

Vaginite +++, possible urétrite (HSF)

Souvent paucisymptomatique (leucorrhées pathologiques malodorantes)

Diagnostic par PCR ou ED (frottis vaginal, premier jet d'urines)

Traitement systémique:

-femmes: métronidazole 500mg*2/j 7 jours

-hommes: métronidazole 2g en une prise

Contrôle à 3 mois



<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26139207/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6298146/>

→ *Haemophilus spp*

Une cause rare d'urétrite (jusqu'à 6,8% des urétrites)

H. Influenzae et *parainfluenzae* principalement

Plutôt mucopurulent

Transmission par fellation (flore oropharyngée)

Diagnostic par culture sur écoulement

Traitement selon antibiogramme (Amoxicilline ou Augmentin?): pas de recommandation

En pratique souvent traitement initial par Ceftriaxone en probabiliste



Troisième situation

Un homme de 45 ans vous montre ses résultats de dépistage:

Concernant la syphilis:

TPHA positif, avec VDRL à 1/32

Il est asymptomatique, n'a jamais été traité pour une syphilis, même jamais fait de dépistage

Pas d'allergie connue

→ Syphilis, diagnostic

Sérologie en deux temps:

- 1) Test tréponémique (TPHA/FTA/ELISA), anticorps vs Ag tréponème
- 2) Si positif, test non-tréponémique (VDRL/RPR), anticorps vs Ag cardiolipidiques

A répéter si suspicion d'infection précoce

Si suspicion d'atteinte neurologique (signes neuro ou ophtalmo): PL

>méningite lymphocytaire

>PCR *Treponema pallidum* et VDRL sur LCS

→ Syphilis, traitement

-syphilis précoce (<1 an)

*pénicilline G retard, benzathine benzylpénicilline 2,4 MUI IM, 1 injection

Si allergie: doxycycline 200mg/j 14 jours / désensibilisation (grossesse ++)

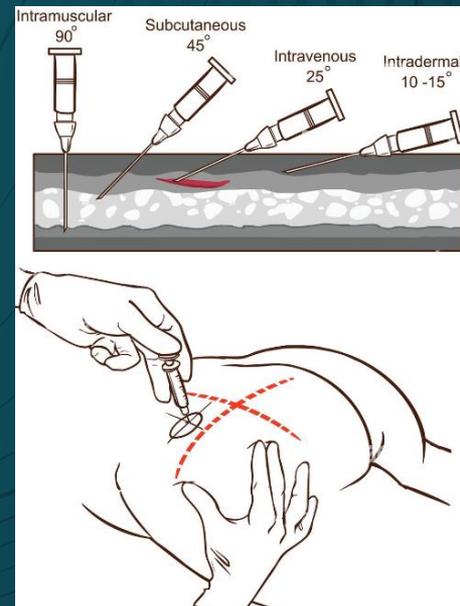
Injection IM douloureuse: ajout de xylocaïne (1%, 7mL)

-syphilis tardive (>1 an)

*pénicilline G retard, benzathine benzylpénicilline 2,4 MUI IM, 3 injections à 1 sem d'intervalle

Si allergie: doxycycline 200mg/j 28 jours / désensibilisation (grossesse ++)

Dépistage et traitement des partenaires +++



→ Syphilis, réaction de Jarisch Herxheimer

Destruction des spirochètes: relargage toxines/cytokines (IL6, IL8, TNF α ...)

Apparition quelques heures après l'antibiothérapie, résolution en 24h

Fièvre, frissons, myalgies, majoration des lésions cutanées, nausée, vomissements, flush, hypotension...

Diagnostic différentiel: réaction allergique

Traitement symptomatique: paracétamol...

Corticothérapie voir anti-TNF dans les formes graves

Troisième situation

Il revient 1 an plus tard, son VDRL reste positif ($1/32 > 1/2$)

Il est asymptomatique

→ Syphilis, suivi

Décroissance du VDRL:

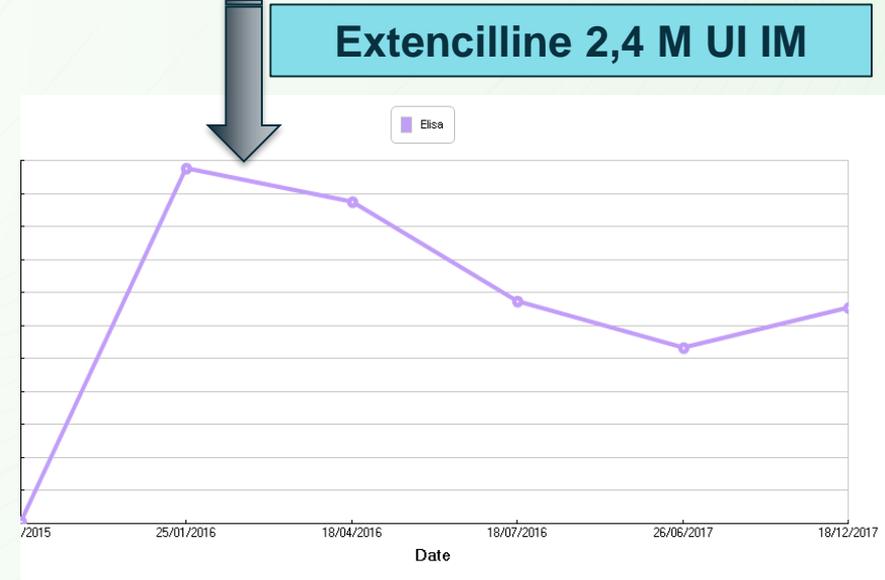
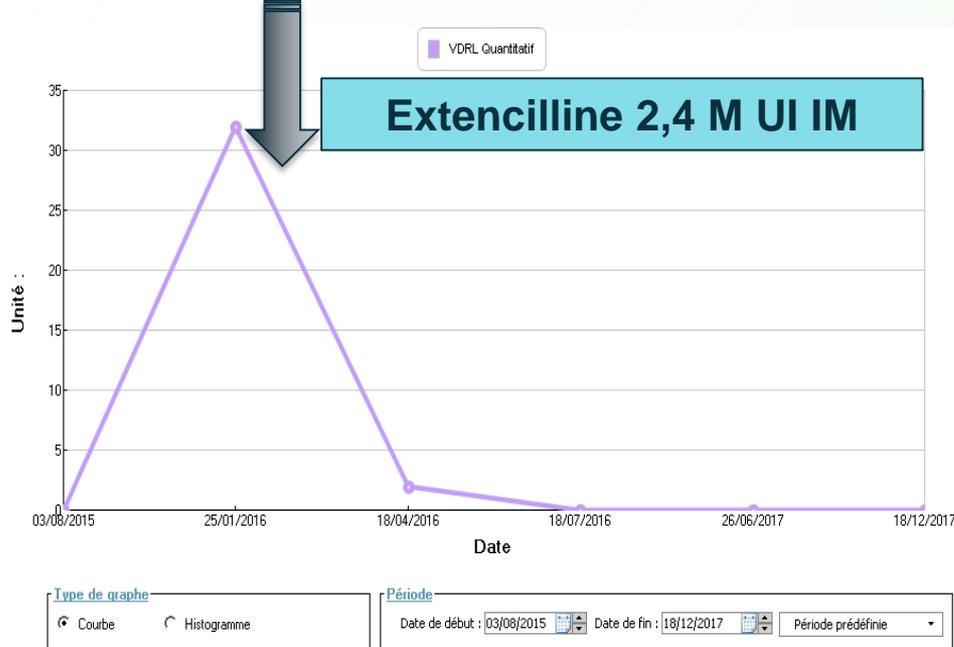
A refaire idéalement le jour de l'injection

Entre M3 et M6: divisé par 4 (2 dilutions, p.e 1/128 à 1/32)

À M12: négatif si syphilis précoce

À M24: négatif si syphilis tardive

Souvent persistance d'un VDRL à 1/2 ou 1/4... voire plus



Décroissance du VDRL

Persistence du TPHA/ELISA: cicatrice sérologique

Quatrième situation (1/2)

Au cabinet, lors d'une permanence le samedi après-midi, vous voyez en consultation un homme de 30 ans. Il a eu un rapport sexuel anal réceptif non protégé il y a 5 heures, avec une rencontre de la veille avec qui il n'a pas de contact

Bilan initial

Sérologies VIH, VHB (Ag HBs, Ac HBs, Ac HBc), VHC et syphilis

PCR chlamydia et gonocoque (1^{er} jet d'urines, frottis anal et pharyngé, vaginal chez la femme)

Créatinine, clairance de la créatinine, ALAT

Le Traitement Post Exposition (TPE)

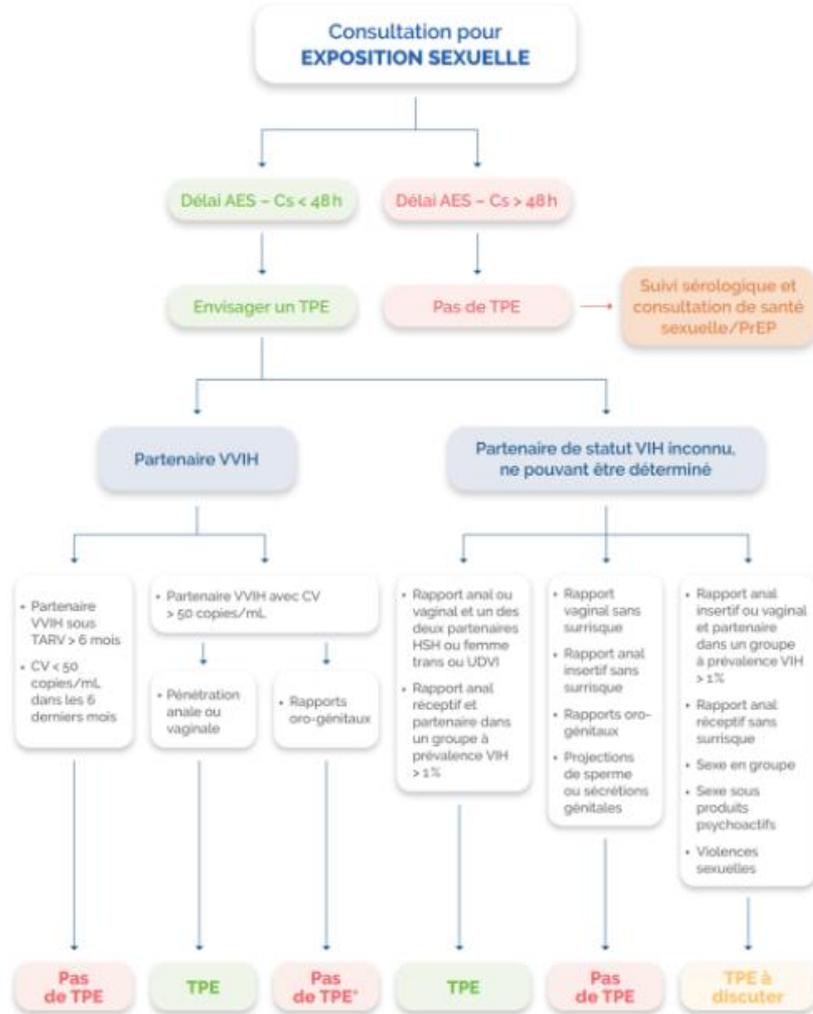
Urgence, à débiter au plus vite: idéalement avant 4h, maximum 48h (Malheureusement) pour l'instant uniquement prescription hospitalière

Nouvelles reco françaises de 2024:

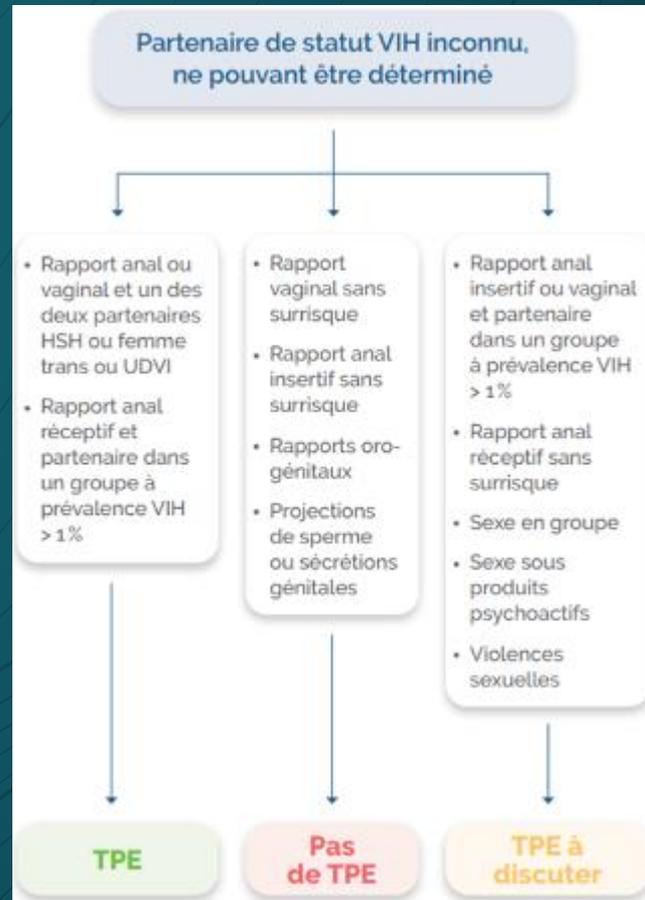
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3536535/fr/traitement-preventif-post-exposition-au-vih

Trithérapie = DELSTRIGO, 30 jours





* Sauf fellation réceptive et charge virale documentée > 1 000 copies/mL chez le sujet source



* On parle de "surrisque" quand le partenaire appartient à un groupe où la prévalence du VIH₁ non diagnostiqué est $\geq 1\%$: personne originaire de zone de haute endémie (prévalence $\geq 1\%$, dont certains pays d'Afrique subsaharienne, et la Guyane), usager de drogue intraveineuse ; ou lorsque le rapport survient dans des circonstances où les données de la littérature ne permettent pas d'évaluer le niveau d'exposition, mais où un risque accru du VIH est possible : activité sexuelle en groupe, sous produits psychoactifs, violences sexuelles

Quatrième situation (2/2)

Votre patient a bénéficié du TPE, le bilan de contrôle 3 mois plus tard est normal

Il vous parle de la PrEP

PrEP

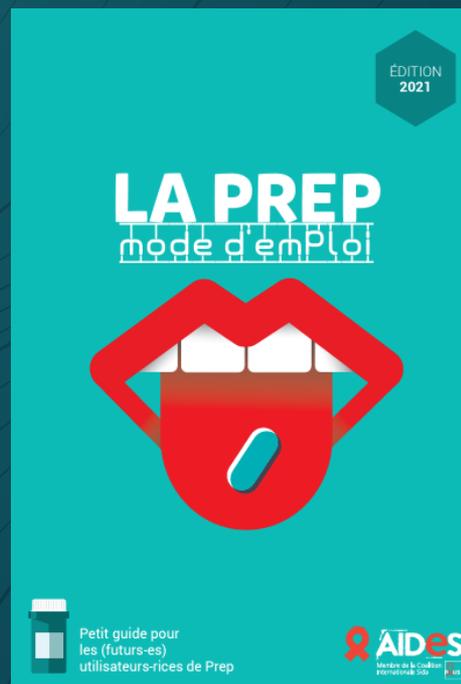
PrEP = Pre-Exposure Prophylaxy (prophylaxie pré-exposition) du VIH

Truvada (Ténofovir disoproxil fumarate + Emtricitabine > bithérapie antirétrovirale

Prescription initiale et suivi possible en médecine générale

PrEP: comment se former?

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3536524/fr/traitement-preventif-pre-exposition-de-l-infection-par-le-vih



PrEP, indications

Une PrEP, par TDF/FTC en 1^{re} intention, est fortement recommandée :

- Chez les HSH et personnes transgenres ayant plusieurs partenaires ayant des relations anales non protégées par le préservatif, passées ou présentes
- Chez les partenaires séronégatifs de PVVIH dans l'attente que leur charge virale soit indétectable (en cas de relations sexuelles non protégées par préservatif)
- Chez les personnes s'injectant des drogues intraveineuses avec échange de matériel d'injection

- **Toute personne ayant un haut risque d'exposition au VIH doit pouvoir bénéficier de la PrEP.**

Exemple: patientes migrantes en situation de précarité, en situation de prostitution (souvent moins informées)
Indications « limites »: fellation exclusive

PrEP, modes de prise

Schéma en prise continue orale de TDF/FTC

Pour toute personne



Toujours commencer par **2 comprimés**.

Chez les personnes ayant des rapports vaginaux réceptifs, la protection est assurée à partir du **7^e jour**.

Un **comprimé** par jour tant qu'il y a des rapports à protéger

Poursuivre **7 jours** après le dernier rapport à protéger

Chez l'homme cisgenre et les personnes trans ayant des rapports anaux



2 comprimés en une prise entre **2 heures et 24 heures** avant le 1^{er} rapport sexuel à protéger

Poursuivre **2 jours** après le dernier rapport à protéger

Schéma en prise discontinue orale de TDF/FTC

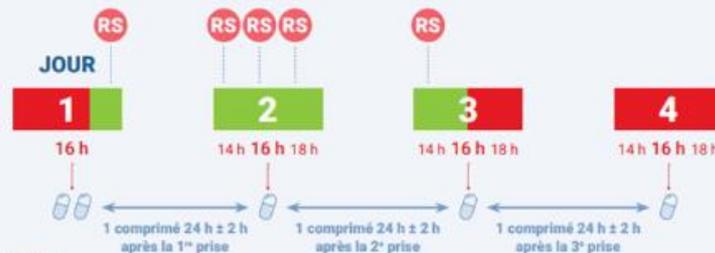
(uniquement chez les hommes cisgenres ou les personnes transgenres ayant des relations anales exclusives, et hors infection chronique par le VHB)

Rapport(s) uniquement dans les 24 h suivant la première prise (ex. de 1^{re} prise à 16 h)



2 comprimés en une prise entre **2 heures et 24 heures** avant le 1^{er} rapport sexuel à protéger

Poursuite des rapports au-delà de 24 h après la première prise



2 comprimés en une prise entre **2 heures et 24 heures** avant le 1^{er} rapport sexuel à protéger

1 comprimé par jour jusqu'à **2 jours** après le dernier rapport sexuel

Contre-indications à la PrEP:

*Insuffisance rénale avec clairance < 50 mL/min

*Suspicion de **primo-infection VIH**: charge virale à réaliser si dans la fenêtre sérologique

+/- ostéoporose: Ténofovir et risque osseux

Interactions médicamenteuses: très peu (néphrotoxiques)

Hépatite B: PrEP uniquement en continu, et risque d'hépatite aiguë à l'arrêt
Pas de contre-indication pendant la **grossesse**



HIV Drug Interactions

Modalité de suivi:

Consultation à 1 mois:

Evaluation de la tolérance

Nouveau dépistage précoce

Suivi: tous les 2 à 6 mois (généralement tous les 3 mois)

Avec dépistage complet, créatinine et ALAT

Thèmes à aborder dans le cadre de la PrEP

Vaccination:

VHB +++++

VHA

HPV jusqu'à 26 ans chez les HSH (sinon 19 ans)

Jynneos (vaccin Mpox)

Chemsex:

3MMC, 3CMC, 2CMC, GHB, GBL, alpha-PVP (cathinone...)

Insuffisance rénale et GBL/retentissement vie socio-professionnelle

SLAM et risque des injections

Psychologue/sevice d'addictologie (CSAPA/ALT)

Doxycycline post-exposure prophylaxis for STI prevention among MSM and transgender women on HIV PrEP or living with HIV: high efficacy to reduce incident STI's in a randomized trial
 A. Luetkemeyer et al, International AIDS Conference 2022

→ Doxy-PEP

Inclusion: San Francisco, PVVIH/PrEP HSH/TG avec gono/chlam/syph dans les 12 mois

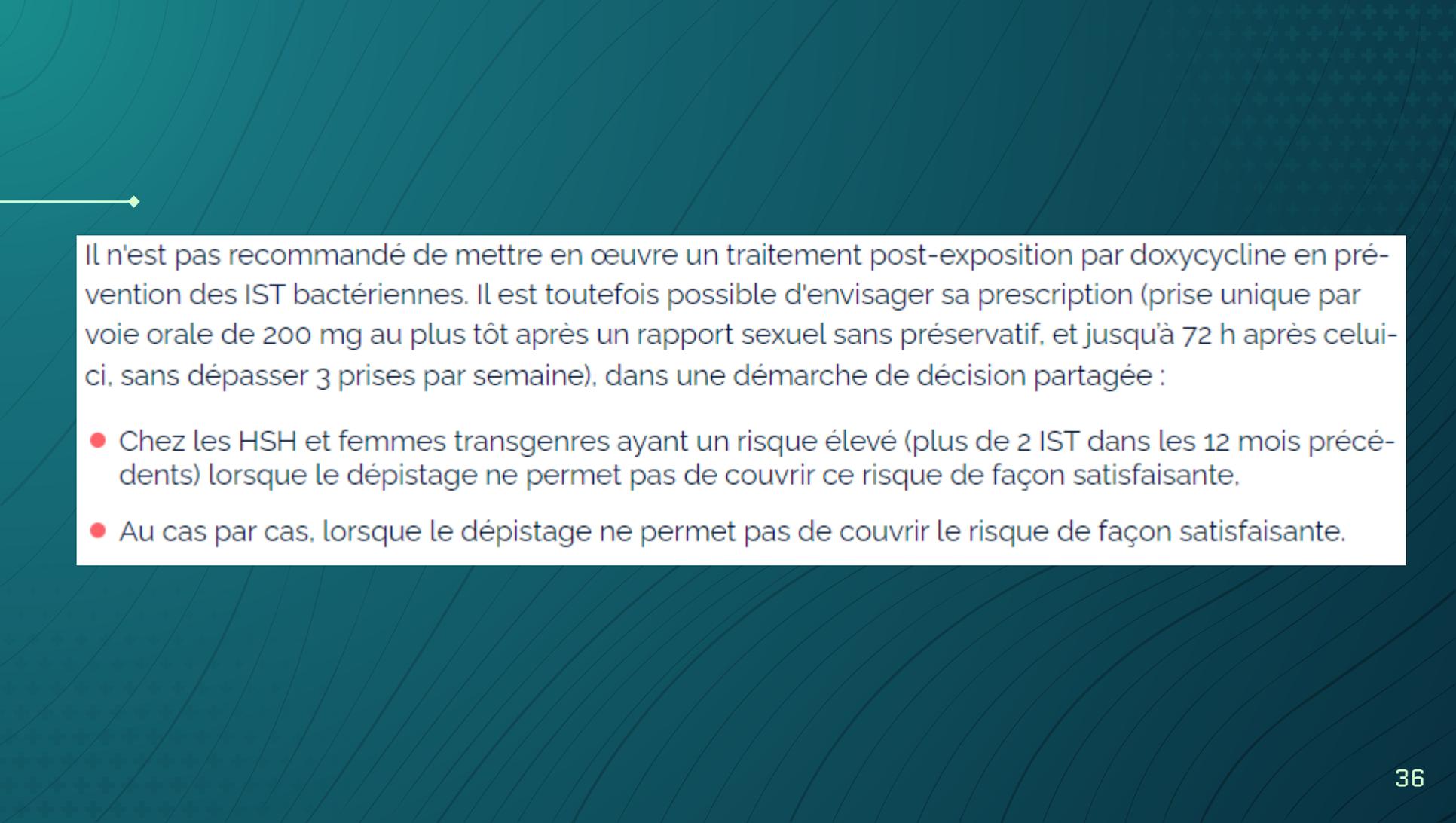
Méthode: Doxycycline 200mg dans les 72h après RNP versus contrôles

Dépistages à l'inclusion, tous les 3 mois et si symptôme

Table: Quarterly STI incidence by HIV status and by randomization to doxyPEP & control arms

	HIV uninfected MSM/TGW on PrEP		MSM/TGW living with HIV		Total	
	Doxy arm N=240	Control arm N=120	Doxy arm N=134	Control arm N=60	Doxy Arm N=374	Control arm N=180
Follow up quarters	491	220	266	108	757	328
Participants with an incident STI (GC, CT or syphilis)	41	42	24	18	65	60
Primary STI endpoints	47 (9.6%)	65 (29.5%)	31 (11.7%)	30 (27.8%)	78 (10.3%)	95 (29.0%)
Gonorrhea	40 (8.1%)	45 (20.5%)	21 (7.9%)	20 (18.5%)	61 (8.1%)	65 (19.8%)
Chlamydia	7 (1.4%)	23 (10.5%)	12 (4.5%)	16 (14.8%)	19 (2.5%)	39 (11.9%)
Syphilis	1 (0.2%)	5 (2.3%)	3 (1.1%)	2 (1.9%)	4 (0.5%)	7 (2.1%)

Impact sur le microbiote? Sélection de staphylocoques résistants aux cyclines?



Il n'est pas recommandé de mettre en œuvre un traitement post-exposition par doxycycline en prévention des IST bactériennes. Il est toutefois possible d'envisager sa prescription (prise unique par voie orale de 200 mg au plus tôt après un rapport sexuel sans préservatif, et jusqu'à 72 h après celui-ci, sans dépasser 3 prises par semaine), dans une démarche de décision partagée :

- Chez les HSH et femmes transgenres ayant un risque élevé (plus de 2 IST dans les 12 mois précédents) lorsque le dépistage ne permet pas de couvrir ce risque de façon satisfaisante.
- Au cas par cas, lorsque le dépistage ne permet pas de couvrir le risque de façon satisfaisante.

Cinquième situation

Vous voyez en consultation un homme vivant avec le VIH sans autre antécédent. Il a 56 ans, il est traité par une bithérapie, le Juluca (Dolutégravir et Rilpivirine), avec charge virale indétectable de longue date et CD4 normaux.

Il se plaint de brûlure épigastrique avec pyrosis.

Interactions médicamenteuses



HIV Drugs	Co-medications	Drug Interactions
juluca	omepra	<input type="checkbox"/> Check HIV/ HIV drug interactions
<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	Switch to table view
<input checked="" type="checkbox"/> Dolutegravir/Rilpivirine (DTG/RPV)	<input checked="" type="checkbox"/> Omeprazole	Reset Checker
		Do Not Coadminister

HIV Drugs	Co-medications	Drug Interactions
juluca	gaviscon	<input type="checkbox"/> Check HIV/ HIV drug interactions
<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	Switch to table view
<input checked="" type="checkbox"/> Dolutegravir/Rilpivirine (DTG/RPV)	<input checked="" type="checkbox"/> Antacids	Reset Checker
		Potential Interaction

Coadministration with dolutegravir/rilpivirine has not been studied. Coadministration of dolutegravir with polyvalent cation-containing products such as antacids may lead to decreased absorption of dolutegravir. Simultaneous coadministration of a magnesium/aluminium containing antacid (Maalox) and dolutegravir (50 mg once daily, n=16) decreased dolutegravir C_{max}, AUC and C_{trough} by 72%, 74% and 74%, respectively. When antacid was administered 2 hours after dolutegravir (50 mg once daily, n=16), dolutegravir C_{max}, AUC and C_{trough} decreased by 18%, 26% and 30%, respectively. The combination of rilpivirine and antacids should be used with caution as co-administration may cause significant decreases in rilpivirine plasma concentrations due to an increase in gastric pH. Antacids should be taken well separated in time from the administration of Juluca (minimum 6 hours before or 4 hours after).

Interactions médicamenteuses



Certaines interactions sont classiques (Metformine et Dolutégravir)

D'autres beaucoup moins:
P.e: tous les cations divalents
avec les anti-intégrases

>vérifier systématiquement

The screenshot shows a web-based drug interaction checker interface. It has two tabs: "juluca" and "magne". The "juluca" tab is active and shows a list of drugs with checkboxes. The "magne" tab is also active and shows a list of drugs with checkboxes. A "Potential Interaction" alert is displayed, indicating a potential interaction between Dolutegravir/Rilpivirine (DTG/RPV) and Magnesium supplements. The interface includes buttons for "Switch to table view" and "Reset Checker".

juluca	magne	
<input type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	<input type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	Switch to table view
<input checked="" type="checkbox"/> Dolutegravir/Rilpivirine (DTG/RPV) ⓘ	<input checked="" type="checkbox"/> Magnesium supplements ⓘ	Reset Checker
<input checked="" type="checkbox"/> Dolutegravir/Rilpivirine (DTG/RPV) ⓘ	<input checked="" type="checkbox"/> Magnesium supplements ⓘ	Potential Interaction
		Dolutegravir/Rilpivirine (DTG/RPV)
		Magnesium supplements

Quels vaccins doivent-êre mis à jour?

dT(ca)P: rappel tous les 10 ans chez les PVVIH

Pneumocoque: Prevenar 20

Vaccin VHB

VHA (si HSH multipartenaire)

Grippe annuel

Covid

Mpox si multipartenaire

Zona?

La vaccination contre le zona est recommandée chez les personnes âgées de 18 ans et plus, immunodéprimées (déficit immunitaire primitif ou acquis, traitement immunosuppresseurs), avec le vaccin Shingrix®, selon un schéma à deux doses espacées de deux mois entre chaque dose (M0, M2), lorsque ce vaccin sera pris en charge par l'assurance maladie dans cette indication.

**(vaccins vivants possibles si $CD4 > 200/mm^3$,
p.e fièvre jaune)**



Quels sont les dépistages des cancers à proposer?

Hommes:

Prostate: recherche de symptômes et **PSA/2 an**

Colorectal: tous les 2 ans, recherche de sang occulte

Anal: interrogatoire à la **recherche de symptômes**, consultation systématique chez le proctologue si HSH (test HPV?)

Foie: si co-infection par le VHB, échographie hépatique

Poumon: scanner low-dose après 50 ans si tabac >20 PA

Femmes:

Col de l'utérus: fréquence selon les constatations (pas de limite d'âge)

Mammographie tous les 2 ans à partir de 50 ans

Ce patient de 56 ans n'a pas de symptôme cardiovasculaire.

**Néanmoins, il est fumeur actif à 25 PA, sédentaire, en surpoids.
Au bilan métabolique, la glycémie est limite à 1,21 g/L, les LDLc est à 1,7 g/L. Ces chiffres étaient similaires il y a 6 mois, malgré des efforts alimentaires**

Statines

For People With HIV Who Have Low-to-Intermediate (<20%) 10-Year Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD)

Risk Estimates

- Age 40–75 Years
 - When 10-year ASCVD risk estimates are 5% to <20%, the Panel for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV (the Panel) recommends initiating at least moderate-intensity statin therapy **(AI)**.
 - Recommended options for moderate-intensity statin therapy include the following:
 - Pitavastatin 4 mg once daily **(AI)**
 - Atorvastatin 20 mg once daily **(AII)**
 - Rosuvastatin 10 mg once daily **(AII)**

Poids (étude ADVANCE)



TN PWH with VL \geq 500 c/mL
N = 1,053

- DTG + F/TAF^{1,2}
- DTG + F/TDF^{1,2}
- EFV/FTC/TDF^{1,2}

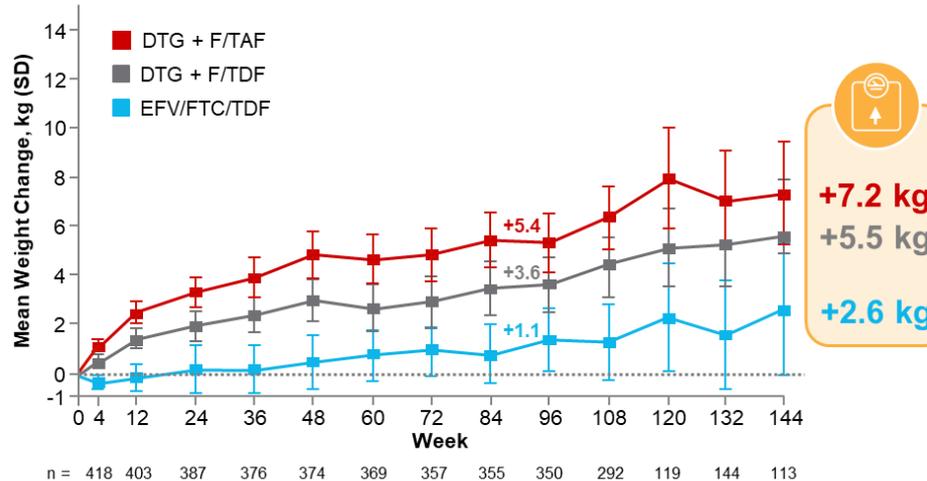
Outcomes^{1,2}

Primary: HIV-1 RNA level < 50 c/mL at Week 48
Secondary: Efficacy and safety, including weight change

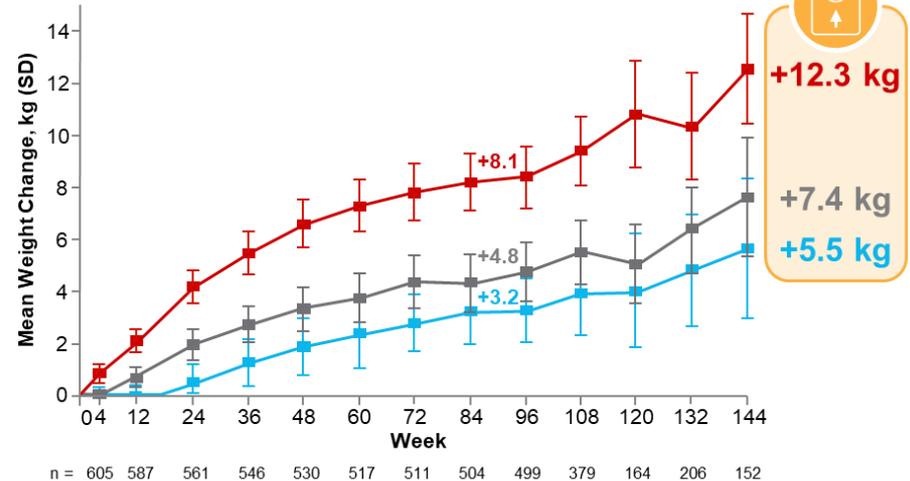


January 2017–
July 2022³

Mean Change in Weight in Men^{1,2}



Mean Change in Weight in Women^{1,2}



Questions

Merci pour votre attention

Pour toute question:

axel.ursenbach@chru-strasbourg.fr