

Item n° 95 : Maladies sexuellement transmissibles : infections urogénitales à gonocoque et *Chlamydia trachomatis* (en dehors de la maladie de Nicolas-Favre)

Objectifs pédagogiques

- Diagnostiquer une gonococcie, une infection *Chlamydia trachomatis*.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Neisseria gonorrhoeae et Chlamydia trachomatis, isolément ou en association, sont responsables d'infections sexuellement transmissibles (IST) anciennement appelées maladies sexuellement transmissibles (MST). Ils sont impliqués dans la majorité des infections urogénitales sexuellement transmises chez l'homme et dans une bonne part des cervico-vaginites de la femme.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Le tableau I présente une comparaison des infections à *Neisseria gonorrhoeae* et à *Chlamydia trachomatis*.

Gonococcie

Le gonocoque, *Neisseria gonorrhoeae*, est un diplocoque encapsulé, Gram négatif, intra- ou extracellulaire dont la transmission est presque toujours sexuelle. Depuis quelques années, on assiste à une augmentation des cas, mais l'incidence reste cependant très inférieure à celle des gonococcies observée au début des années 1980. On observe des résistances à la pénicilline par production de η -lactamase (15 p. 100 des souches), aux cyclines (20 p. 100) et plus récemment à la ciprofloxacine (30 p. 100).

Infection à *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 *C. trachomatis* est devenue 50 à 80 fois plus fréquente que la

gonococcie et représente la première maladie bactérienne sexuellement transmissible dans les pays industrialisés (prévalence estimée entre 2 et 10 p. 100 chez les sujets jeunes).

L'épidémie tend à diminuer dans les pays d'Europe où des programmes de recherche et de contrôle actifs ont été mis en place. La distribution des infections à *C. 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 sont associés à ce risque.

La fréquence élevée du portage asymptomatique favorise sa diffusion dans la population générale. Ces infections sont responsables de complications sur le haut appareil génital chez la femme : stérilités tubaires, algies pelviennes inflammatoires et risques de grossesse extra-utérine.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Manifestations urogénitales basses chez l'homme

GONOCOQUE (NEISSERIA GONORRHOEAE)

N. gonorrhoeae est une bactérie Gram négatif se présentant sous forme de diplocoques principalement intracellulaires. La transmission de *N. gonorrhoeae* est uniquement sexuelle. L'incubation est courte (2 à 5 jours). Le gonocoque est responsable d'une urétrite aiguë symptomatique avec écoulement purulent (90 p. 100 des cas). Il existe le plus souvent une dysurie nette. L'examen montre parfois une méatite oedémateuse.

Dans moins de 10 p. 100 des cas, il n'existe que des signes fonctionnels (prurit intracanalair, brûlures mictionnelles).

Dans moins de 1 p. 100 des cas, les patients sont asymptomatiques.

Tableau I. – Comparaison des infections à *Neisseria gonorrhoeae* et à *Chlamydia trachomatis*.

	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>
Urétrite	Oui	Oui
Prévalence en France dans les urétrites	10 %	20-30 %
Incubation	2-5 jours	Plusieurs semaines
Écoulement	90 % (purulent)	40-50 % (clair)
Cervicite	Oui	Oui
Portage asymptomatique	Exceptionnel à l'urètre (1 %) Plus fréquent pharynx et anus	Jusqu'à 10 % à l'urètre (voire plus)
Complications	Prostatite, orchi-épididymite avec signes cutanés et arthrites septiques Salpingite rare	Prostatite, orchi-épididymite Arthrite réactionnelle Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter Kérato-conjonctivite Salpingite ++ Stérilité tubaire +++ GEU ++ Algies pelviennes inflammatoires
Transmission au nouveau-né	Oui, rare, conjonctivite purulente	Oui, conjonctivite, pneumopathie
Diagnostic	Examen direct, culture et antibiogramme +++	PCR sur premier jet d'urine chez l'homme et sur prélèvement à l'endocol chez la femme
Dépistage	Pas d'intérêt en dehors des sujets consultant pour une MST, notamment recherche de portage pharyngé, voire anal	Intérêt chez les sujets jeunes du fait des complications chez la femme PCR sur le premier jet d'urine chez les deux sexes
Traitement	Ceftriaxone 250 mg IM + traitement anti- <i>Chlamydia</i> systématique	Azithromycine 1 g en dose unique

Le gonocoque peut également être isolé à partir de prélèvements de gorge. Ce portage est le plus souvent asymptomatique, parfois responsable d'une pharyngite. La transmission se fait lors de rapports bucco-génitaux non protégés.

Le gonocoque peut également être responsable d'anorectite avec présence d'un écoulement anal muco-purulent. Le portage anorectal est parfois asymptomatique. Les complications sont essentiellement locorégionales (orchi-épididymite, prostatite). Dans de rares cas, le gonocoque peut être responsable d'un tableau septicémique subaigu caractérisé par une fièvre associée à des manifestations articulaires (mono- ou oligo-arthrite) et cutanées (papules ou papulo-pustules isolées de topographie périarticulaire).

Une complication tardive classique mais devenue rare est la survenue d'une sténose urétrale.

Chlamydia trachomatis

C. trachomatis (sérotypes D à K) est responsable d'infections urogénitales.

Chez l'homme, *C. trachomatis* est le principal agent des urétrites non gonococciques (entre 20 p. 100 et 30 p. 100). L'incubation est très variable, de quelques jours à quelques mois, le plus souvent difficile à préciser. Le portage asymptomatique de *C. trachomatis* au niveau de l'urètre masculin peut atteindre 10 p. 100 dans certaines populations (adultes jeunes, sujets consultants dans les centres de maladies sexuellement transmissibles [MST]).

La présence d'un écoulement n'est retrouvée que dans moins de 50 p. 100 des cas. Il s'agit le plus souvent d'un écoulement clair, modéré et intermittent. La présence de

symptômes urétraux isolés est rapportée dans 20 à 50 p. 100 des cas.

Du fait de son caractère souvent asymptomatique, la complication la plus fréquente des urétrites à *C. trachomatis* est l'orchi-épididymite aiguë. *C. trachomatis* peut également être responsable de localisations extragénitales telles que des kérato-conjonctivites ou des arthrites. Enfin, *C. trachomatis* est l'un des agents pathogènes classiquement impliqués dans le 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 souvent associée à une atteinte axiale, des talalgies et des tendinites) et des signes cutanéomuqueux (balanite circinée, lésions psoriasiformes palmoplantaires).

Manifestations urogénitales basses chez la femme

Les manifestations cliniques chez la femme sont beaucoup moins spécifiques.

La cervicite est la manifestation la plus fréquente des infections génitales basses de gonocoque ou à *C. trachomatis*.

Elle se traduit par :

- des leucorrhées verdâtres, jaunes ou blanches, parfois peu différentes en aspect et quantité des pertes physiologiques ;
- des cystalgies ;
- un syndrome urétral, une dyspareunie, un *spotting*.

Elle est, dans 50 à 90 p. 100 des cas, totalement asymptomatique. C'est le plus souvent une découverte lors d'un examen gynécologique systématique ou motivé par l'urétrite du partenaire ou un comportement sexuel à risque. L'examen au spéculum montre une fragilité du col de l'utérus, des sécrétions mucopurulentes, parfois un ectropion friable et hémorragique, évocateur d'infection à *C. trachomatis*. En cas de gonococcie, une urétrite est souvent associée à la cervicite, le massage par la valve antérieure du spéculum ramène une goutte de pus urétral.

La complication majeure est la salpingite. Elle est plus souvent subaiguë ou chronique qu'aiguë, se manifestant par de douleurs abdominales vagues, en particulier au moment des règles. Son diagnostic est tardif et difficile. Elle est responsable de stérilité tubaire et de grossesse extra-utérine. À l'examen, il existe une douleur au toucher vaginal et un empâtement d'un cul-de-sac vaginal. *C. 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

N. gonorrhoeae et *C. trachomatis* peuvent être responsables de conjonctivites néonatales purulentes. Elles peuvent, en cas de gonococcie, conduire à la cécité.

Leur prévention est systématique par instillation conjonctivale de nitrate d'argent ou d'antibiotique lors de tout accouchement.

PNEUMOPATHIE NÉONATALE

C. 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 *C. trachomatis* en culture et sur les sérologies.

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Chez l'homme

Devant une urétrite avec écoulement :

- faire un prélèvement de l'écoulement par deux écouvillonnages pour un frottis sur lame avec coloration de Gram : il permet de mettre en évidence la présence ou non de diplocoques Gram⁻ (en faveur du diagnostic d'urétrite gonococcique) et une mise en culture sur une gélose chocolat ; elle permet l'identification du gonocoque en 24 à 48 h et la réalisation d'un antibiogramme ;

- faire un prélèvement du premier jet d'urine prélevé au moins 2 h après la dernière miction pour recherche de *C. trachomatis* par une technique de type amplification génique (PCR) ;

- en cas de positivité de la coloration de Gram, faire un prélèvement de gorge systématique ;

- on pourra demander, dans cette situation, une recherche de *Trichomonas vaginalis* par examen direct associé ou non à une culture sur un prélèvement à l'état frais de l'écoulement.

Devant une urétrite sans écoulement :

- faire un prélèvement endo-urétral avec un écouvillon pour frottis qui permettra de confirmer ou non l'urétrite et une mise en culture sur gélose chocolat pour recherche du gonocoque et antibiogramme ;

- faire un prélèvement du premier jet d'urine prélevé au moins 2 h après la dernière miction pour recherche de *C. trachomatis* par PCR.

Dans le cadre d'un dépistage chez l'homme, on demandera seulement une recherche de *C. trachomatis* sur le premier jet d'urine prélevé dans les mêmes conditions.

Chez la femme

Devant une cervicite :

- faire un prélèvement à l'endocol pour :

- examen direct après coloration de Gram ;
- mise en culture pour rechercher le gonocoque ;
- antibiogramme si la culture est positive ;

- faire un second prélèvement à l'endocol à l'écouvillon et éventuellement à l'urètre pour rechercher *C. trachomatis* par PCR ;

- faire également un prélèvement à l'état frais pour rechercher *T. vaginalis*.

Dans le cadre d'un dépistage chez la femme, on demandera seulement une recherche de *C. trachomatis* sur le premier jet urinaire.

TRAITEMENT

Dans tous les cas, il faut :

- identifier le, la ou les partenaires contaminés ou contamineurs, leur proposer un dépistage, un diagnostic ou un traitement probabiliste ;

- proposer :

- une sérologie VIH ;
- un TPHA et un VDRL ;
- 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 infections sexuellement transmissibles.

Moyens du traitement

URÉTRITES GONOCOCCIQUES

En France, les souches de *N. gonorrhoeae* résistantes à la pénicilline représentent entre 10 et 30 p. 100. Les antibiotiques actuellement recommandés sont :

- la ceftriaxone (*Rocéphine*) : une injection unique intramusculaire de 250 mg ; c'est l'antibiotique de choix des urétrites gonococciques et des gonococcies pharyngées, il est efficace dans près de 100 p. 100 des cas ;
- la spectinomycine (*Trobicine*) : une injection unique intramusculaire de 2 g ; cet aminoside est efficace dans 90 p. 100 des urétrites gonococciques. Il est peu actif en cas de gonococcies pharyngées et, pour certains, ne doit plus être utilisé en première intention ;
- le cefixime (*Oroken*) : une prise orale unique de 400 mg ; il présente le grand avantage d'être administré par voie orale ; son efficacité est comparable au ceftriaxone dans le traitement des urétrites gonococciques. Il n'est pas recommandé en première intention en cas de gonococcie pharyngée ;
- la ciprofloxacine (*Ciflox*) : une prise orale unique de 500 mg ; la possibilité de résistance ou de sensibilité intermédiaire doit faire reconsidérer l'indication de cet antibiotique dans les urétrites gonococciques. Sa bonne pénétration tissulaire en fait une bonne alternative à la ceftriaxone en cas de gonococcie pharyngée.

En cas d'urétrite gonococcique, il faut systématiquement associer un traitement antibiotique actif sur *C. trachomatis*.

URÉTRITES À C. TRACHOMATIS

Les antibiotiques efficaces sur *C. trachomatis* sont les tétracyclines, certaines quinolones et les macrolides. Le choix de première intention est l'azithromycine (*Zithromax*) qui a le grand avantage d'être administrable en dose unique, à la posologie de 1 g. Son inconvénient est son coût.

L'alternative est représentée par les tétracyclines : doxycycline (100 mg Δ 2 fois/j pendant 7 jours) ou minocycline (100 mg/j pendant 7 jours).

Parmi les quinolones, l'ofloxacine (*Oflocet*) à la posologie de 300 mg Δ 2 fois/j pendant 7 jours est la plus efficace.

Les échecs thérapeutiques sont dus à des recontaminations et surtout à une mauvaise compliance thérapeutique.

Stratégie thérapeutique

EXERCICE EN VILLE SANS MOYEN DE DIAGNOSTIC (APPROCHE PROBABILISTE)

Devant une urétrite avec écoulement

La fréquence des deux agents infectieux dans cette situation impose un traitement minute efficace sur les deux germes. On prescrira un traitement par *Rocéphine*, 250 mg en intramusculaire associé à du *Zithromax* 1 g en dose unique.

Devant une urétrite sans écoulement

Il s'agit plus probablement d'une urétrite à *C. trachomatis* : *Zithromax* 1 g en dose unique.

EXERCICE EN VILLE AVEC POSSIBILITÉ DE FAIRE DES PRÉLÈVEMENTS

Devant une urétrite avec écoulement

Faire une ordonnance au patient pour qu'il se rende dans un laboratoire avec :

- prélèvement de l'écoulement pour recherche de gonococque et antibiogramme ;
- prélèvement du premier jet urinaire pour recherche de *C. trachomatis* par PCR.

Faire une ordonnance au patient avec le traitement qui ne sera effectué qu'après réalisation du prélèvement. Ce traitement sera également probabiliste car on n'attendra pas les résultats pour traiter. On prescrit un traitement par *Rocéphine*, 250 mg en intramusculaire associé à du *Zithromax* 1 g en dose unique à faire après réalisation des prélèvements.

Devant une urétrite sans écoulement

Le degré d'urgence est moindre qu'en présence d'un écoulement.

Faire une ordonnance au patient pour qu'il se rende dans un laboratoire avec :

- prélèvement de l'écoulement pour recherche de gonococque et antibiogramme ;
- prélèvement du premier jet urinaire pour recherche de *C. trachomatis* par PCR.

On peut attendre les résultats des prélèvements qui permettront de confirmer ou non l'urétrite et surtout d'identifier le germe responsable. On peut également prescrire du *Zithromax* 1 g en dose unique après avoir fait les prélèvements.

Devant une cervicite

Compte tenu des risques de complications sur le haut appareil génital, les prélèvements sont nécessaires et le traitement sera adapté au germe isolé.

Suivi clinique

Il faut revoir le patient au bout de 7 jours, vérifier la disparition des symptômes et communiquer éventuellement les résultats des examens biologiques.

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 la sérologie VIH est négative, la renouveler 2 à 3 mois plus tard.

Points clés

1. *C. trachomatis* et le gonocoque sont les deux principaux germes responsables d'urétrite. Leurs équivalents féminins, cervicites et cervico-vaginites partagent la même épidémiologie et la même prise en charge diagnostique et thérapeutique.
2. L'incidence des urétrites gonococciques est en légère augmentation en France depuis 1998 mais reste bien inférieure à l'incidence des années 1980.
3. 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 [CEU], stérilité tubaire) font de *C. trachomatis* un enjeu de santé publique chez les sujets les plus jeunes.
4. Les progrès dans le diagnostic biologique avec les techniques d'amplification génique permettent des diagnostics plus rapides et plus sensibles pour le dépistage de *Chlamydia trachomatis*.
5. L'émergence de souches résistantes aux antibiotiques impose de réactualiser régulièrement les schémas thérapeutiques des infections à gonocoque.
6. Intérêt épidémiologique et économique d'un traitement probabiliste immédiat en prise unique (traitement minute) sans examen microbiologique pour les patients ayant une urétrite et de leurs contacts sexuels.