

UNIVERSITE PARIS DIDEROT – PARIS 7
FACULTE DE MEDECINE

Année 2014

n°

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR DE MÉDECINE

PAR

NOM : ALIMI ép. MARDOUKH Prénoms : Eléonore, Rébecca

Date et Lieu de naissance : 23/11/1983 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

**DÉPISTAGE ET TRAITEMENT DES INFECTIONS À
GONOCOQUE EN MÉDECINE DE VILLE**

Président de thèse : **Professeur** LUTON Dominique

Directeur de thèse : **Docteur** DANELUZZI Vincent

UNIVERSITE PARIS DIDEROT – PARIS 7
FACULTE DE MEDECINE

Année 2014

n°

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR DE MÉDECINE

PAR

NOM : ALIM I ép. MARDOUKH Prénoms : Eléonore, Rébecca

Date et Lieu de naissance : 23/11/1983 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

**DÉPISTAGE ET TRAITEMENT DES INFECTIONS À
GONOCOQUE EN MÉDECINE DE VILLE**

Président de thèse : **Professeur** LUTON Dominique

Directeur de thèse : **Professeur** DANELUZZI Vincent

REMERCIEMENTS

Au Président du jury,

Monsieur le Professeur Dominique LUTON,

PUPH, Chef de service de Gynécologie-Obstétrique des hôpitaux Beaujon et Bichat-Claude Bernard, je vous remercie de l'honneur que vous me faites d'accepter de présider ce jury.

Au directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Vincent DANELUZZI,

PH infectiologue, Chef de service de Médecine Interne de l'hôpital de Max Fourestier de Nanterre, je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce travail en acceptant de le juger, de votre patience, de votre disponibilité et de votre constante bonne humeur.

A Mesdames et Messieurs les membres du jury.

A Mme Alice Bouyssou, épidémiologiste, InVS pour la mise à disposition des données épidémiologiques.

Aux 98 médecins généralistes qui ont bien voulu me consacrer du temps.

A Patrick et Nouchine Nicolas pour votre soutien et votre précieuse aide. Merci à Patrick pour son travail statistique.

A mes parents, qui m'ont toujours encouragée. Merci pour votre soutien tout au long de mon cursus.

A ma famille, à mes beaux-parents.

A Ruth et mes parents pour leur relecture attentive.

A mon petit frère, qui a déjà passé sa thèse de Dentaire pour ses conseils.

A mes amis de la faculté et mes anciens co-internes.

A mon mari, Nathaniel, pour ses encouragements, son amour et son aide.

A ma fille, Ava, tes sourires et tes rires me remplissent de joie.

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	3
SOMMAIRE	5
LISTE DES ABRÉVIATIONS	7
INTRODUCTION.....	9
PARTIE I : <i>NEISSERIA GONORRHOEAE</i>	11
I.1 Histoire naturelle de l'infection à gonocoque	11
I.2 Mécanismes de l'infection par <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	12
I.2.1 Physiopathologie de l'infection à <i>N. gonorrhoeae</i>	12
I.2.2 Mécanismes de défenses immunitaires de l'hôte et mécanismes d'échappement du gonocoque	12
I.3 Symptomatologie	14
I.3.1 Manifestations uro-génitales chez l'homme	15
I.3.2 Manifestations uro-génitales chez la femme	15
I.3.3 Manifestions cliniques communes aux deux sexes	17
I.4 Complications.....	18
PARTIE II : ÉPIDÉMIOLOGIE DES INFECTIONS A <i>NEISSERIA GONORRHOEAE</i>	21
II.1 Données épidémiologiques dans le monde	21
II.2 Données épidémiologiques en France	24
II.2.1 Evolution du nombre d'infections à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> en France.....	26
II.2.2 Limites des données de surveillance	29
II.2.3 Caractéristiques des patients ayant une infection à gonocoque	31
II.3 Evolution des résistances du gonocoque aux antibiotiques	41
II.3.1 Mécanismes de résistance du gonocoque aux antibiotiques	41
II.3.2 Résistance à la ciprofloxacine	44
II.3.3 Profil de sensibilité à la ceftriaxone et aux céphalosporines de 3 ^{ème} génération... 45	

II.3.4 Profil de sensibilité aux autres antibiotiques.....	48
PARTIE III : PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES INFECTIONS URO- GÉNITALES A <i>NEISSERIA GONORRHOEAE</i>	49
III.1 Conduite à tenir clinique et paraclinique : la " consultation-prévention ".....	49
III.1.1 Interrogatoire.....	50
III.1.2 Examen clinique.....	50
III.1.3 Prévention et éducation.....	51
III.1.4 Examens complémentaires.....	54
III.2 Dépistage	55
III.2.1 La culture	55
III.2.2 Les techniques de biologie moléculaire	56
III.2.3 Qui dépister ?	57
III.3 Traitement probabiliste des infections à gonocoque	59
III.3.1 Urétrites et cervicites non compliquées	60
III.3.2 Infections pharyngées	62
III.3.3 Consultation de suivi.....	62
PARTIE IV : ÉTUDE MENÉE AUPRÈS DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES D'ILE-de- FRANCE	64
IV.1 Contexte.....	64
IV.2 Objectifs de l'enquête.....	65
IV.3 Matériels et méthodes.....	66
IV.4 Résultats	66
PARTIE V : DISCUSSION	77
LISTE DES FIGURES.....	80
LISTE DES TABLEAUX.....	82
ANNEXES	83
BIBLIOGRAPHIE	101
RESUME.....	106

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AFSSAPS : (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) devenue ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament) en 2012

β -hCG : Hormone Chorionique Gonadotrophique

C3G : Céphalosporine de troisième Génération

CARMF : Caisse Autonome de Retraite des Médecins de France

CDAG : Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit

CIDDIST : Centre d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des IST

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CNR : Centre National de Référence

ECDC : European Center for Disease prevention and Control

FMC : Formation Médicale Continue

FQ : Fluoroquinolone

HAART : Highly Active Antiretroviral Therapy

HAS : Haute Autorité de Santé

HPV : Human Papilloma Virus

HSH : Hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes

HSV : Herpès simplex virus

IdF : Ile-de-France

IgA : Immunoglobuline de type A

IM : Intra-musculaire

INED : Institut National d'Etudes Démographiques

INPES : Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé

InVS : Institut national de Veille Sanitaire

IST : Infection Sexuellement Transmissible

IV : Intra-veineux

LCR : Ligase Chain Reaction

LGV : Lymphogranulomatose Vénérienne

MG : Médecin Généraliste

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR : Polymerase Chain Reaction

PVD : Pays en voie de développement

RésIST : Réseau de Surveillance des IST

RENAGO : REseau NAational des Gonocoques

SDA : Strand Displacement Amplification

SIDA : Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise

TAN : Test d'Amplification des Acides Nucléiques

TMA : Transcription-Mediated Amplification

TPHA/VDRL : *Treponema Pallidum* Haemagglutination Test / Venereal Disease Research Laboratory

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

INTRODUCTION

Le dépistage des IST constituait un élément central du « Plan de lutte contre le VIH/sida et les IST 2005-2008 », qui a été reconduit en l'état dans le plan national de lutte contre le sida et les IST 2010-2014. L'un des principaux objectifs du plan est de faire diminuer l'incidence de l'infection à gonocoque dans certains sous-groupes à risque en incitant notamment les personnes concernées à réaliser un dépistage plus précoce de l'infection. [1]

On assiste, depuis une dizaine d'années, en France comme à l'étranger, à une recrudescence des IST en général, et en particulier de la syphilis, des infections à *Chlamydia*, à gonocoque et des lymphogranulomatoses vénériennes rectales, principalement dans la population des HSH.

Les infections à gonocoque - ou gonococcies - font partie des infections sexuellement transmissibles et sont responsables notamment d'urétrites aiguës chez l'homme et de cervicites chez la femme.

Les gonococcies constituent un réel problème de santé publique, les réseaux de surveillance et le rapport de la HAS de décembre 2010 ayant mis en évidence une recrudescence de leur incidence en France ainsi qu'une augmentation du nombre de souches résistantes aux antibiotiques, notamment aux fluoroquinolones, pourtant recommandées pour le traitement de ces infections jusqu'en 2005. Or, à l'échelle individuelle, ces infections peuvent être responsables de complications graves ou sévères, comme la stérilité chez la femme ou la prostatite aiguë chez l'homme. [2]

De plus, comme toutes les autres infections génitales (par exemple, l'herpès), les gonococcies jouent un rôle favorisant dans la transmission du VIH (le virus responsable du sida).

Ainsi, les stratégies de dépistage et de traitement de ces infections doivent certainement évoluer dans les années à venir pour inverser cette tendance.

Il n'existe pas encore de recommandations claires sur les modalités de dépistage des gonococcies bien que la HAS ait émis des propositions pour la mise en place d'un dépistage ciblé au sein des sous-groupes les plus exposés.

Le Ministère de la Santé et l'INPES souhaitant installer « *le réflexe du dépistage en incitant massivement les personnes de 15 à 30 ans ayant une sexualité active à se faire tester* », plusieurs campagnes de sensibilisation ont été lancées successivement : une première fois en juin 2011, campagne sur le web avec diffusion de spots vidéo pour informer la population générale sur les IST, leurs risques, les moyens de prévention et le dépistage facile à réaliser auprès de son médecin traitant, dans un CDAG ou dans un CIDDIST [3] ; en août 2012, une seconde campagne a été lancée sur le thème du dépistage de *Chlamydia trachomatis* avec recherche combinée de *Neisseria gonorrhoeae* chez les jeunes de 15 à 24 ans. [4]

Le plan VIH/sida – IST 2010-2014 insiste sur le rôle-clé des médecins généralistes en matière de dialogue autour de la sexualité (éducation, prévention, dépistage et traitement des IST) et sur l'importance de la formation des professionnels de santé à ce sujet. [5, 35]

Le médecin généraliste, du fait de sa position centrale dans la prise en charge des patients, doit s'impliquer dans l'éducation à la santé sexuelle et participer encore plus activement au dépistage et au traitement des IST.

L'objectif principal de cette thèse est de décrire les pratiques des médecins généralistes d'IdF concernant le dépistage et le traitement de l'infection à gonocoque sur la base des données épidémiologiques les plus récentes. A cet effet, le groupe d'harmonisation des thèses a été sollicité et notre questionnaire a été proposé aux enseignants médecins généralistes de plusieurs Départements de Médecine Générale d'Ile-de-France.

PARTIE I : NEISSERIA GONORRHOEAE

I.1 Histoire naturelle de l'infection à gonocoque

Cette infection, connue depuis l'Antiquité, a été décrite pour la première fois en 2637 avant Jésus-Christ par l'empereur chinois Huang Ti. Considérée longtemps à tort comme une forme clinique de la syphilis, la gonococcie a été individualisée par Ricord en 1830. Albert Neisser a fait, en 1879, la première observation de la bactérie responsable dans un pus urétral de blennorragie. Elle a été baptisée en son honneur *Neisseria gonorrhoeae*. [6]

Neisseria gonorrhoeae, ou gonocoque, est un diplocoque encapsulé à GRAM négatif, intracellulaire ou extracellulaire, aérobic strict, responsable d'infections sexuellement transmissibles. Cette bactérie, toujours pathogène, a pour hôte spécifique l'Homme, plus spécifiquement les muqueuses génitales, rectales et pharyngées, et survit moins d'une heure dans le milieu extérieur. [6]

Son mode de transmission est strictement interhumain et s'effectue par contact direct lors des rapports sexuels (génital, buccal ou anal) à partir d'une personne infectée, symptomatique ou non. Le risque de transmission persiste en cas d'échec ou d'absence de traitement. [2]

Les infections oculaires sont rares mais peuvent survenir après une infection génitale non traitée par auto-inoculation chez l'adulte ou par transmission au nouveau-né au moment de l'accouchement par voie basse (conjonctivite néonatale). [7]

Sa durée d'incubation est courte : de 2 à 5 jours.

Le risque de contamination par transmission sexuelle après un contact infectant est plus important chez la femme (de 50 à 90 %) que chez l'homme (environ 20 %). [8]

I.2 Mécanismes de l'infection par *Neisseria gonorrhoeae*

I.2.1 Physiopathologie de l'infection à *N. gonorrhoeae*

Le gonocoque a développé une relation sophistiquée avec son hôte : il possède des composants qui permettent à la fois d'infecter l'hôte puis d'échapper à sa réponse immunitaire. Le gonocoque adhère aux micro-villosités des cellules épithéliales dans lesquelles il pénètre par endocytose et se multiplie, puis il est libéré par exocytose au niveau de la membrane basale. Son opsonisation par les phagocytes et la libération de LOS (Lipo-Oligo-Saccharides) contribuent à la production de cytokines inflammatoires (comme le TNF ou Tumor Necrosis Factor) responsables de dommages cellulaires et de l'afflux de polynucléaires neutrophiles. Les capacités d'adhésion, de survie et de multiplication du gonocoque ont été attribuées à ces éléments qui semblent jouer un rôle-clé dans sa virulence.

Après son internalisation, le gonocoque se multiplie dans les vacuoles d'endocytose qui deviennent de plus en plus grosses. A l'intérieur des cellules, les gonocoques sont protégés des anticorps du sérum et des leucocytes. Le point de départ d'une inflammation locale ou d'une infection disséminée est marqué par le passage sanguin des bactéries avec exocytose au niveau de la membrane basale. [6]

I.2.2 Mécanismes de défenses immunitaires de l'hôte et mécanismes d'échappement du gonocoque

Les réactions immunitaires de l'hôte vont s'activer en réponse à l'invasion du gonocoque mais différents mécanismes vont permettre à la bactérie d'empêcher, de contourner ou d'ignorer cette réponse immunitaire. Un certain nombre de bactéries pourront ainsi persister longtemps dans l'organisme humain si l'infection n'est pas traitée. D'autre part, la différence de symptomatologie entre les hommes et les femmes laisse penser qu'il existe quelques différences, entre les deux sexes, dans les mécanismes de défense immunitaire.

- 1) La première barrière est la muqueuse en elle-même qui est capable de sécréter du lysozyme, de la lactoferrine et des IgA, et qui, chez la femme, héberge une flore commensale constituée essentiellement de lactobacilles.

Le lysozyme est une enzyme sécrétée par les polynucléaires neutrophiles et les monocytes capable de dégrader le peptidoglycane des bactéries, ce qui facilite la phagocytose par les leucocytes. Mais les bactéries à GRAM négatif (comme *N. gonorrhoeae*) sont généralement résistantes à l'action lytique de cette enzyme grâce à leur membrane externe.

La lactoferrine est une molécule chélatrice du fer qui protège l'organisme des infections bactériennes car les bactéries ont besoin du fer pour leur croissance. Le gonocoque parvient à contourner ce mécanisme grâce à des récepteurs spécifiques pour la transferrine et la lactoferrine qu'il va capter pour ensuite en extraire le fer.

Les IgA, sécrétées par les muqueuses, jouent également un rôle protecteur en captant les agents pathogènes. Le gonocoque produit des " IgA protéases " capables de cliver ces anticorps.

Enfin, les lactobacilles, qui forment la majorité de la flore commensale des voies génitales basses de la femme, empêchent l'accessibilité aux cellules épithéliales vaginales et forment une barrière naturelle jusqu'à l'endocol : ils réduiraient ainsi les capacités d'adhésion du gonocoque de presque 50 %. De plus, les lactobacilles seraient capables de déplacer le gonocoque déjà adhérent aux cellules. L'acide lactique produit par ces lactobacilles permet de maintenir localement un pH acide défavorable à la multiplication bactérienne tandis que le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) qu'ils sécrètent est directement toxique pour le gonocoque.

Ces observations peuvent expliquer le fait que les femmes ayant une vaginose bactérienne, c'est-à-dire un déséquilibre de la flore bactérienne au profit d'une flore anaérobie et aux dépens des lactobacilles sécréteurs d'H₂O₂, ont une susceptibilité accrue à développer une gonococcie après exposition.

- 2) La synthèse de cytokines inflammatoires (telles que le TNF et l'interleukine 8, IL8) est activée par la multiplication des bactéries dans l'espace sous-épithélial. Ces cytokines sont responsables de dommages cellulaires et de l'afflux local de polynucléaires neutrophiles. L'épithélium cervical de la femme ne synthétise pas ces

cytokines, ce qui pourrait expliquer l'absence d'écoulement purulent et de symptômes chez les femmes en cas d'infection, mais cette hypothèse n'est pas encore confirmée [31].

- 3) Les polynucléaires neutrophiles sont capables de phagocyter le gonocoque grâce à des protéines de la membrane externe. Pour échapper à cette phagocytose, le gonocoque va occuper au maximum l'espace intracellulaire. Cependant, même s'il est phagocyté, le gonocoque dispose d'autres mécanismes pour s'échapper, notamment les IgA-protéases qui inhibent les protéines membranaires et aussi des porines qui forment des canaux transmembranaires et modifient le flux de calcium à l'intérieur des cellules immunitaires.

- 4) Le système du Complément est activé au contact des bactéries et entraîne une lyse bactérienne par la formation d'un complexe d'attaque membranaire et une opsonisation du gonocoque via l'interaction entre la fraction C3 inactivée déposée sur la bactérie et le récepteur du complément (CR3) situé sur les phagocytes. La présence de CR3 au niveau de l'endocol et de l'exocol de la femme pourrait en partie expliquer l'aspect pauci-symptomatique des infections gonococciques chez la femme. En effet, l'interaction entre la fraction C3 et le CR3 provoque une internalisation de la bactérie dans les cellules de l'épithélium cervical (endocytose) et son élimination rapide, sans afflux de neutrophiles. Le CR3 est également exprimé au niveau de la muqueuse ano-rectale où les infections sont souvent asymptomatiques, alors qu'il n'est pas exprimé par l'épithélium urétral chez l'homme chez qui les infections sont généralement plus bruyantes. [21]

I.3 Symptomatology

Le terme de gonococcie recouvre plusieurs expressions cliniques différentes :

- des formes localisées : uro-génitales (différentes dans les deux sexes), anales, pharyngées ou oculaires.
- des formes disséminées, moins fréquentes mais plus graves, qui peuvent toucher les deux sexes.

I.3.1 Manifestations uro-génitales chez l'homme

Le gonocoque est responsable chez l'homme d'une urétrite aiguë (anciennement appelée blennorragie, et familièrement « chaude-pisse », compte tenu des symptômes uro-génitaux bruyants).

La durée d'incubation est de 2 à 7 jours, cette période est silencieuse et contagieuse.

Le tableau clinique est caractérisé par l'absence de fièvre, un écoulement urétral présent dans 90 à 100 % des cas, le plus souvent purulent (70 %), parfois clair (30 %), une dysurie, des brûlures mictionnelles, un prurit. Une épидидymite (tuméfaction et douleur du scrotum, fièvre), une méatite inflammatoire, voire une balanite, peuvent également être observées. Il est possible de retrouver parfois une adénopathie inguinale. Dans moins de 1 % des cas, les patients restent totalement asymptomatiques. [9]

Selon les résultats de l'enquête datant de 2009 menée par le réseau Sentinelles, le gonocoque était retrouvé chez 24 % des hommes qui présentaient un tableau d'urétrite aiguë (figure 1) [23, 25].



Figure 1 : Urétrite à *Neisseria gonorrhoeae* [25]

I.3.2 Manifestations uro-génitales chez la femme

Chez la femme, l'infection génitale à gonocoque est asymptomatique dans 50 à 90 % des cas, rendant l'épidémiologie, la connaissance de la physiopathologie et de l'histoire

naturelle moins précises que chez l'homme. La durée d'incubation, moins bien connue, est estimée à une dizaine de jours environ.

Le canal endocervical est le site de prédilection de la gonococcie uro-génitale chez la femme, responsable de cervicite aiguë (figure 2), qui, lorsqu'elle est symptomatique, se manifeste par des signes moins spécifiques : leucorrhées verdâtres, jaunes ou blanchâtres (parfois peu différentes en aspect et en quantité des leucorrhées physiologiques), des signes fonctionnels urinaires de type brûlures mictionnelles ou dysurie, une pesanteur pelvienne ainsi qu'une dyspareunie. [8]



Figure 2 : Cervicite aiguë purulente à gonocoque [25]

Un certain nombre de facteurs de risque démographiques et comportementaux sont associés à l'infection cervicale à gonocoque chez la femme : être âgée de moins de 21 ans, être célibataire, avoir eu plus d'un partenaire sexuel dans les 3 derniers mois, avoir eu un nouveau partenaire dans les 3 mois précédents, avoir un partenaire ayant une IST et avoir un partenaire qui utilise le préservatif depuis peu de temps. [26]

Chez la femme enceinte, cette infection peut influencer sur l'évolution de la grossesse (quel que soit le terme) avec un risque 4 fois supérieur d'accouchement prématuré selon une étude de 2006 [10], un risque augmenté d'hypotrophie à la naissance et un taux de mortalité *in utero* d'environ 33 %, selon deux études menées en 2001 et 2008 [11, 12]. En cas de cervicite gonococcique non ou mal traitée, il existe des risques de rupture prématurée des membranes, de chorio-amnionite et de retard de croissance fœtale.

Lors de l'accouchement, *Neisseria gonorrhoeae* peut être transmis au nouveau-né et causer une ophtalmie gonococcique purulente bilatérale dont la principale complication est la

cécité (figure 3). On peut aussi observer des cas d'infection systémique néonatale justifiant l'administration systématique à tous les nouveau-nés d'un collyre antibiotique prophylactique moins d'une heure après la naissance : collyre de nitrate d'argent à 1 %, onguent d'érythromycine à 0,5 % et onguent de tétracycline à 1 % ont une efficacité équivalente pour tous les nouveau-nés. [7, 13]

Le CNR reste actuellement très vigilant à propos des gonococcies oculaires du nouveau-né car, depuis 2010, la prophylaxie n'est plus systématique. Toutefois, aucune augmentation des cas n'a été signalée jusqu'à présent [16].



Figure 3 : Conjonctivite néonatale à *Neisseria gonorrhoeae* [27]

I.3.3 Manifestations cliniques communes aux deux sexes

La gonococcie ano-rectale - ou ano-rectite gonococcique - touche les deux sexes mais prédomine chez les HSH. Asymptomatique dans deux tiers des cas, elle se manifeste par un prurit, une anite, un écoulement rectal purulent, des troubles du transit ou des saignements ano-rectaux.

La localisation oro-pharyngée est le plus souvent asymptomatique. On la retrouve chez 3 à 10 % des hétérosexuels, 10 à 40 % des HSH et 5 à 20 % des femmes chez qui on a dépisté une gonococcie, tous sites confondus. Lorsqu'elle est symptomatique, elle peut se traduire par une pharyngite ou une angine spontanément régressive. L'importance du réservoir pharyngé doit inciter à dépister activement les populations à risque : patients chez qui on a dépisté une gonococcie évolutive, HSH, personnes prostitué(e)s, patients aux partenaires multiples. [14]



Figure 4 : Pharyngite à *N. gonorrhoeae* [28]

I.4 Complications

Des formes compliquées peuvent s'observer en cas d'échec thérapeutique ou en cas de grand retard au diagnostic.

➤ Chez l'homme

Les complications les plus fréquentes sont l'urétrite postérieure et la prostatite aiguë révélée par une pollakiurie, des impériosités et une dysurie. On peut retrouver aussi des orchio-épididymites, des balanites, une infection des glandes de Cowper (aussi appelées glandes para-urétrales car situées de chaque côté du bulbe ou de la base du corps spongieux, derrière la prostate). Ces complications, si elles ne sont pas traitées, peuvent conduire à des séquelles telles que la fibrose et la sténose urétrale ou encore l'infertilité et l'atrophie testiculaire (en cas d'épididymite).

➤ Chez la femme

Les principales complications sont une inflammation des glandes para-urétrales et des glandes de Bartholin, une endométrite, une salpingite (entraînant un risque de grossesse extra-utérine et de stérilité tubaire). Il n'existe cependant aucune étude chez la femme recensant le taux d'infections à gonocoque secondairement compliquées, ni la fréquence de ces complications.[2,8]

➤ Formes disséminées

Les gonococcies systémiques restent rares (0,5 à 3 % des infections à gonocoque) et prédominent chez la femme en raison du caractère souvent asymptomatique de l'infection génitale :

- " **Septicémie subaiguë** " à **gonocoque** (60 % des cas) : elle évolue comme une oligo-arthrite ou polyarthrite aiguë fébrile avec ténosynovite, accompagnée de lésions cutanées faites de papulo-pustules souvent purpuriques et nécrotiques, para-articulaires (figure 5). Ces lésions cutanées disparaissent spontanément en 4 à 5 jours.
- **Arthrite septique non fébrile** : elle succède à la bactériémie ou apparaît d'emblée. Elle atteint préférentiellement une grosse articulation (épaule, coude, genou), siège d'un épanchement purulent. Le pronostic fonctionnel dépend de la précocité du traitement. [29, 30, 31]
- **Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter** : il associe une conjonctivite bilatérale, des signes articulaires (polyarthrite asymétrique aiguë ou subaiguë touchant surtout les grosses articulations avec atteinte axiale) et des signes cutanéomuqueux (balanite circinée, lésions psoriasiformes). [32]

Plus rarement, on observe des cas de méningites, endocardites, myocardites ou périhépatites (syndrome de Fitz-Hugh-Curtis, plus souvent d'origine chlamydienne que gonococcique).



Figure 5 : Lésions cutanées d'une infection disséminée à *Neisseria gonorrhoeae* [33]

D'autres facteurs prédisposant sont évoqués, tels que les dispositifs intra-utérins, les antécédents de chirurgie pelvienne, la grossesse, les menstruations.

PARTIE II : ÉPIDÉMIOLOGIE DES INFECTIONS A **NEISSERIA GONORRHOEAE**

II.1 Données épidémiologiques dans le monde

L'incidence annuelle des IST (syphilis, gonococcies, chlamydioses et trichomonases) dans le monde ne cesse d'augmenter et l'évolution des gonococcies suit cette évolution générale.

Depuis le début des années 1970 et jusqu'aux années 1980, une recrudescence du nombre de gonococcies a été observée en France, ce qui peut être en partie expliqué par la mise à disposition de la pilule contraceptive et par la libéralisation des pratiques sexuelles au cours de cette période. L'arrivée du sida au milieu des années 1980 et les importantes mesures de prévention mises en place par les autorités de Santé (campagnes d'information, incitation à l'utilisation du préservatif...) ont eu pour effet de faire chuter l'incidence des gonococcies jusqu'au milieu des années 1990 au sein de la population féminine et chez les HSH. [34]

Les immenses progrès thérapeutiques accomplis grâce aux trithérapies anti-VIH (utilisés en France depuis 1996) et l'amélioration de l'espérance de vie des personnes séropositives pour le VIH qui en a découlé ont entraîné un relâchement des méthodes de prévention et une augmentation des pratiques sexuelles à risque (rapports non protégés, partenaires occasionnels ou multiples) ce qui a provoqué une nouvelle augmentation de l'incidence des gonococcies depuis l'année 2000. Ces pratiques à risque sont notamment rapportées chez les HSH infectés par le VIH. [35]

Au Canada, l'incidence des gonococcies avait fortement diminué de 1980 à 1996, passant de 216 nouveaux cas pour 100 000 habitants à 17. Depuis le début des années 2000, l'incidence augmente progressivement sans pour autant retrouver les niveaux des années 1980 (28 nouveaux cas pour 100 000 habitants en 2005). [6]

La même tendance peut être observée en Europe occidentale, en Suède ou encore aux Etats-Unis. [36]

L'incidence mondiale des IST était estimée à 340 millions de cas par an en 1999 par l'OMS, dont 62 millions d'infections à gonocoque (figure 6). Entre 1999 et 2008, le nombre des IST, et plus particulièrement les gonococcies, avaient fortement augmenté, respectivement de 47 % et de 71 % ; entre 2005 et 2008, ces taux n'étaient plus que de 11,3 % et de 21 % respectivement (tableau 1). [36, 37, 38]

	2005	2008	% change
<i>Chlamydia trachomatis</i>	101.5	105.7	4.1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	87.7	106.1	21.0
Syphilis	10.6	10.6	0
<i>Trichomonas vaginalis</i>	248.5	276.4	11.2
Total	448.3	498.9	11.3

Tableau 1 : Estimation des incidences des IST dans le Monde et leur variation entre 2005 et 2008 - OMS [38]

En 1999, sur les 60 millions de nouveaux cas de gonococcies, les deux tiers survenaient dans les pays en voie de développement (Asie du Sud-Est et Afrique subsaharienne, avec respectivement 27 et 17 millions de cas estimés). L'accès limité au diagnostic et aux traitements antibiotiques faisait que la gonococcie restait la deuxième cause d'années de vie perdues par les femmes en âge de procréer dans les PVD. En 2008, c'est environ la moitié des cas qui concernait les PVD, ce qui permet de souligner la nette recrudescence du nombre de cas dans les pays développés durant la période écoulée (Figure 6).

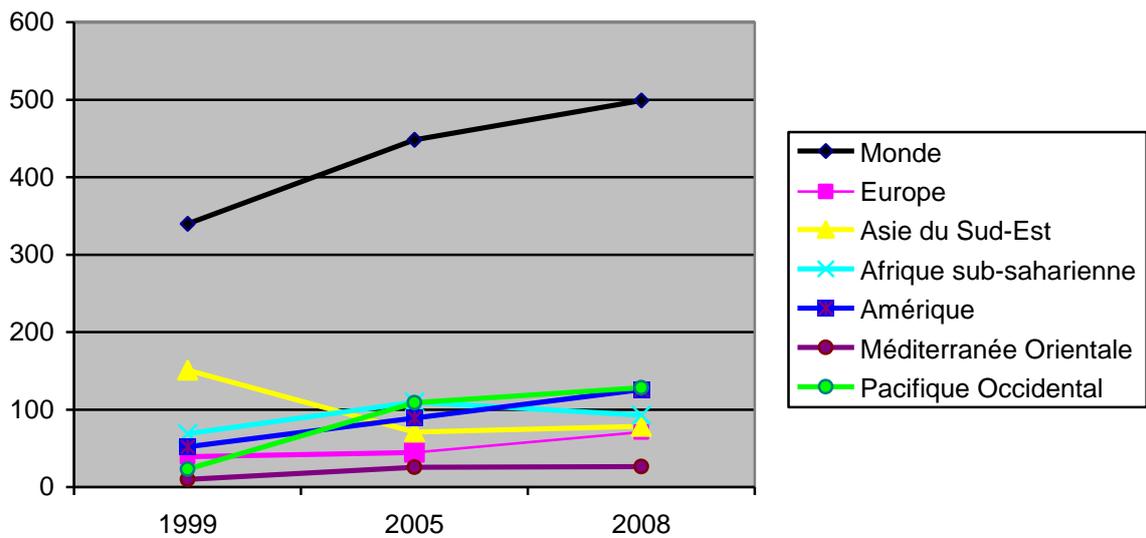


Figure 6 : Incidence des IST dans le Monde et par régions en 1999, 2005 et 2008 - OMS [36, 37, 38]

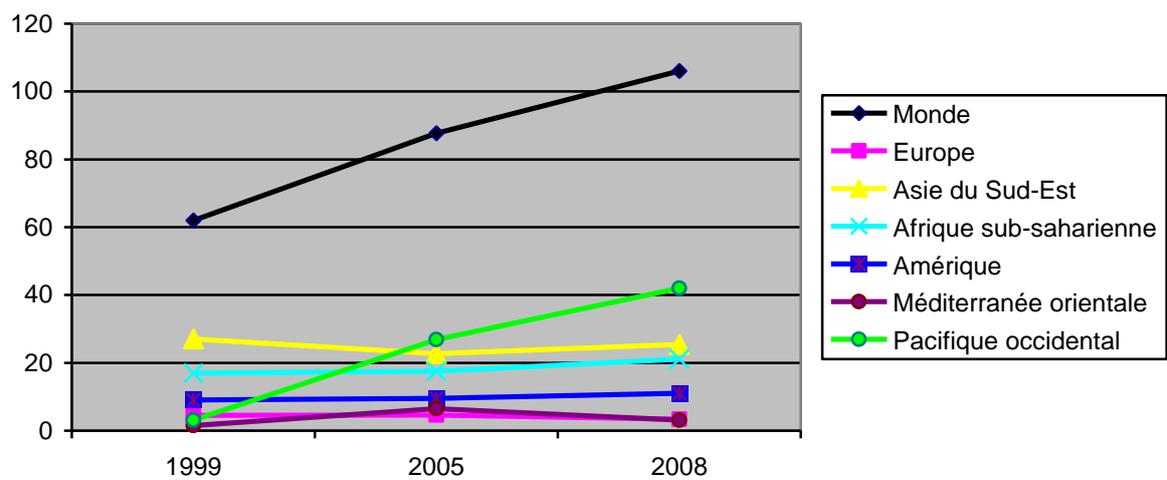


Figure 7 : Incidence des gonococcies dans le Monde et par régions en 1999, 2005 et 2008 - OMS [36, 37, 38]

II.2 Données épidémiologiques en France

Dans certains pays (Etats-Unis, Canada...), la gonococcie fait encore partie des IST à déclaration obligatoire. En juin 2000, la déclaration obligatoire des IST a été abrogée en France. Il n'existe donc pas de registre épidémiologique exhaustif des infections à gonocoque et l'incidence réelle des infections à gonocoque est donc probablement sous-estimée dans notre pays. Seule reste obligatoire la déclaration des nouveaux cas d'infection à VIH depuis 2003 pour ce qui concerne les IST. [15].

En revanche, on peut noter que la courte période d'incubation et la symptomatologie bruyante des urétrites à gonocoque chez l'homme sont deux facteurs qui favorisent un suivi épidémiologique simple et quasiment exhaustif.

Les données épidémiologiques actuelles proviennent en France des trois réseaux suivants :

- RENAGO, réseau national des gonocoques, créé en 1986 et constitué de laboratoires de microbiologie volontaires (dont 70 % en secteur privé et 30 % en secteur hospitalier) situés en France métropolitaine.
Son indicateur est le nombre moyen de gonocoques isolés par an par laboratoire actif (un laboratoire est « actif » lorsqu'il a participé à la surveillance du réseau au moins 6 mois consécutifs dans l'année). Le réseau compte environ 200 laboratoires actifs par an depuis 2006. Chaque mois, une fiche épidémiologique est envoyée à l'Institut national de veille sanitaire (InVS) sur laquelle sont précisés : le nombre de gonocoques isolés, le sexe et l'âge du patient, le site du prélèvement et la région du laboratoire (Annexe 1) [16,17].
- RésIST, la surveillance est fondée sur la déclaration des cas d'infection à gonocoque par les cliniciens volontaires exerçant dans les CIDDIST (centres d'information, de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissibles). Le réseau est actif depuis 2004. Les patients consultant dans ces centres représentent un sous-groupe particulier caractérisé par un plus grand nombre de comportements sexuels à risque. [16]

- Réseau « Sentinelles de surveillance des urétrites masculines », qui a été créé en 1985, composé de médecins généralistes libéraux, volontaires et bénévoles (2,2 % des généralistes exerçant en France métropolitaine au 1^{er} janvier 2010), dont les principaux axes de travail sont les suivants : surveillance continue de 10 indicateurs de santé (comprenant les urétrites masculines), recherche scientifique par le biais d'enquêtes et utilisation d'outils de détection et de prévention des épidémies, développement des systèmes d'information. [2]

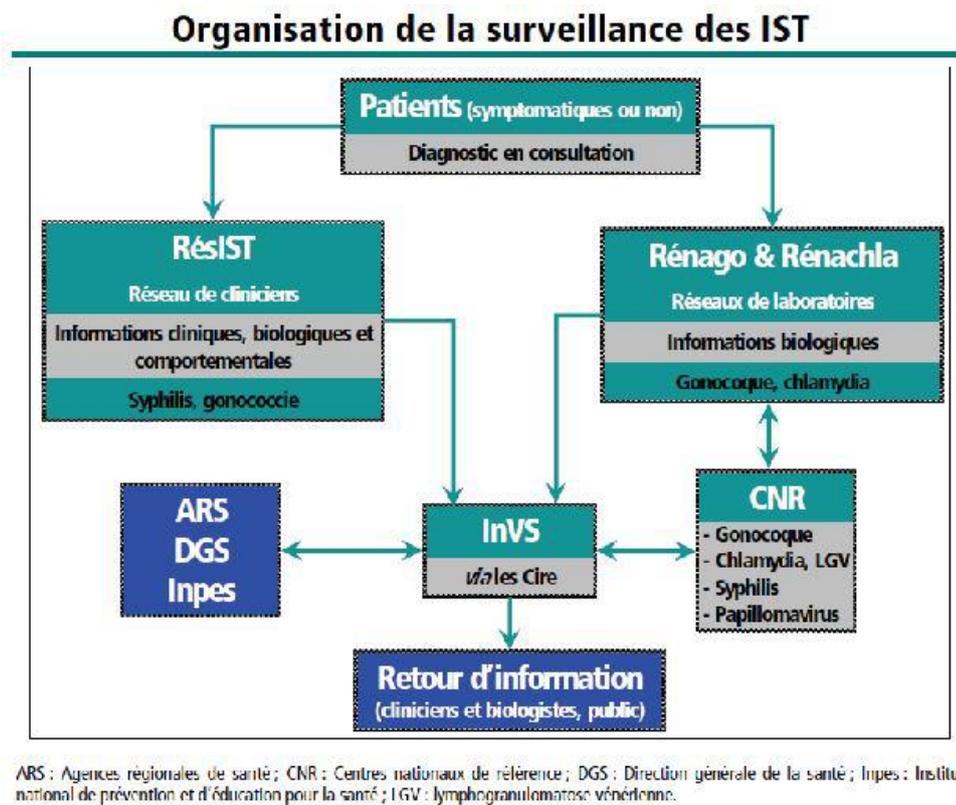


Figure 8 : Schéma de l'organisation des réseaux de surveillance des IST en France – InVS 2011 [46]

La mise en place de réseaux spécifiques du gonocoque dans les territoires d'outre-mer est actuellement en cours de discussion.

Les souches isolées par les réseaux RENAGO et « Sentinelles » sont transmises au Centre national de référence (CNR) des gonocoques de l'Institut Fournier, qui les caractérise par sérotypage et génotypage et étudie, grâce à l'antibiogramme, leur sensibilité à 6 antibiotiques (ciprofloxacine - Ciflox[®], ceftriaxone - Rocéphine[®], pénicilline, tétracycline, spectinomycine, thiamphénicol avec en plus le céfixime - Oroken[®] depuis 2008 seulement).

Les missions du CNR, en plus de l'isolement et de l'identification, sont nombreuses en terme de Santé Publique :

- Participation au réseau RENAGO,
- Constitution et entretien de la collection de souches de gonocoques,
- Développement de nouvelles techniques diagnostiques (amplification génique),
- Alerte de la DGS et de l'InVS lors de l'émergence de souches résistantes aux antibiotiques,
- Rôle de conseil auprès des autorités sanitaires, médecins et biologistes,
- Participation à des groupes d'experts en France et en Europe (ANSM, HAS, InVS, ECDC),
- Publication d'articles scientifiques, guides de prescription, formation continue,
- Activités de recherche et d'études en collaboration avec d'autres équipes scientifiques,
- Participation à des contrôles de qualité externe. [18]

II.2.1 Evolution du nombre d'infections à *Neisseria gonorrhoeae* en France

Les systèmes de surveillance mis en place en France, bien qu'ils soient utiles et nécessaires, n'offrent pas des données exhaustives en raison de l'absence de déclaration obligatoire des gonococcies.

La prévalence de l'infection à gonocoque dans la population générale est de plus très difficile à estimer car aucune étude de dépistage systématique du gonocoque n'a été réalisée à ce jour en France ou à l'étranger.

De façon générale, le nombre de gonocoques isolés par laboratoire et par an (Ng/lab/an) augmente depuis 1997 en France après une période de décroissance observée entre 1986 et 1995. En 2000, le Ng/lab était de 1,9 (hommes et femmes confondus) ; entre 2005 et 2006, ce chiffre est passé de 2,5 à 3,75, soit une augmentation de 50 %. Entre 2008 et 2009, il a augmenté de 57 % (respectivement 4 et 6,28) (Figure 9). [19, 21]

Dans le rapport annuel d'activité de 2012, le CNR explique que le Ng/lab/an, indicateur initialement utilisé pour suivre l'évolution du nombre de souches est devenu difficile à

interpréter en raison de « *modifications intrinsèques du réseau et des remaniements contextuels des laboratoires* ».

II.2.1.1 Données du réseau RENAGO

Après une forte décroissance entre 1986 et 1997, comme on l'a déjà vu, une augmentation importante du nombre de gonocoques isolés par an et par laboratoire a été observée par le réseau RENAGO à la fin des années 1990 (+167 %). Une tendance à la baisse entre 2001 et 2002 a été suivie d'une augmentation du nombre d'infections à gonocoque de façon constante de 2003 à 2006. En 2007, ce nombre tendait à diminuer, avec une augmentation néanmoins persistante chez les HSH vivant en Ile-de-France.

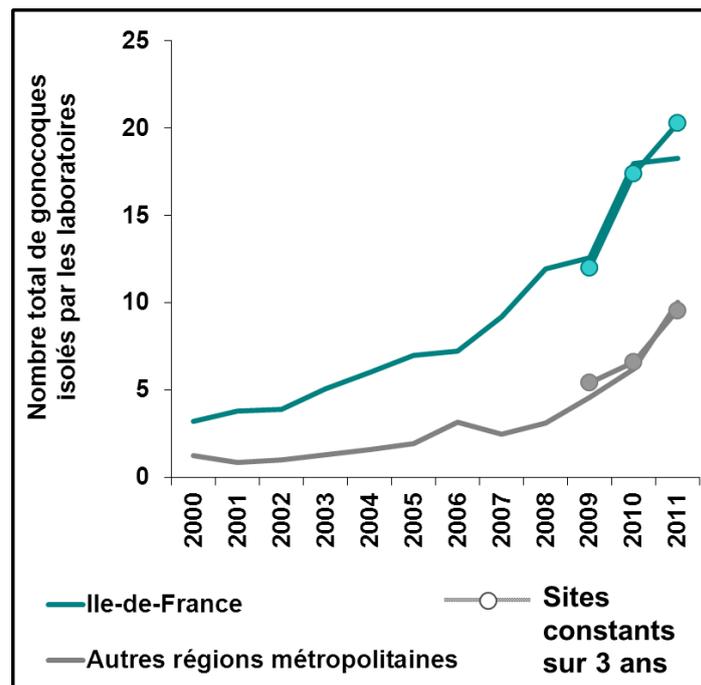


Figure 9 : Nombre de souches de gonocoque isolées par laboratoire (Ng/lab) et par année entre 2000 et 2009 et selon la région - Réseau RENAGO - France Métropolitaine [19, 46]

Parallèlement, depuis 2004, le CNR a enregistré un nombre croissant de souches de *N. gonorrhoeae* isolées passant de 407 en 2004 à 1875 en 2011 (Figure 9). [16, 19]

En 2012, le CNR a reçu 1278 souches en provenance des laboratoires privés ou hospitaliers du réseau RENAGO, ce qui est bien inférieur aux chiffres des années précédentes. Mais la comparaison du nombre de souches de 2011 et 2012 est rendue difficile par la nette diminution du nombre de laboratoires participant entre 2011 et 2012. [47]

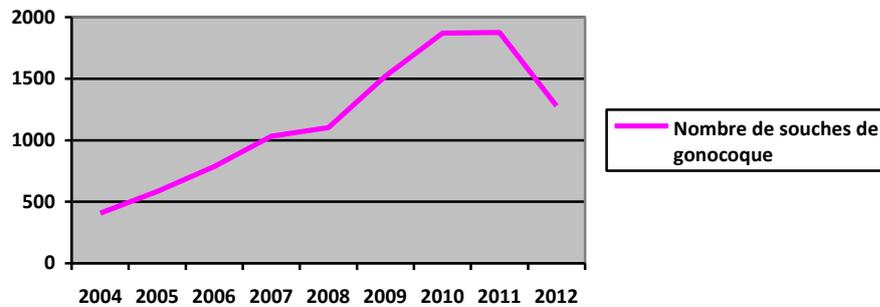


Figure 10 : Nombre de souches de *N. gonorrhoeae* reçues par le CNR des gonocoques entre 2004 et 2010 [16,

47]

II.2.1.2 Données du réseau RésIST

Le réseau RésIST met en évidence une tendance similaire, c'est-à-dire une progression du nombre des infections à gonocoque entre 2004 et 2007, période durant laquelle le nombre d'infections déclarées est passé de 99 à 206 par an. Cette même tendance à l'augmentation s'observe entre 2008 et 2011 avec une accentuation de l'évolution (Figure 11). A noter : le nombre de sites ayant participé à la surveillance a également augmenté (passant de 7 en 2004 à 30 en 2007). [20, 46]

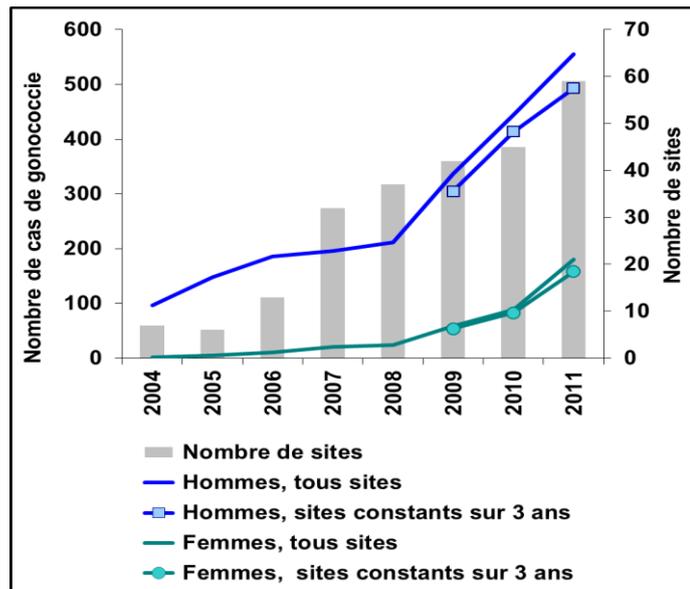


Figure 11 : Évolution annuelle du nombre de gonocoques selon le sexe du patient et de sites ayant participé à la surveillance, réseau RésIST, France, 2004-2011 [46]

II.2.1.3 Données du réseau " Sentinelles "

Une augmentation de l'incidence des urétrites masculines à gonocoque a été observée depuis 1998 : en 1996, le nombre d'urétrites (tous germes confondus) était de 190 pour 100 000 hommes âgés de 15 à 64 ans, il est passé à 325/100 000 en 2003. Depuis 2003, on note une stabilité de l'incidence de ces infections. Les étiologies les plus fréquemment retrouvées sont les infections à *Chlamydia* (25 %) et à gonocoque (21 %). [22]

II.2.2 Limites des données de surveillance

Les données des réseaux RENAGO et RésIST doivent bien entendu être étudiées avec précaution car elles sont susceptibles d'être biaisées.

Le réseau RENAGO fonctionne grâce à la participation volontaire des laboratoires de microbiologie dont le nombre varie chaque année, ce qui pourrait fausser les comparaisons année après année. Mais selon l'InVS, ce biais est pris en compte : d'après le bulletin

RENAGO de janvier 2006, la hausse observée du Ng/lab/an l'année précédente n'était pas due au recrutement de 20 laboratoires supplémentaires puisque cette augmentation persistait lorsque ces laboratoires étaient exclus de l'étude. Les autres biais possibles sont en rapport avec la taille et la population des laboratoires participants et avec l'impact du regroupement des laboratoires sur le territoire. Cependant d'après le rapport d'activité 2011 du CNR des gonocoques, « la répartition [des laboratoires de microbiologie] reste homogène en fonction de la densité de population ». [16]

Le principal biais concernant les données du réseau RésIST tient à la population qui consulte régulièrement dans les CIDDIST : elle est composée majoritairement de patients ayant davantage de comportements sexuels à risque avec un plus grand nombre de partenaires, le plus souvent il s'agit de HSH qui ont déjà des antécédents de gonococcies ou d'une autre IST.

Il faut noter surtout que l'augmentation du nombre de gonococcies rapportées par les réseaux RésIST et RENAGO depuis 2009 s'explique en grande partie par une montée en charge de l'utilisation de la PCR pour réaliser le dépistage combiné "*Chlamydia*/gonocoque", notamment chez les femmes.

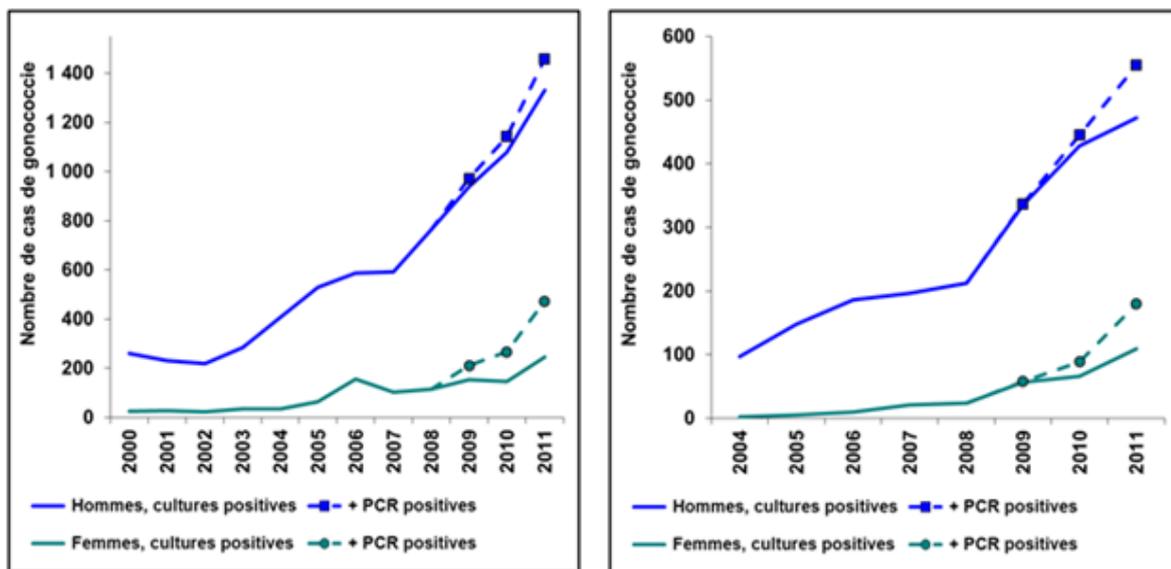


Figure 12 : Evolution annuelle du nombre de gonococcies dépistées par culture et par culture + PCR selon le sexe en France [46]

A gauche : réseau RENAGO, 2000-2011

II.2.3 Caractéristiques des patients ayant une infection à gonocoque

Les renseignements fournis sur ce sujet par les trois réseaux sont assez complémentaires : RENAGO caractérise la population touchée selon le sexe, l'âge, la localisation de l'atteinte et le lieu du diagnostic, et RésIST et " Sentinelles " renseignent sur le comportement et l'orientation sexuels des patients ainsi que sur leurs co-infections.

II.2.3.1 Age et sexe des patients

D'après les données disponibles, les infections à gonocoque sont diagnostiquées chez les hommes dans 90 % des cas. Chez la femme, les informations sont probablement incomplètes en raison du caractère plus fréquemment asymptomatique de la gonococcie et du nombre d'infections traitées sans qu'un prélèvement bactériologique ne soit réalisé.

En 2000, le Ng/lab était de 1,75 pour les hommes et de 0,15 pour les femmes ; en 2003, il était passé à 1,83 et 0,22 respectivement. Entre 2006 et 2008, on a observé une stabilisation de ce taux chez les femmes. En 2008, le réseau a recensé 3,5 Ng/lab pour les hommes et 0,5 Ng/lab pour les femmes et en 2009, 5,5 et 0,78 Ng/lab respectivement, soit une augmentation de plus de 50 % pour les deux sexes, probablement en raison de l'utilisation de la PCR, comme on l'a déjà dit plus haut (Figure 11). [19, 21]

Le CNR observe désormais une réelle augmentation du nombre de souches de gonocoque isolées chez les femmes : sur les 2826 souches de gonocoque isolées en 2012, 68,7 % l'étaient chez l'homme et 31,1 % chez la femme (en 2009, ces chiffres étaient encore de 87,5 % pour les hommes et 12,5 % pour les femmes, en 2011 c'était 77,7 % versus 22,2 %). [16, 47]

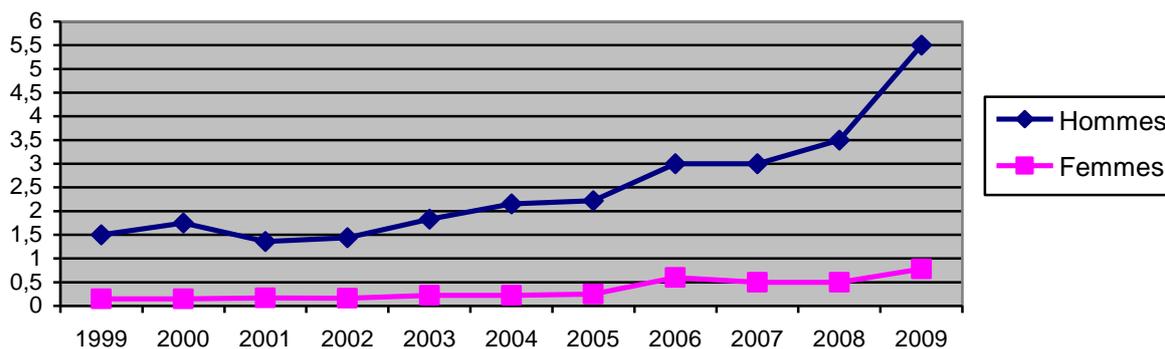


Figure 13: Nombre de souches de gonocoque isolées par laboratoire (Ng/lab), par année et par sexe, de 1999 à 2009 – Réseau RENAGO- France Métropolitaine [19]

L'âge médian des patientes infectées est inférieur à celui des hommes infectés : l'âge médian des hommes au moment du diagnostic était de 27 ans contre 22 ans pour les femmes, selon les données RENAGO de 2011. En 2011, la classe d'âge la plus touchée était celle des 15-34 ans, ce qui correspond globalement aux données de 2010 où les sujets infectés avaient entre 21 et 30 ans pour 42,7 % des hommes et entre 16 et 25 ans pour 28,8 % des femmes. [16, 24, 46]

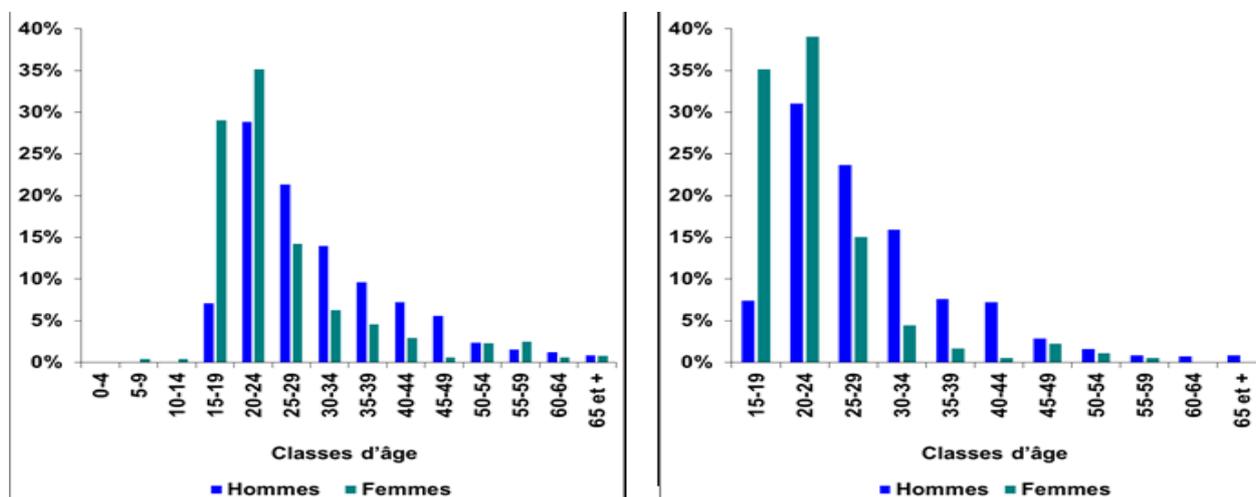


Figure 14

A gauche : Distribution des infections à gonocoque par classe d'âge selon le sexe - Réseau Rénago - France - 2011

A droite : Distribution des infections à gonocoque par classe d'âge selon le sexe - Réseau RésIST - France - 2011 [46]

II.2.3.2 Site anatomique du prélèvement

Chez l'homme, en 2011 et en 2012, la majorité des souches avaient été isolées au niveau de l'urètre (91,5 % et 93,72 % respectivement). La localisation ano-rectale ne représentait que 3,4 % des souches isolées en 2012 (contre 5,8 % en 2011 et 5,9 % en 2010).

Avant les années 1990, le réseau RENAGO n'avait observé aucune gonococcie de localisation anale, probablement parce que la recherche de cette infection n'était quasiment pas effectuée. Le nombre de souches dépistées au niveau anal a ensuite progressivement augmenté, en particulier chez les (hétérosexuels et HSH confondus) de la région Ile-de-France. Ce nombre a presque doublé entre 2000 (8 %) et 2006 (14 %), 88 % des souches ayant été isolées en Ile-de-France. Depuis 2007, la tendance est à la diminution du nombre d'infections anales à gonocoque.

En revanche, la proportion des isolements de gonocoque au niveau pharyngé semble en légère augmentation : 1,1 % en 2012, 1,3 % en 2011 contre 0,3 % en 2010). Cette tendance devra être confirmée par la suite.

Chez la femme, la grande majorité des gonocoques isolés sont retrouvés au niveau du col utérin ou du vagin (92,2 %), comme cela a toujours été observé auparavant. La proportion de souches isolées au niveau de l'urètre ou des urines a augmenté en 2012 par rapport aux années précédentes : 6,6 % en 2012 contre 3,3 % en 2011) (Figures 15 et 16). [16, 47]

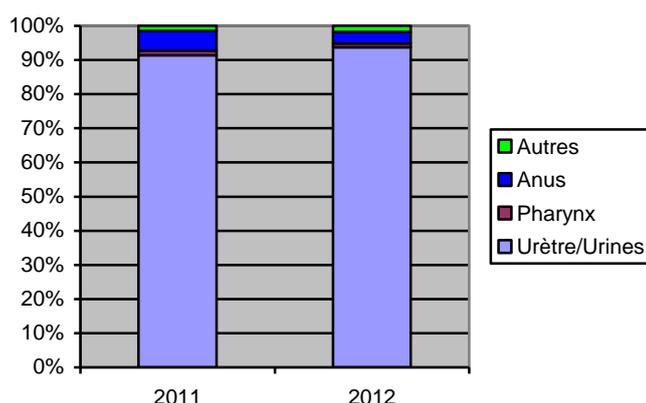


Figure 15 : Répartition des gonococcies en fonction du site de prélèvement chez l'homme en 2011 et 2012 –
CNR [16, 47]

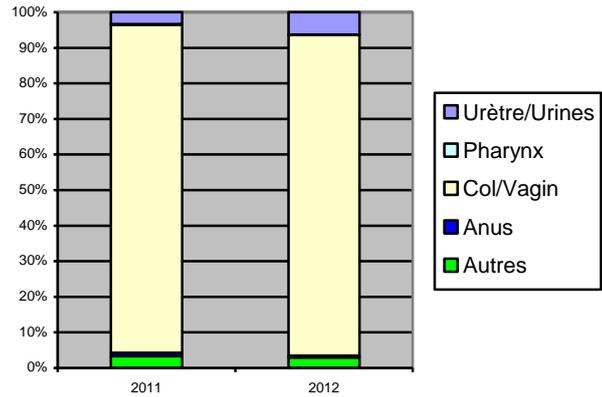


Figure 16 : Répartition des gonococcies en fonction du site de prélèvement chez la femme en 2011 et 2012 –
CNR [16, 47]

II.2.3.3 Infection chez le partenaire

Malgré un questionnaire épidémiologique précis, il reste très difficile de déterminer si les partenaires sexuels des patients sont infectés ou non :

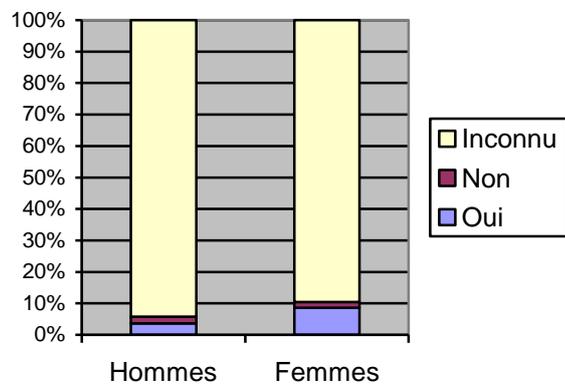


Figure 17 : Proportion de partenaires infectés en 2011 - CNR [16]

II.2.3.4 IST associées

L'IST la plus souvent associée à la gonococcie est l'infection à *C. trachomatis* mais il peut s'agir aussi de la syphilis, de l'infection à *Herpes Simplex Virus 1 ou 2*, voire de la lymphogranulomatose vénérienne ano-rectale, notamment chez les HSH. Chez l'homme, une co-infection avec un autre germe responsable d'IST est retrouvée dans 13,3 % des cas, chez la femme, les co-infections semblent plus fréquentes (38,4 %) (Figure 18).



Figure 18: Association de la gonococcie à une autre IST selon le sexe en 2011 - CNR [16]

D'après une étude réalisée par le réseau résIST entre 2004 et 2007, parmi les 558 patients qui présentaient une infection à gonocoque et dont le statut VIH était renseigné, 16 % étaient séropositifs et 18 % avaient découvert leur séropositivité à l'occasion du diagnostic de gonococcie. Vingt-trois pourcents des patients avaient contracté une autre IST : *Chlamydia trachomatis* dans 15 % des cas et la syphilis dans 2 % des cas. [20]

Depuis 2009, on a remarqué une nette diminution de la proportion de patients infectés par le VIH qui présentaient une infection à gonocoque (Figure 19). [47]

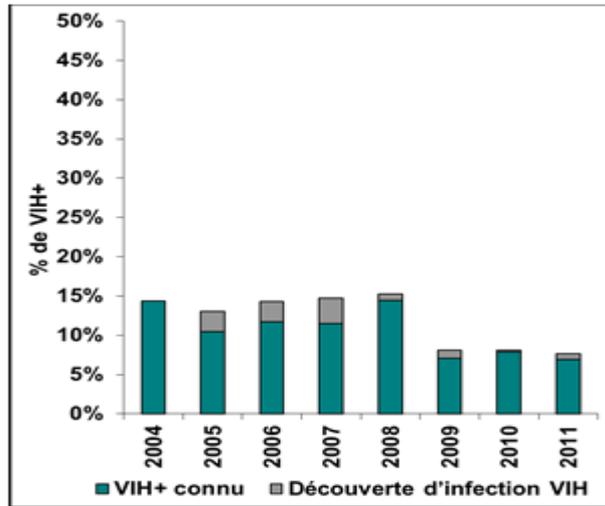


Figure 19: Fréquence de l'infection à VIH au moment du diagnostic d'une gonococcie – Réseau RésIST - 2004-2010 [47]

II.2.3.5 Caractère symptomatique ou non de l'infection

L'infection à gonocoque est plus fréquemment symptomatique chez l'homme (68,8 % des cas en 2011) que chez la femme (14,1 % des cas la même année). Comme beaucoup de diagnostics de gonococcie chez la femme sont effectués au cours de bilans systématiques réalisés dans les CIDDIST, le caractère symptomatique ou non n'est pas renseigné dans un grand nombre de cas (50,7 %) [16]



Figure 20 : Caractère symptomatique ou non des gonococcies selon le sexe – CNR – [16]

II.2.3.6 Motif de consultation

L'étude de 2004-2007 menée par le réseau RésIST a également relevé le fait que les hommes consultaient plus souvent pour la présence de signes cliniques que les femmes (93 % contre 55 %) et que les patients séropositifs pour le VIH consultaient pour 93 % d'entre eux en raison de signes cliniques évocateurs de gonococcie. Les autres motifs de consultation étaient, par ordre de fréquence décroissante, et quelle que soit l'orientation sexuelle, une IST découverte chez un partenaire (pour 40 % des femmes) ou un dépistage volontaire individuel. [20]

II.2.3.7 Structure de consultation

En 2011, les dépistages en CDAG et CIDDIST se sont multipliés (18,4 % des cas) mais la grande majorité des dépistages s'effectuaient dans des cabinets de ville (65,4 % des cas). Dans 14 % des cas, le dépistage était pratiqué dans un hôpital.

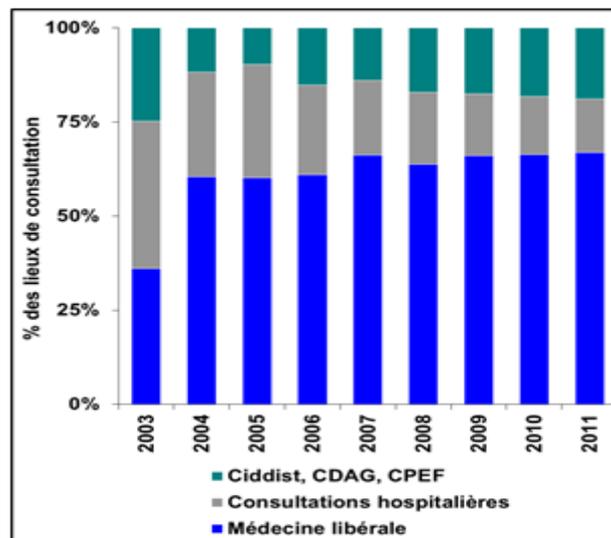


Figure 21 : Evolution des lieux de dépistage des gonococcies en France entre 2004 et 2011 – Réseau RésIST

[39]

II.2.3.8 Région de dépistage

La recrudescence des gonococcies concerne toutes les régions françaises depuis 1990 mais le Ng/lab en Ile-de-France reste toujours supérieur au total des autres régions : il était de 2,5 en IdF en 1996, 5,5 en 2004 et 16 en 2009 versus 0,5 en 1999, 1 en 2004 et 4 en 2009 pour l'ensemble des autres régions.

Entre 2005 et 2006, la progression du nombre de cas fut très marquée en province pour les deux sexes (+357 % chez les femmes et +49 % chez les hommes) et bien moins importante en IdF pour les hommes, le nombre de cas était même en baisse pour les femmes (+15,3 % chez les hommes et -8,6 % chez les femmes). On peut ajouter qu'en 2006, parmi les 718 souches isolées par les laboratoires du réseau RENAGO, 48 % provenaient de la région IdF (Figure 22). [24]

Entre 2004 et 2007, le réseau RésIST avait lui recensé parmi les 653 cas diagnostiqués sur la période 70 % de cas en Ile-de-France. [20]

Dans les régions hors Ile-de-France, le nombre de gonocoques isolés par laboratoire n'a pas vraiment évolué entre 1990 et 2008 (Figure 23). En revanche, en Ile-de-France, le Ng/lab est très nettement en hausse depuis l'an 2000 et on peut ajouter qu'une forte augmentation a été observée entre 2008 et 2009 (le Ng/lab étant passé de 12 à 16) (Figure 23). [39, 40]

L'InVS a indiqué dans un communiqué de presse daté d'août 2010 que la recrudescence du nombre de gonococcies était « *moins importante en Ile-de-France (+38 %), où l'on constatait une augmentation du nombre de cas chez les hommes (+44 %) et une stabilité relative chez les femmes (-5 %) que dans les autres régions où l'augmentation du nombre de cas (+54 %) se vérifiait à la fois chez les hommes (+51 %) et chez les femmes (+75 %) »*.

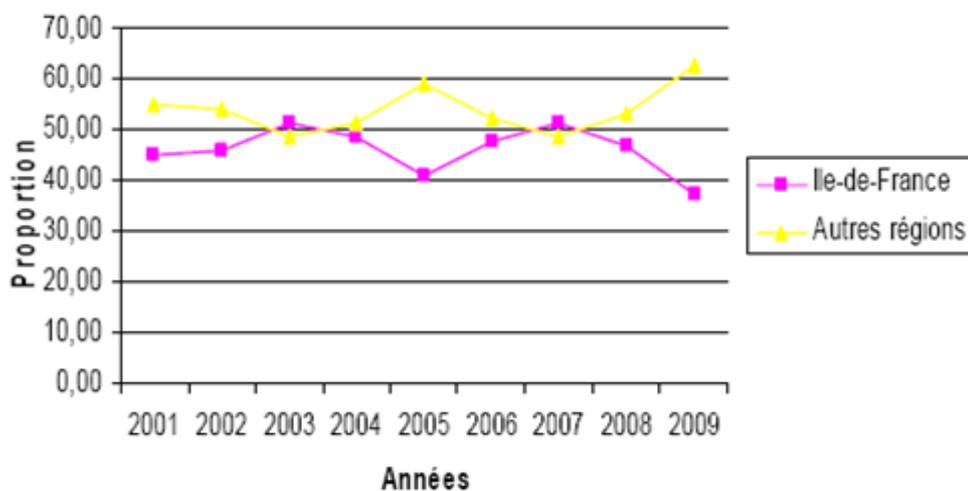


Figure 22 : Evolution annuelle de la proportion de gonocoques isolés par le réseau RENAGO en fonction de la région, en France, entre 2001 et 2009 [19]

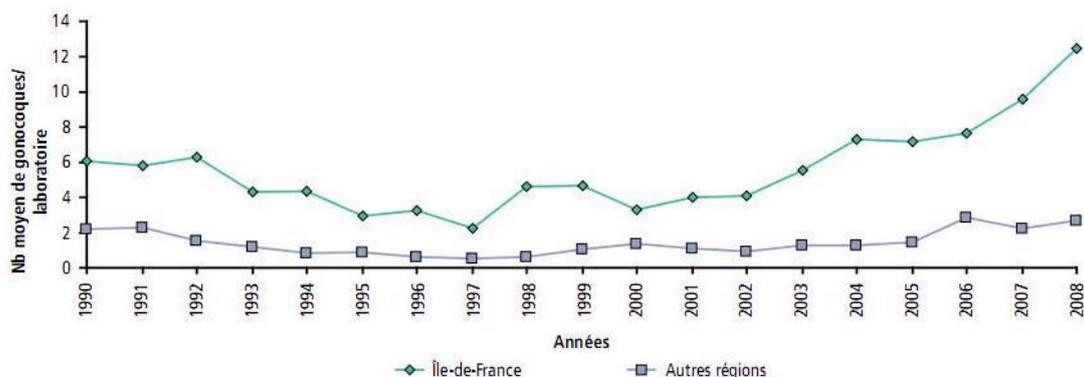


Figure 23 : Evolution du nombre moyen de gonocoques isolés par an et par laboratoire actif en Ile-de-France et dans les autres régions, de 1990 à 2008, RENAGO [40]

II.2.3.9 Orientation sexuelle des patients

C'est dans le groupe des HSH que le nombre d'infections à gonocoque a le plus fortement augmenté durant les dernières années. Comme on l'a expliqué plus haut, l'apparition des traitements antirétroviraux hautement actifs contre le VIH (HAART) en 1996 a provoqué quelques temps plus tard un relâchement (" relapse " dans la littérature anglo-

saxonne) des comportements de prévention (augmentation du nombre des relations anales ou des fellations non protégées avec des partenaires occasionnels ou multiples) au sein de ce groupe particulier. La conséquence ne s'est pas fait attendre, une réémergence des IST, telles que la syphilis ou la lymphogranulomatose vénérienne, et la recrudescence des infections à gonocoque et à *Chlamydia*.

Entre juin 2004 et décembre 2007, 653 gonococcies ont été diagnostiquées en France : 94 % des cas concernaient des hommes, 65 % étaient des HSH (52 % d'hommes homosexuels et 12 % d'hommes bisexuels), tandis que 29 % se définissaient comme hétérosexuels. Quarante-vingt-dix pour cents des patients avaient consulté pour des signes spécifiques d'IST (soit 91 % des HSH, 95 % des hommes hétérosexuels et seulement 51 % des femmes). [20]

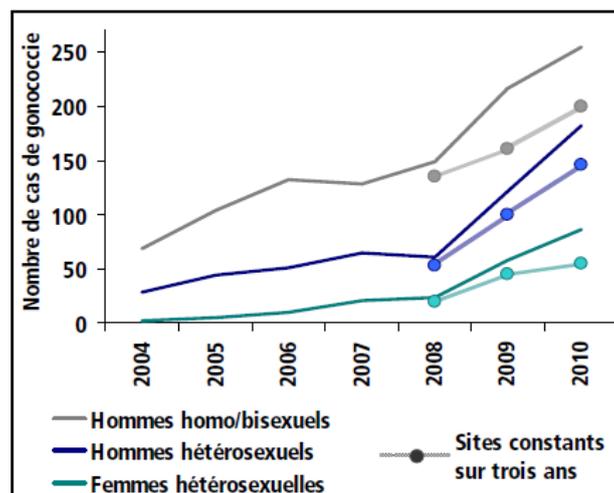


Figure 24 : Evolution du nombre de cas de gonococcie selon l'orientation sexuelle en France entre 2004 et 2010
 – Réseau RésIST [39]

D'après le rapport d'étude épidémiologique du réseau " Sentinelles " de 2009, 61,1 % des patients ayant consulté pour une urétrite (tous germes confondus) avaient entre 20 et 39 ans ; 87,6 % d'entre eux étaient hétérosexuels, ils avaient un antécédent d'IST dans 9,9 % des cas et rapportaient des rapports sexuels avec des partenaires multiples dans 35,1 % des cas (Tableau 2). [23]

		Effectifs	%
Orientation sexuelle	Bisexuelle	5	3,0
	Hétérosexuelle	148	87,6
	Homosexuelle	16	9,4
	Total	169	100,0
Partenaires multiples	Oui	52	35,1
	Non	96	64,9
	Total	148	100,0
Antécédents de MST	Oui	17	9,9
	Non	155	90,1
	Total	172	100,0

(76,8%, 67,3% et 78,2% des cas ont été décrits pour chacun de ces items)

Tableau 2: Distribution des cas d'urétrites masculines, toutes causes confondues, en fonction de l'orientation sexuelle, la multiplicité des partenaires sexuels et les antécédents d'IST - Réseau Sentinelles [23]

II.3 Evolution des résistances du gonocoque aux antibiotiques

II.3.1 Mécanismes de résistance du gonocoque aux antibiotiques

Neisseria gonorrhoeae est une bactérie naturellement sensible à de nombreux antibiotiques mais elle est également caractérisée par sa grande capacité à développer des mécanismes de résistances dont le support peut être plasmidique ou chromosomique.

Depuis la mise en évidence des premières souches de gonocoque résistantes aux antibiotiques dans les années 1970, de nombreux mécanismes de résistance ont fait leur apparition et ont pu être caractérisés. [16]

« La gonorrhée est en train de devenir un problème de santé publique majeur, en raison de l'incidence élevée des infections et du déclin des options thérapeutiques disponibles, et les données disponibles révèlent seulement le sommet de l'iceberg. En l'absence de surveillance adéquate, nous ne pourrions pas mesurer l'étendue de la résistance de la gonorrhée, et en l'absence de recherche pour développer de nouveaux agents antimicrobiens, il pourrait bientôt ne plus y avoir de traitement efficace pour soigner les patients », a expliqué le Dr. Manjula Lusti-Narasimhan, du Département de la santé reproductive à l'OMS en Juin 2012. [48]

En effet, les conséquences de l'augmentation du nombre de souches de gonocoque résistantes aux antibiotiques sont multiples :

- échecs thérapeutiques plus fréquents,
- complications gonococciques plus fréquentes,
- plus grande transmission de souches résistantes,
- et donc, au total, une augmentation du nombre de cas.

Le CNR des gonocoques de l'Institut Fournier étudie toutes les souches de gonocoques adressées par les réseaux RENAGO et " Sentinelles " et fournit automatiquement un antibiogramme. Chaque année, un nombre croissant de souches est étudié (407 en 2004, 1103 en 2008, 1521 en 2009, 1875 en 2011) et le CNR met en évidence de plus en plus de souches de *N. gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques (en 2012, 13 % des souches étaient résistantes à la pénicillines, 39 % à la ciprofloxacine ; la résistance à la tétracycline touchaient 56 % des souches ; la proportion de souches ayant une sensibilité diminuée à la céfixime atteignaient 3 %), nous allons vous présenter succinctement ci-dessous les principaux mécanismes en cause. [52]

II.3.1.1 Résistances naturelles

Neisseria gonorrhoeae est une bactérie naturellement résistante aux glycopeptides, aux lincosamides, au triméthoprim et aux polymyxines. [3]

II.3.1.2 Résistances acquises

Les résistances acquises du gonocoque sont différentes sur les cinq continents et selon les pays mais elles diffusent progressivement sur toute la surface du globe. Différents programmes ont pour mission de surveiller l'évolution de ces résistances, comme l'Euro-GASP (European Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme) en Europe de l'Ouest.

➤ Résistance aux bêta-lactamines

Jusqu'au milieu des années 1980, la pénicilline G était utilisée en première intention pour le traitement des gonococcies puis on a vu émerger des souches résistantes à la pénicilline G, ce qui a conduit à l'arrêt de son utilisation. Deux mécanismes de résistance étaient en cause : des mutations chromosomiques d'une part, et l'acquisition d'une pénicillinase plasmidique d'autre part.

La résistance chromosomique confère une résistance croisée pour toutes les β -lactamines (à noter : les inhibiteurs de β -lactamase ne permettent pas de rattraper l'activité antibiotique). Les C3G orales (comme le céfixime) et les C3G injectables (comme la ceftriaxone) sont les molécules les moins touchées car elles conservent des CMI basses, compatibles avec une utilisation en thérapeutique.

On observe néanmoins en France depuis 2005 une augmentation des CMI de la ceftriaxone, toujours utilisée actuellement comme traitement de première intention dans les gonococcies.

Les plasmides sont des éléments génétiques mobiles à transmission verticale et horizontale (i.e. transmission possible à une autre souche de la même espèce et parfois même à une bactérie d'une espèce différente). Les pénicillinases confèrent aux bactéries un haut niveau de résistance à la pénicilline G. La dissémination des souches de *Neisseria gonorrhoeae* productrices de pénicillinase (NGPP) a été très rapide. En 2006, 11,2 % des souches de gonocoque isolées en France étaient des NGPP. Les céphalosporines de deuxième (céfuroxime, cefpodoxime) et troisième génération (céfixime, ceftriaxone, céfotaxime, ceftazidime) restent actives.

➤ Résistance aux quinolones / fluoroquinolones

Etant donné l'émergence de souches résistantes aux pénicillines et à d'autres antibiotiques (tels que les cyclines), les fluoroquinolones étaient devenues le traitement de première intention des gonococcies. Leur utilisation croissante a également provoqué l'apparition de souches résistantes.

En France, la proportion de souches résistantes à la ciprofloxacine a rapidement augmenté : sur la période 1989-2007, d'après les bulletins de l'InVS, le pourcentage de souches résistantes est passé de 0,25 % entre 1989 et 1992, à 2 % entre 1998 et 2000, puis à 31 %

entre 2004 et 2005, 43,2 % en 2006 et 38,7 % en 2007. La diminution de l'utilisation de la ciprofloxacine ces dernières années pourrait expliquer la baisse du taux de souches résistantes en 2007 (38,7 %) par la diminution de la pression de sélection.

Le mécanisme de résistance aux fluoroquinolones consiste essentiellement en des mutations des gènes codant pour les topo-isomérases, qui sont les cibles des fluoroquinolones : le gène *gyrA* codant pour la sous-unité A de l'ADN-gyrase et le gène *parC* codant pour la sous-unité C de la topoisomérase.

II.3.2 Résistance à la ciprofloxacine

Jusqu'en 2005 en France, la ciprofloxacine était le traitement antibiotique de première ligne des gonococcies non compliquées. En raison de l'augmentation très importante du taux de souches résistantes à cet antibiotique, il n'est désormais plus recommandé dans le traitement des gonococcies.

Pour le CNR, les souches de sensibilité diminuée à la ciprofloxacine (notées souches I, pour intermédiaires) sont celles qui ont une CMI strictement comprise entre 0,06 et 1 mg/L et les souches résistantes (notées souches R) sont celles qui ont une CMI supérieure ou égale à 1 mg/L. La CMI (concentration minimale inhibitrice) est définie par la plus faible concentration d'antibiotique qui inhibe toute croissance d'un micro-organisme après 24 heures d'incubation dans un milieu de croissance spécifique.

La France n'est pas le seul pays dans lequel la proportion de souches résistantes à la ciprofloxacine est élevée : au Royaume-Uni, le taux était de 21,7 % en 2005 (contre 14,1 % en 2004) et aux Pays-Bas il était de 26 % en 2005 (contre 14,9 % en 2004). La France connaît des taux encore plus élevés avec une proportion de souches ayant une sensibilité diminuée à 3,6 % et résistantes à 43 %. Ce taux n'a pas cessé d'augmenter jusqu'en 2006 puis il s'est stabilisé mais reste très élevé : 43,4 % des souches isolées en 2011 et 39 % en 2012. (Figure 25). [16, 52]

La proportion des souches résistantes varie selon le sexe : 46,5 % des souches isolées chez les hommes versus 29,8 % des souches isolées chez les femmes en 2006, et le site anatomique du prélèvement : les souches isolées dans la région anale étaient plus

fréquemment résistantes à la ciprofloxacine (62 %) que les souches urétrales (47 %) ou celles isolées par prélèvement sur le col de l'utérus (30 %). [2]

Les souches résistantes à la ciprofloxacine sont significativement plus souvent résistantes à la pénicilline et à la tétracycline que les souches sensibles. Parmi les souches hautement résistantes à la ciprofloxacine, 18,4 % étaient hautement résistantes à la pénicilline et à la tétracycline et 45,7 % avaient une résistance de bas niveau aux deux antibiotiques. [24]

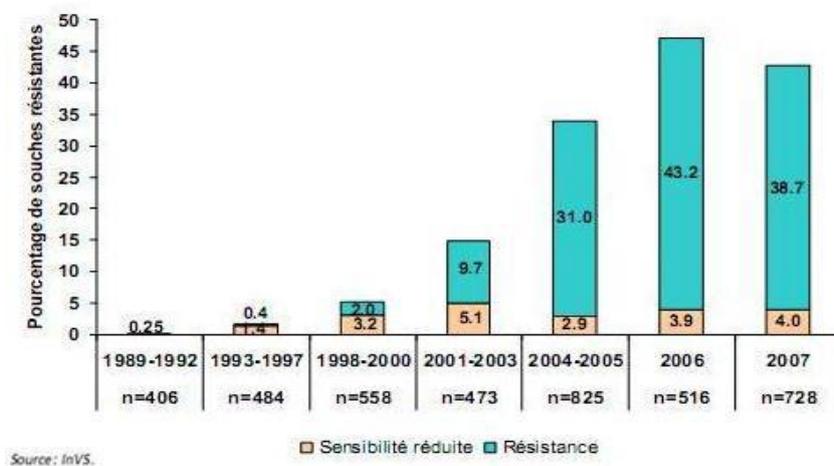


Figure 25 : Evolution de la résistance des souches de *N. gonorrhoeae* à la ciprofloxacine entre 1989 et 2007 – InVS [49]

II.3.3 Profil de sensibilité à la ceftriaxone et aux céphalosporines de 3^{ème} génération

Pour les C3G, il n'existe pas de seuil défini pour la résistance mais par simplifications les souches ayant une CMI > 0,125 mg/L pour le céfixime ou la ceftriaxone sont qualifiées de résistantes. Jusqu'en 2010, aucune souche de gonocoque résistante à la ceftriaxone n'avait été identifiée. Aujourd'hui, près de 82 % des souches étudiées ont encore une CMI pour la ceftriaxone inférieure ou égale à 0,006 mg/L (Figure 26) et la ceftriaxone est devenue en 2005 le traitement de première ligne des infections uro-génitales non compliquées à gonocoque.

Le pourcentage de souches de sensibilité diminuée au céfixime reste pour l'instant stable et très peu important en France, inférieur à 1 % jusqu'en 2011 (0,76 % des souches isolées en 2010 et 0,66 % en 2011), elle est passée à 3 % en 2012 et les valeurs des CMI ont augmenté régulièrement entre 2008 et 2012, (Figures 26 et 27). [16, 47, 52]

Le CNR rapporte que la première souche française résistante à la ceftriaxone a été isolée en 2010 dans un laboratoire de Quimper participant au réseau RENAGO, le prélèvement avait été effectué au niveau de l'urètre chez un patient homosexuel âgé d'une cinquantaine d'années qui présentait un échec du traitement par céfixime pris *per os* (400 mg en une seule prise). Ce patient n'avait semble-t-il pas voyagé récemment à l'étranger. Il a été traité et guéri suite à un traitement par gentamicine à la dose de 160 mg, la spectinomycine n'étant pas commercialisée. [16]

Aucune souche résistante à la ceftriaxone n'a été mise en évidence en 2011 et 2012 et la tendance à la hausse des CMI entre 2008 et 2010 ne s'est pas poursuivie en 2011-2012 (Figures 26 et 28). [52]

CMI cefixime (mg/L)	Nb de souches	CMI Ceftriaxone (mg/L)	Nb de souches
0,016	808	0,002	584
0,023	55	0,003	86
0,032	40	0,004	60
0,047	43	0,006	51
0,064	32	0,008	36
0,094	43	0,012	35
0,125	39	0,016	75
0,19	24	0,023	77
0,25	7	0,032	48
0,38	2	0,047	26
Total	1093	0,064	11
		0,094	4
		Total	1093

Figure 26 : Distribution des CMI de *N. gonorrhoeae* au céfixime et à la ceftriaxone en 2012 - CNR [47]

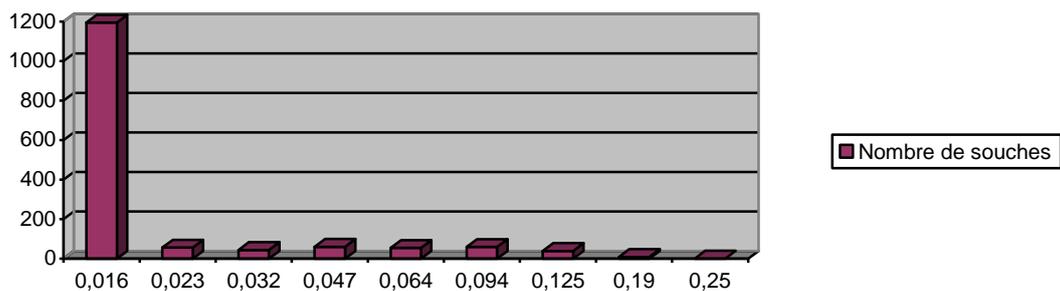


Figure 27 : Distribution du nombre de souches de gonocoques en fonction de la CMI au céfixime en 2011 - CNR [16]

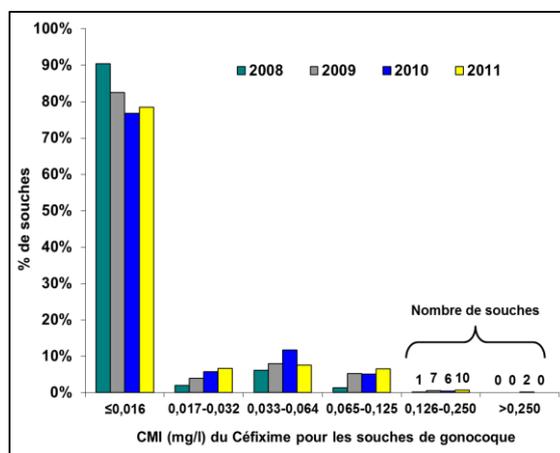
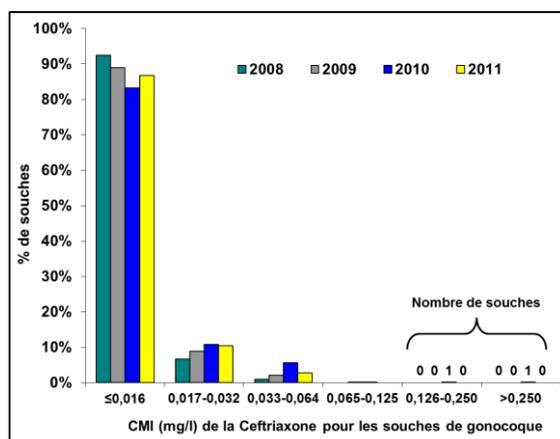


Figure 28 : En haut : Evolution des CMI des gonocoques à la ceftriaxone en France entre 2008 et 2011 – Réseau Rénago [47]

En bas : Evolution des CMI des gonocoques au céfixime en France entre 2008 et 2011 – Réseau Rénago [47]

II.3.4 Profil de sensibilité aux autres antibiotiques

Le taux de souches résistantes augmente également pour la pénicilline et les tétracyclines. La proportion de souches résistantes est passée, entre 2006 et 2011, de 11,2 % à 19,2 % pour la pénicilline (en 2011, 65 % des souches isolées étaient de sensibilité diminuée à la pénicilline). Concernant la tétracycline, le taux de souches résistantes est passé de 6,8 % à 18 % entre 2004 et 2006. Concernant le thiamphénicol, en 2011 seulement 6 souches avaient une sensibilité diminuée vis-à-vis de cet antibiotique (soit 1,9 % du total). Aucune souche résistante à la spectinomycine n'a été isolée en 2011, ni au cours des années précédentes. [16]

PARTIE III : PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES
INFECTIONS URO-GÉNITALES A NEISSERIA
GONORRHOEAE

III.1 Conduite à tenir clinique et paraclinique : la " consultation-prévention "

La consultation-prévention (qui s'effectue au moment de la prescription du test de dépistage et/ou au moment du rendu des résultats) est le moment propice pour aborder avec le patient sa vie affective et sexuelle, pour faire le point sur ses pratiques sexuelles à risque, pour aborder la question des IST, du VIH, des grossesses non désirées et lui expliquer les moyens de prévention les plus adaptés à ses pratiques (préservatifs masculin et féminin, gel, moyens contraceptifs) (cf. Annexes 6 et 7). C'est aussi le bon moment pour remettre au patient des brochures informatives (en fonction de ses centres d'intérêt) et les numéros de téléphone ou adresses internet utiles pour se documenter.

Cette consultation permet d'identifier:

- des difficultés d'accès à l'information et aux moyens de prévention (coût, barrière de la langue), des facteurs psychiques particuliers (goût ou indifférence au risque, syndrome dépressif), des pertes de contrôle répétées sous l'effet de l'alcool ou des drogues,
- un isolement familial et/ou psycho-affectif, des séjours en milieux fermés (établissements pénitentiaires ou psychiatriques), des pratiques sexuelles tout particulièrement à risque (prostitution, échangisme, relations anonymes, rapports sexuels par voie anale non protégés),
- des pratiques exposant à des lésions génitales importantes pouvant favoriser les IST (irrigations génitales chez les femmes migrantes notamment). [41, 43]

Lorsque le diagnostic d'une IST est effectué, il faut réaliser un examen clinique complet et un bilan complémentaire à la recherche des autres IST, notamment le VIH.

Le dépistage et le traitement du/des partenaire(s) sexuel(s) sont toujours indispensables.

III.1.1 Interrogatoire

- Antécédent(s) d'IST
- Contraception
- Date des dernières règles
- Signes fonctionnels : gynécologiques : leucorrhées, douleurs, prurit, métrorragies, dyspareunie, urologiques : brûlures mictionnelles, pollakiurie, dysurie, écoulement urétral, proctologiques : rectorragies, glaires, ténesme, anaux : prurit, suintement, douleur.
- Evaluation des comportements sexuels à risque : nombre de partenaires, rapports non protégés, prostitution, etc.

III.1.2 Examen clinique

Lorsque le patient exprime une plainte précise, on est amené à faire un examen complet :

- inspection des organes génitaux externes, à la recherche de : érythème, ulcération, vésicules, écoulement, inflammation, condylomes,
- examen au speculum pour la femme (sans antiseptie préalable pour permettre des prélèvements microbiologiques de bonne qualité) : vagin (lésions, coloration, leucorrhées), col (état de la glaire, sang, leucorrhées, érosions),
- frottis cervico-vaginal,

- un toucher vaginal : utérus (taille, consistance, sensibilité, mobilisation), culs-de-sac (douleur, empâtement, masse),
- un examen anal à la recherche des lésions de type condylomes + frottis cervico-utérin,
- un toucher rectal : douleur (cri du Douglas), sang,
- palpation des aires ganglionnaires.

Les médecins généralistes peuvent demander l'intervention d'un gynécologue ou d'un proctologue pour compléter l'examen.

III.1.3 Prévention et éducation

III.1.3.1 Avec qui aborder le dépistage ?

Il est recommandé d'aborder la question du dépistage des IST en population générale et c'est au médecin généraliste de prendre les devants et de donner les informations indispensables aux patients en matière de prévention sexuelle :

- aux jeunes sexuellement actifs, principalement exposés aux Chlamydia, HPV et au VIH,
- aux personnes non vaccinées contre le VHB qui ont des comportements à risque, plus fréquemment les hommes et les patients en situation précaire,
- aux personnes plus particulièrement exposées qui cumulent les risques (partenaires multiples notamment).

Dans certains sous-groupes de la population, il faut être encore plus attentif à cette thématique :

- Pour les HSH, avec multipartenaires ou non, il existe un risque accru de contamination par le VIH, la syphilis, le gonocoque, Chlamydia, la LGV et les hépatites B et C (on a repéré des transmissions sexuelles du VHC après des rapports sexuels

traumatiques), les personnes migrantes originaires des pays à forte endémie VIH (Afrique sub-saharienne notamment) doivent toutes bénéficier d'un dépistage du VIH, et une information doit être délivrée au sujet des IST ;

- les usagers de drogues par voie intra-veineuse sont plus particulièrement exposés aux infections par les virus de l'hépatite C, du VIH et de l'hépatite B ;
- les personnes séropositives pour le VIH et leurs partenaire(s) sont plus à risque d'IST, surtout les HSH ;
- les patients ayant un antécédent d'incarcération. [41]

III.1.3.2 Quand aborder le dépistage ?

Un dépistage des IST peut être demandé :

- par le patient, lorsqu'il envisage d'arrêter l'utilisation du préservatif avec son ou sa partenaire stable, en cas de changement de partenaire, après une prise de risque sexuelle ;
- en cas de signes cliniques évocateurs d'IST ;
- à l'occasion d'une consultation gynécologique quel que soit le motif initial de consultation (frottis cervico-vaginal de contrôle, prescription d'une contraception, interruption volontaire de grossesse, suivi de grossesse, etc.). [41]

III.1.3.3 Comment aborder le dépistage ?

La consultation-prévention peut être longue. Le soignant doit prendre du temps pour expliquer posément les différents éléments et répondre aux questions du patient (15-20 minutes), il faut choisir un endroit approprié et discret et insister sur le caractère confidentiel de l'entretien si le patient est réticent à l'idée de se confier.

Il existe un certain nombre d'informations qui sont valables pour tous les patients mais il est important d'identifier les patients à risque et leurs besoins spécifiques, sans porter de jugement, et de les aider à réfléchir aux problèmes liés aux IST en essayant de leur proposer des solutions adaptées. [26, 41]

Les messages de prévention basiques sont les suivants :

- abstinence ou utilisation des préservatifs en cas d'IST et ce jusqu'à la fin du traitement, utilisation des préservatifs avec tous les nouveaux partenaires jusqu'à la réalisation d'un bilan de dépistage à deux (test de dépistage du VIH, de la syphilis et du VHB notamment),
- discussion sur les pratiques sexuelles à risque, inciter le patient à modifier son comportement pour diminuer les risques, informer des complications possibles de l'infection à gonocoque (cf. plus haut),
- remettre des brochures d'information aux patients sur l'utilisation du préservatif (cf. Annexes 6 et 7) ou sur les risques liés aux IST,
- fournir les adresses des sites internet d'information suivants : www.inpes.sante.fr, www.sida-info-service.org, www.planning-familial.org, www.filsantejeunes.com, www.herpes.asso.fr, www.protegetoi.org, www.choisirsacontraception.fr, www.hepatites-info-service.org et des numéros de lignes téléphoniques anonymes et gratuites d'information et d'écoute : Sida Info Service 0800 840 800, Hépatites Info Services 0 800 845 800, Association Herpès 0 825 800 808, Fil Santé Jeunes 0 800 235 236, Contraception 0 800 803 803. [41]

La sensibilisation des patients en population générale est nécessaire pour une meilleure compréhension des risques encourus et pour tendre vers plus de comportements sans prises de risque. Des campagnes d'information sont régulièrement lancées à l'initiative du Ministère de la Santé et de l'INPES pour sensibiliser le grand public à la question des IST. Créé en 2002, l'INPES a notamment pour mission de mettre en place les programmes de prévention inscrits dans le Code de Santé Publique.

Le programme de prévention du VIH et des IST élaboré par l'INPES s'articule autour de cinq volets complémentaires :

- campagnes de communication, destinées au grand public et aux groupes les plus exposés, rappelant la permanence du risque et facilitant la démarche de prévention ; la réalisation de brochures, outils et référentiels destinés à soutenir les actions d'éducation pour la santé ; sites internet ;
- mise à disposition des moyens indispensables pour mener les actions de prévention (préservatifs masculins et féminins, contraception) ;
- réalisation d'études et d'enquêtes permettant à la fois d'évaluer les actions de communication et d'orienter les stratégies d'intervention ;
- soutien d'actions d'éducation et de promotion de la santé.

En 2009, une campagne de publicité originale a été lancée : une quarantaine d'artistes ont illustré de manière imagée ce que ne signifiait pas le sigle IST, comme " l'Insecte Super Teigneux ", par exemple (cf. Annexe 5). [41]

III.1.4 Examens complémentaires

Lors de la consultation-prévention, les examens suivants devront être expliqués et proposés aux patients :

- Sérologie VIH-1 et 2 (avec l'accord du patient) : la découverte d'une IST doit bien évidemment être une occasion de parler de l'infection à VIH et de proposer le test de dépistage à tous les patients qui ne l'auraient pas encore effectué,
- Sérologie VHB : anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc, antigène HBs,
- Sérologie syphilis (TPHA-VDRL),
- PCR Chlamydia sur le premier jet d'urine pour l'homme,
- Sérologie VHC,
- Dosage des β -HCG quantitatifs pour la femme en l'absence de contraception efficace.

III.2 Dépistage

L'histoire naturelle, la symptomatologie et les complications potentielles des gonococcies, surtout chez la femme, rendent la question du dépistage ciblé pertinent et renforcent l'importance et l'intérêt de proposer des recommandations aux professionnels de santé.

Les nouvelles recommandations qui ont fait l'objet d'un rapport de la HAS en décembre 2010 comparent les 2 principales techniques de dépistage de l'infection à gonocoque : la culture et la biologie moléculaire. [2]

III.2.1 La culture

La culture reste le gold standard pour le diagnostic de l'infection gonococcique chez un patient symptomatique dans les pays d'Europe et aux Etats-Unis. Elle s'effectue à partir d'un prélèvement bactériologique qui peut être : un écouvillonnage sur un écoulement urétral, cervical, pharyngé, ou anal, ou en cas de forme disséminée, une ponction articulaire voire une biopsie viscérale.

La demande de culture du gonocoque nécessite d'être précisée au laboratoire sur l'ordonnance car elle s'effectue sur des milieux spéciaux : une gélose chocolat, contenant des suppléments vitaminiques, un mélange d'antibiotiques permettant l'inhibition des bactéries commensales, la culture s'effectue dans une atmosphère humide, enrichie en CO₂, et à 36 °C. Les colonies apparaissent entre 18 et 48 heures. Les résultats sont rendus sous 2 à 3 jours.

Cette technique présente de nombreux avantages : c'est la seule méthode qui permet le sérotypage et le génotypage bactériens et la réalisation d'un antibiogramme (indispensable pour la surveillance épidémiologique). Elle a une sensibilité d'environ 90 % et une spécificité proche de 100 % pour les prélèvements urétraux. De plus, elle est peu onéreuse. Ses principaux inconvénients sont : une sensibilité plus faible pour d'autres localisations que l'urètre, comme le col utérin, l'anus ou le pharynx (comprise entre 75 et moins de 50 %), le caractère parfois invasif des prélèvements, la grande fragilité de la bactérie dans le milieu extérieur et donc la nécessité d'un prélèvement de qualité et d'un transport très rapide au

laboratoire (inférieur à 24 heures). Idéalement, le prélèvement sera fait directement sur place. [2,9]

III.2.2 Les techniques de biologie moléculaire

Elles sont de plus en plus utilisées. Elles reposent sur la détection des acides nucléiques du génome du gonocoque dans le prélèvement. Il existe 2 méthodes différentes : l'amplification génique, ou technique d'amplification des acides nucléiques (TAAN), regroupant la PCR (Polymerase Chain Reaction), la LCR (Ligase Chain Reaction), la SDA (Strand Displacement Amplification) et la TMA (Transcription-Mediated Amplification). Les avantages de ces méthodes sont les suivants : pas de nécessité d'un transport rapide puisqu'elles ne requièrent pas la viabilité des bactéries, le caractère moins invasif des prélèvements et la possibilité d'utiliser le premier jet d'urine ou l'auto-prélèvement vaginal, la possibilité de réaliser le dépistage simultané des infections à *N. gonorrhoeae* et *C. trachomatis* par des tests dits « multiplex » avec des délais de résultat plus courts. En revanche le coût de cette technique est pour l'instant plus élevé que la culture traditionnelle.

Dans son rapport sur l'état des lieux et propositions concernant le dépistage et la prise en charge de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* de décembre 2010, la HAS a évalué la performance de ces tests à partir de revues systématiques de la littérature et en a tiré plusieurs conclusions :

- « Chez les individus symptomatiques, la performance des TAAN en terme de sensibilité et de spécificité était élevée ; elle variait cependant en fonction de la technique d'amplification utilisée et du site de prélèvement.»
- « Chez les individus asymptomatiques, la sensibilité des TAAN était supérieure à celle de la culture. La sensibilité variait en fonction du sexe et du site de prélèvement. »
- « Chez les femmes asymptomatiques, la sensibilité des TAAN était meilleure à partir d'un prélèvement cervical par rapport à un prélèvement urinaire. »
- « Chez les hommes asymptomatiques, la sensibilité des TAAN à partir d'un prélèvement urétral et urinaire (premier jet) était élevée, bien que meilleure à partir d'un prélèvement urétral. »

- « Dans les localisations anales et pharyngées, la sensibilité des tests par TAAN était supérieure à celle de la culture [sans avoir comparé les patients] en fonction du statut symptomatique ou asymptomatique. »
- « La sensibilité des tests TAAN réalisés à partir d'auto-prélèvements vaginaux et rectaux était élevée et comparable à celle des tests réalisés à partir de prélèvements effectués par un clinicien. » [2]

En France, les tests de biologie moléculaire ne sont pas encore utilisés en routine. Cependant, la HAS a formulé des propositions concernant le type de méthode d'identification à utiliser en fonction du contexte (situations de dépistage chez un homme ou une femme asymptomatiques, diagnostic de l'infection chez un patient symptomatique). Il est précisé dans le rapport de la Haute Autorité que « l'objectif n'était pas d'établir un algorithme décisionnel d'utilisation des différents tests disponibles, mais de positionner chaque méthode de détection dans un contexte de dépistage, de diagnostic et de prise en charge thérapeutique des gonococcies. »

Ainsi, nous pouvons retenir que la culture n'est pas adaptée au contexte du dépistage. Chez un individu asymptomatique, les tests multiplex *N. gonorrhoeae* + *C. trachomatis* par TAAN sont préconisés : on réalisera le test sur le premier jet d'urine chez l'homme et sur un auto-prélèvement vaginal chez la femme. Il est aussi recommandé d'utiliser les TAAN pour les localisations pharyngées et anales. Un contrôle bactériologique après traitement est habituellement recommandé, surtout pour les localisations pharyngées et ano-rectales. [2]

III.2.3 Qui dépister ?

Il n'existe pas encore de recommandations claires et précises à ce sujet.

Le tableau 3 récapitule les recommandations internationales.

Le rapport de 2010 de la HAS était un rapport d'orientation, il n'établissait donc pas des recommandations détaillées. En ce qui concerne les stratégies de dépistage à mettre en

œuvre en France concernant les gonococcies, deux scénarios complémentaires sont envisagés :

1/ Un dépistage ciblé dans des sous-groupes de population présentant des facteurs de risque de contamination et de transmission :

- Patients dépistés ou diagnostiqués pour une autre IST ;
- Patients ayant un antécédent d'IST ;
- Les HSH ;
- Patients séropositifs pour le VIH ;
- Patients et patientes ayant des comportements sexuels à risque ;
- Patientes ayant recours aux centres d'orthogénie. [2]

2/ Un dépistage ciblé dans des environnements particuliers : patients ayant recours aux soins dans les CDAG-CIDDIST, les centres de planification et d'éducation familiale et les centres d'orthogénie et de santé sexuelle. [2]

Population cible	Pays ayant une recommandation
Partenaire sexuel de personnes ayant une gonococcie ou une autre IST. En cas de nouveaux ou multiples partenaires.	Europe, États-Unis, Royaume-Uni, Canada Europe, États-Unis, Canada
Femmes sexuellement actives ayant des comportements sexuels à risque, y compris les femmes enceintes (femmes de moins de 25 ans sexuellement actives, antécédent de gonococcies ou autre IST, nouveaux partenaires ou partenaires multiples, utilisation inadaptée des préservatifs, prostitution, usage de drogues).	États-Unis
Population HSH (localisations génitales, anales et pharyngées).	États-Unis, Royaume-Uni, Canada
Personnes infectées par le VIH.	États-Unis, Canada
Femmes enceintes avec facteurs de risque ou vivant dans des zones à forte prévalence d'IST.	États-Unis, Royaume-Uni
Lors d'un recours aux soins : - Jeunes adultes dépistés pour une IST quel que soit le lieu de prise en charge ; - Lors d'un recours aux centres de dépistage et de prise en charge des IST : dépistage des hommes et des femmes en routine ; fréquence de test variable en fonction des antécédents ou pratiques sexuelles à risque (HSH, antécédent d'hystérectomie, femmes enceintes, travailleurs du sexe, en cas d'agression sexuelle, en cas de partenaires infectés par une IST) ; - Lors de recours aux soins primaires, dans les populations présentant des facteurs de risque.	Europe, Royaume-Uni, États-Unis, Canada Royaume-Uni Canada
Enfants et jeunes de moins de 16 ans en cas de facteurs de risque.	Royaume-Uni

Tableau 3 : Synthèse des recommandations du dépistage du gonocoque en Europe, aux États-Unis, au Royaume-Uni et au Canada [2]

III.3 Traitement probabiliste des infections à gonocoque

L'OMS déclare que : « *L'utilisation de protocoles standardisés appropriés est fortement recommandée pour qu'à tous les niveaux du service de santé le traitement soit adapté* ». « *La standardisation du traitement assure à tous les patients le même traitement approprié, à tous les niveaux de soins, facilite également la formation et la supervision des soignants, retarde l'apparition de la résistance aux antimicrobiens et joue un rôle important dans l'approvisionnement rationnel en médicaments* ».

Des algorithmes pour la prise en charge et le traitement des différents symptômes évoquant une IST ont donc été publiés (Annexes 2 à 4). [26]

Nous n'aborderons ici que le traitement des infections gonococciques non compliquées.

Toute suspicion d'urétrite ou cervicite doit être confirmée microbiologiquement : un prélèvement bactériologique avant traitement est indispensable.

Cela permet de confirmer le diagnostic en isolant l'agent responsable et de réaliser un antibiogramme, outil indispensable pour adapter le traitement antibiotique probabiliste et pour surveiller l'épidémiologie des gonococcies.

Les traitements probabilistes recommandés dans les urétrites et cervicites non compliquées sont des traitements monodose (cf. Tableau 3)

- ils permettent d'interrompre rapidement la contagiosité (le gonocoque ne survit pas plus de 12 heures après l'administration d'un traitement efficace) ;
- ils ne sont pas indiqués dans les formes compliquées ou disséminées (bactériémie, arthrite, prostatite, orchi-épididymite, salpingite, etc.) ;
- ils sont administrables au cours de la consultation initiale, ce qui favorise l'observance ;
- enfin, cela permet de limiter la pression antibiotique, facteur de résistance. [19]

Le traitement minute est indiqué si :

- le diagnostic microscopique direct est positif ;
- la culture est positive à *N. gonorrhoeae* ;
- le test d'amplification génique est positif à *N. gonorrhoeae*.

La stratégie antibiotique doit être dirigée en tout premier lieu contre *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis* puisque ce sont les deux bactéries les plus fréquemment mises en cause. Le traitement antibiotique doit être pris immédiatement après le prélèvement microbiologique. [26, 42]

Critères de choix des médicaments contre les IST
Les médicaments choisis pour traiter les IST doivent être conformes aux critères suivants :
■ efficacité élevée (95 % au moins)
■ faible coût
■ toxicité et tolérance acceptables
■ apparition d'une résistance peu probable ou susceptible d'être retardée
■ dose unique
■ administration orale
■ pas de contre-indication chez la femme enceinte ou allaitante
Les médicaments appropriés doivent être inclus dans la liste nationale des médicaments essentiels et le choix devra tenir compte des capacités et de l'expérience des soignants.

Tableau 4 : Critères de choix des médicaments antibiotiques contre les IST – OMS [26]

III.3.1 Urétrites et cervicites non compliquées

En se fondant sur les données de surveillance des réseaux français, et compte-tenu de l'évolution croissante des taux de résistance aux fluoroquinolones (qui concerne maintenant près d'une souche sur deux), les recommandations de l'AFSSAPS datées de 2005, réactualisées en 2008, précisait que « *la prescription de fluoroquinolones [pouvait] conduire à des échecs thérapeutiques fréquents et contribuer à la transmission de souches de gonocoques résistantes à ce traitement* ». [44]

L'antibiothérapie des urétrites et cervicites non compliquées à gonocoque repose donc en première intention sur un traitement « minute » (une seule dose d'antibiotique, à administrer

en une fois) par une injection de ceftriaxone (Rocéphine[®]) 500 mg par voie intra-musculaire (IM).

En 2005, la posologie recommandée était de 250 mg en une fois mais au vu de la diminution de la sensibilité du gonocoque à la ceftriaxone, la posologie recommandée par l'AFSSAPS depuis 2008 est de 500 mg, toujours en une seule injection par voie IM. Cet antibiotique est actif sur toutes les souches de gonocoque, y compris celles sécrétrices de pénicillinases. En cas d'impossibilité ou de refus d'administrer un traitement par injection IM, la céfixime (Oroken[®]) peut être utilisée à la dose de 400 mg en une seule prise orale (cf. Tableau 4).

En cas d'allergie aux bêta-lactamines, le traitement recommandé est la spectinomycine (Trobicine[®]), à raison de 2 g en une seule injection par voie IM, sauf pour les localisations pharyngées où l'on observe des échecs thérapeutiques dans un cas sur deux. [12]

Antibiotiques	Recommandations AFSSAPS	Modalités d'administration
CEFTRIAZONE	Traitement de 1^{ère} intention	500 mg en une seule injection IM ou IV
CEFIXIME	En 2 ^{ème} intention ; en cas de refus ou d'impossibilité de traitement par voie injectable	400 mg en une prise unique ORALE
SPECTINOMYCINE	En cas de contre-indication aux bêta-lactamines	2 g en une seule injection IM
Ciprofloxacine	Non recommandé	////////////////////////////////////

Tableau 5 : Recommandations de l'AFSSAPS (2008) sur le traitement antibiotique probabiliste des infections uro-génitales non compliquées à gonocoque [12]

Dans le même document, l'AFSSAPS recommande d'associer systématiquement au traitement anti-gonococcique un traitement anti-*Chlamydia*. Le traitement anti-*Chlamydia* repose sur la prescription d'azithromycine (Zithromax[®]) en traitement « minute », à la posologie de 1 g *per os*, ou de doxycycline *per os* à la dose de 200 mg/jour en 2 prises pendant un total de 7 jours (avec un risque de mauvaise observance).

La hausse continue du nombre des gonococcies semble indiquer que les recommandations de l'AFSSAPS concernant le traitement probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées ne sont pas suffisamment appliquées par l'ensemble des prescripteurs en France, d'autant plus que le dépistage est sans doute insuffisant au sein des groupes à risque.

On insistera sur le fait que le traitement minute n'est pas indiqué dans les gonococcies compliquées ou disséminées.

III.3.2 Infections pharyngées

Le traitement repose en première intention sur la ceftriaxone à la dose de 500 mg par voie IM.

III.3.3 Consultation de suivi

Il est indiqué de revoir le patient 3 jours après le début du traitement pour adapter le traitement aux résultats de l'antibiogramme si nécessaire, et 7 jours après pour vérifier la guérison clinique, prescrire un contrôle bactériologique en cas de localisation pharyngée traitée par un traitement autre que la ceftriaxone et remettre au patient ses résultats sérologiques (VIH, syphilis, etc.). [42]

En cas d'échec du traitement, vérifier :

- l'observance (intérêt de l'injection intramusculaire de ceftriaxone réalisée au cabinet par le médecin) ;
- la possibilité d'une ré-exposition avec un partenaire non traité et/ou l'absence d'utilisation de préservatif ;
- le profil de sensibilité du germe vis-à-vis de l'antibiotique administré.

On pourra envisager de compléter le bilan des IST en réalisant :

- une recherche par culture d'autres germes sexuellement transmissibles (*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Trichomonas vaginalis* et *Gardnerella vaginalis*)
- la recherche d'autres localisations (pharyngée, anale) [26]

PARTIE IV : ÉTUDE MENÉE AUPRÈS DES MÉDECINS

GÉNÉRALISTES D'ILE-de-FRANCE

IV.1 Contexte

En août 2008, l'Inserm (Université Pierre et Marie Curie) et le réseau « Sentinelles », en partenariat avec l'Institut National de Veille Sanitaire, ont conduit une étude observationnelle qui visait à évaluer les pratiques des médecins généralistes (MG) concernant la prise en charge probabiliste des urétrites aiguës masculines non compliquées. Les principaux résultats de l'étude étaient les suivants :

- *« Absence de recherche de complication(s) de l'urétrite dans environ 40 % des cas ».*
- *« Méconnaissance de l'association fréquente des infections à C. trachomatis lors des urétrites gonococciques (pour 60,6 % des généralistes) et de l'intérêt de la PCR pour leur diagnostic [la PCR à la recherche de C. trachomatis] n'était demandée que par 15,8 % des médecins généralistes ».*
- Large prescription d'antibiotiques non recommandés pour ces infections : *« 20,2 % des MG ont prescrit une association de traitement anti-gonococcique et anti-Chlamydia. Les traitements anti-gonococciques hors recommandations les plus prescrits ont été la ciprofloxacine (52,3 % des traitements hors recommandations), l'amoxicilline (18,2 %) et la pénicilline (10,6 %) ».*
- Parmi les médecins prescrivant les antibiotiques recommandés, les médecins généralistes les plus jeunes prescrivaient plus souvent la ceftriaxone et l'azithromycine que leurs collègues plus âgés qui, eux, prescrivaient plus souvent la spectinomycine.
- *« Les médecins les plus jeunes effectuent un interrogatoire et un examen clinique plus complets que leurs collègues ayant un plus grand nombre d'années d'expérience. Ils recherchent plus souvent à l'interrogatoire des antécédents d'IST ou la notion d'un dépistage passé d'IST, examinent plus souvent les organes génitaux externes et vérifient plus souvent l'apyrexie de leurs patients ».*

Cette étude de 2008 a mis en évidence la nécessité d'améliorer la prise en charge des urétrites masculines par les MG concernant le traitement antibiotique, le dépistage associé des infections à *C. trachomatis*, mais également le dépistage systématique du/des partenaires sexuels. [50]

De plus, le plan VIH/sida-IST 2010-2014 insistait sur le rôle-clé que doivent jouer les MG en matière d'éducation en santé sexuelle pour leurs patients. Ainsi, une enquête réalisée en 2000 et portant sur la consommation des soins médicaux, avait montré que 86,4 % des personnes interrogées, dans la tranche d'âge des 20-25 ans, avaient consulté un généraliste au cours de l'année écoulée et que près de 70 % des femmes dans cette même tranche d'âge avaient consulté au moins une fois un gynécologue. Or ces consultations devraient être l'occasion de faire passer les messages de prévention autour des IST et de proposer aux patients de réaliser un dépistage en cas de prises de risque sexuelles. Cependant, il est reconnu que «*les médecins ne reçoivent quasiment aucune formation universitaire ou clinique sur les questions de sexualité*» et cela entraîne un manque de dialogue avec leurs patients sur ce sujet. [5]

IV.2 Objectifs de l'enquête

Notre travail vise à décrire les pratiques professionnelles d'un panel de MG franciliens concernant, d'une part, les questions posées par le dépistage et la prévention des IST (notamment des infections à *Neisseria gonorrhoeae*) et, d'autre part, les prescriptions antibiotiques effectuées dans le contexte actuel d'augmentation de la résistance des gonocoques aux fluoroquinolones.

L'objectif principal de l'étude est de décrire les habitudes des MG concernant le traitement probabiliste de l'infection uro-génitale à gonocoque, en évaluant, si possible, leur connaissance des recommandations récentes portant sur les stratégies thérapeutiques, diagnostiques et de dépistage des IST.

IV.3 Matériels et méthodes

L'enquête se présente sous la forme d'un questionnaire interactif envoyé par internet à des MG qui sont enseignants dans 5 Départements de Médecine Générale d'Ile-de-France. Le contexte et l'objectif de l'étude leur ont été présentés en amont puisque leur accord de participation a été préalablement obtenu par le biais du groupe d'harmonisation des procédures de thèse. Ce questionnaire anonyme ne contient aucune donnée relative aux patients, il a été renseigné de façon manuscrite. Il comprend plusieurs parties :

- renseignements administratifs personnels et données générales sur la patientèle
- opinion concernant l'infection à gonocoque
- opinion concernant l'antibiothérapie adaptée
- opinion concernant le dépistage du gonocoque
- opinion concernant la prévention des IST

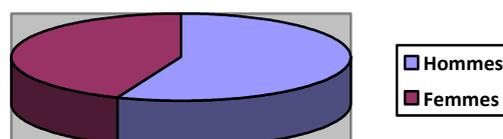
IV.4 Résultats

IV.4.1 Représentativité du panel interrogé

Sur 152 questionnaires envoyés, nous avons obtenu 98 réponses, soit un taux de retour satisfaisant de 64,4 %.

- **Sexe** :

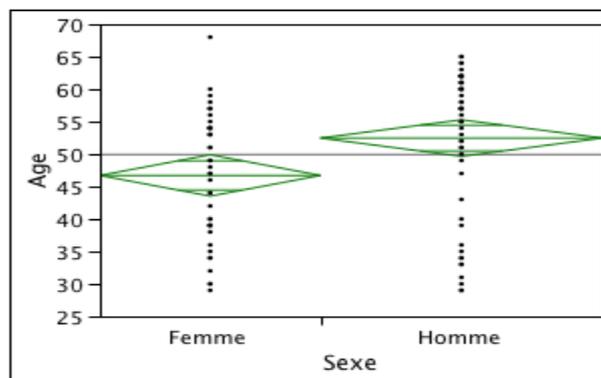
43 MG étaient des femmes (43,8 %) et 55 étaient des hommes (56,2 %).



- **Moyenne d'âge :**

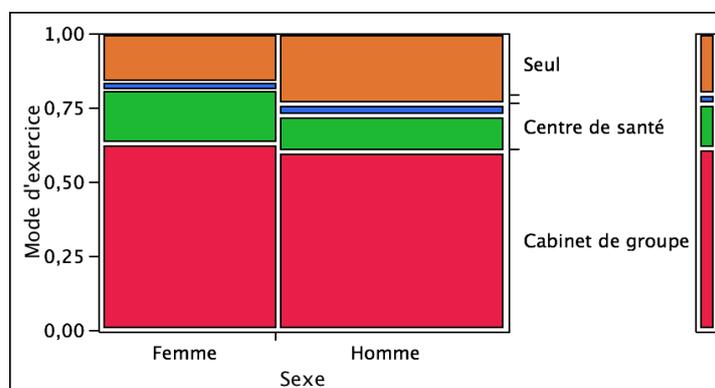
L'âge moyen des MG interrogés est de 49,9 ans avec une médiane de 53 ans. Soit une moyenne d'âge de 52,4 ans chez les hommes et de 46,7 ans chez les femmes, l'âge médian étant de 57 ans chez les hommes et 48 ans chez les femmes. Les âges s'échelonnent de 29 à 68 ans. Les MG femmes sont significativement plus jeunes que leurs homologues masculins (différence de 5,7 ans, avec un $p < 0,008$).

Au 1^{er} juillet 2010, la moyenne d'âge nationale des médecins généralistes était de 51,44 ans, nous pouvons donc considérer que notre échantillon de MG est représentatif des médecins français. [51]



- **Mode d'exercice :**

La grande majorité des MG interrogés exercent en cabinet de groupe (61,2 %), 20,4 % exercent seuls, 15,3 % en centre de santé et 3,1 % en maison médicale.

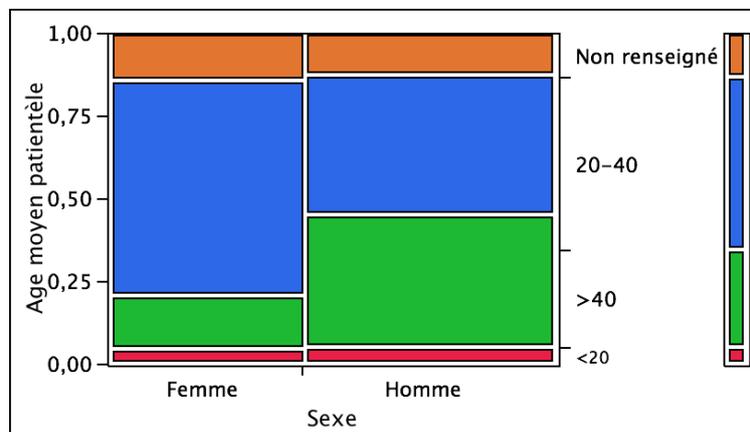


Le sexe ne semble pas influencer sur le mode d'exercice ($p = 0,714$). En revanche, l'âge du médecin conditionne son mode d'exercice, les plus jeunes MG exerçant plutôt en centre de santé ($p < 0,0004$) tandis que les plus âgés sont plus souvent seuls à leur cabinet. La répartition des moyennes d'âge est la suivante :

- Cabinet de groupe : âge (H ou F) : $51,0 \pm 9,8$ ans
- Centre de santé : âge (H ou F) : $40,1 \pm 2,6$ ans
- Maison médicale : âge (H ou F) : $45,3 \pm 14,7$ ans (ils ne sont que 3)
- Seul : âge (H ou F) : $54,5 \pm 9,9$ ans

- **Patientèle :**

Pour 52 % des médecins interrogés, leur patientèle est en majorité âgée de 20 à 40 ans (c'est dans cette tranche d'âge que le gonocoque est le plus fréquemment dépisté). Pour 29 des 98 médecins interrogés, soit 29,6 %, la majorité des patients a plus de 40 ans et pour 5 médecins, soit 5,1 %, la patientèle a majoritairement moins de 20 ans. Treize médecins sur 98 ne nous ont pas communiqué cette information.



- **Suivi gynécologique :**

Près des deux tiers (64,3 %) des MG de l'enquête effectuent des suivis gynécologiques au cabinet, dont 58,7 % en effectuent plus d'une fois par semaine ($n = 37$), 28,6 % 1 à 4 fois par mois ($n = 18$) et 12,7 % moins d'une fois par mois ($n = 8$). Trente-cinq MG ne pratiquent pas d'examen gynécologique.

Les médecins femmes pratiquent en grande majorité (88,4 %, n = 38) des suivis gynécologiques chez leurs patientes. Les médecins hommes ne réalisent de tels suivis que dans 45,5 % des cas (n = 25). Autrement dit, les médecins femmes réalisent presque 2 fois plus de suivis gynécologiques que les médecins hommes (différence statistiquement significative, $p < 0,0001$) et cela n'est pas dépendant de l'âge des praticiens.

- **Dépistage du VIH conformément aux recommandations de la HAS :**

Bien que les MG interrogés soient tous des enseignants et soient sensés connaître les recommandations nationales, seulement 24,5 % d'entre eux dépistent le VIH de manière systématique au moins une fois chez leurs patients, 20,4 % d'entre eux le dépistent à la fois dans les populations à risque et de façon systématique et 55,1 % ne proposent un test de dépistage du VIH qu'en cas de prise de risque sexuelle.

On ne retrouve pas de différence en fonction du sexe du médecin, ni en fonction de la réalisation de suivis gynécologiques.

Aucun MG n'a répondu « NON » à la question concernant le dépistage du VIH car cette éventualité ne faisait pas partie des réponses possibles.

IV.4.2 L'infection à gonocoque

- **Evolution du nombre de consultations pour IST :**

Selon 59 % des MG de l'enquête, leur nombre de consultations pour IST est resté stable au cours des dernières années, 32,7 % ont vu plutôt une augmentation de ce nombre et 8,2 % ont constaté une diminution. Il n'existe pas de différence significative selon le mode d'exercice ($p = 0,613$).

- **Evolution du nombre de consultations pour gonococcie :**

Pour 58,2 % des médecins, le nombre de patients qui consultent pour une infection à gonocoque reste stable, 27,6 % constatent une augmentation et 14,3 % une diminution du

nombre de ces consultations. Il n'existe pas non plus de différence en fonction du mode d'exercice ($p = 0,518$).

Au vu des deux dernières questions, il semble que les patients qui consultent pour une IST (au sens large) ou plus précisément pour une gonococcie sont les mêmes, et ce, quel que soit le lieu de consultation.

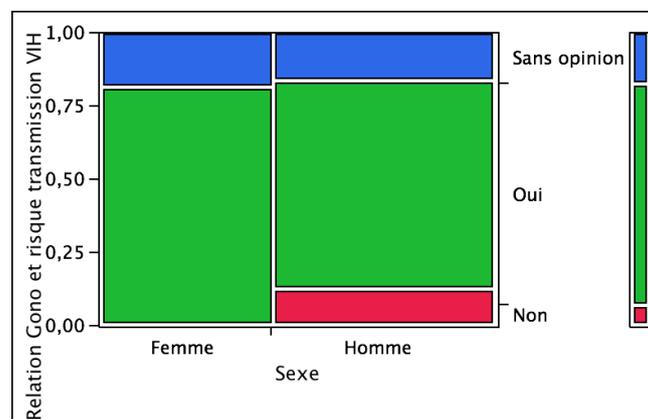
- **Avis sur l'épidémiologie actuelle de l'infection à gonocoque :**

La grande majorité des MG interrogés pensent qu'il existe actuellement en France une recrudescence du nombre de cas d'infections à gonocoque, 16,3 % d'entre eux pensent que ce nombre reste stable et 5,1 % que ce nombre diminue.

- **Avis sur la relation entre gonococcies et le risque de transmission du VIH :**

L'infection à gonocoque augmente le risque de transmission du VIH pour 75,5 % des médecins du panel. Sept MG (7,1 %) pensent qu'il n'existe pas de relation entre ces deux pathologies et 17,3 % ne se sont pas prononcés sur cette question.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative selon le mode d'exercice. En revanche, si l'on compare les réponses des médecins femmes et des médecins hommes, il existe une différence significative ($p = 0,014$) sur le nombre de réponses négatives : les effectifs étant très petits on ne pourra pas en tirer de conclusion, mais les 7 médecins qui répondent « NON » à la relation entre gonococcie et majoration du risque d'infection par le VIH sont tous des hommes.



- **Prescription du traitement anti-gonococcique et fréquence de prescription :**

La quasi-totalité des médecins interrogés prescrivent au moins une fois par an un traitement anti-gonococcique (96,9 %). La majorité d'entre eux en prescrivent 1 à 5 fois par an (58,2 %), selon la répartition suivante :

- Une prescription annuelle ou moins pour 26,5 % des médecins (n = 26)
- Entre 1 et 5 prescriptions par an pour 58,2 % (n = 57)
- Entre 6 et 11 prescriptions par an pour 12,2 % (n = 12)
- Au moins 1 prescription par mois : 3,1 % (n = 3)

Il n'existe pas de différence selon le sexe ($p = 0,780$), ni selon le mode d'exercice ($p = 0,903$).

- **Quelle antibiothérapie en première intention contre le gonocoque ?**

Cette question « ouverte » a permis de récolter 23 propositions différentes. De manière synthétique, la ceftriaxone seule est citée par 44,9 % du panel (n = 44), l'association ceftriaxone-azithromycine par 12,2 % du panel (n = 12), la trobicine (ou spectinomycine) seule par 7,1 % du panel (n = 7) et le céfixime seul par 6,1 % du panel (n = 6).

En regroupant les 23 modalités proposées selon les familles antibiotiques, telles que C3G (ceftriaxone, céfixime), FQ (ciprofloxacine), Macrolides (azithromycine), Aminosités (spectinomycine) ou associations thérapeutiques, on obtient la répartition suivante :

- 55,1 % des praticiens (n = 54) prescrivent une C3G en première intention
- 7,1 % (n = 7) un aminoside
- 6,1 % (n = 6) une FQ
- 4,1 % (n = 4) un macrolide
- Et 22,4 % (n = 22) des praticiens associent plusieurs classes thérapeutiques

Quatre MG n'ont pas répondu à cette question.

- **Avis sur l'évolution des résistances du gonocoque aux antibiotiques :**

➤ **Aux fluoroquinolones :**

La majorité des médecins interrogés estiment que le niveau de résistance du gonocoque aux FQ est en augmentation, 8,2 % d'entre eux pensent que ce niveau est stable et 2 % pensent que ce taux de résistance diminue. Près d'un quart des MG, 22,4 % exactement, ont coché « sans opinion » à cette question.

➤ **A la ceftriaxone :**

La répartition est la suivante :

- Niveau stable de résistance pour 40,8 % (n = 40) des MG
- Niveau de résistance en augmentation pour 15,3 % (n = 15)
- Niveau de résistance en diminution pour 2,0 % (n = 2)
- Sans opinion pour 41,8 % (n = 41)

On n'a pas mis en évidence de différence d'opinion selon le mode d'exercice ou le sexe du médecin pour les deux questions précédentes.

- **Complications des infections à gonocoque chez la femme :**

A cette réponse ouverte, 33 réponses différentes ont été apportées. Parmi les citations les plus fréquentes, on a relevé :

- stérilité et salpingite (18,4 %, n = 18)
- stérilité et endométrite (16,3 %, n = 16)
- stérilité (9 %, n = 9).

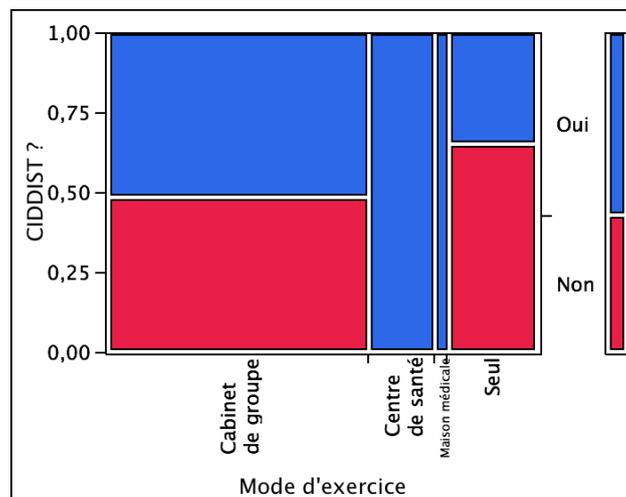
Les termes « stérilité » ou « salpingite » sont cités dans 82,5 % des cas (n = 80) alors que 17 % des répondants n'ont pas d'avis sur cette question (11 médecins hommes et 6 médecins femmes).

- **Connaissance des CIDDIST proches du cabinet :**

Les CIDDIST proches du lieu de consultation sont connus de 57,1 % des praticiens. Les femmes (72,1 %) savent mieux que les hommes (45,5 %) où ils sont situés pour conseiller à leurs patients de s’y rendre en cas de besoin ($p = 0,007$).



Le mode d’exercice semble jouer un grand rôle dans la connaissance ou non des CIDDIST voisins : tous les médecins exerçant en centre de santé connaissent le CIDDIST voisin alors que 65 % des médecins exerçant seuls et 48,3 % des médecins exerçant en cabinet de groupe ne les connaissent pas ($p < 0,001$).



IV.4.3 Dépistage du gonocoque

- **Méthode de dépistage :**

Un peu moins de la moitié des MG, soit 46,9 %, prescrivent une PCR pour dépister le gonocoque, 24,5 % demandent une recherche par culture et 20,4 % des répondants prescrivent les deux examens. Seulement 1 % des MG interrogés prescrit en plus de ces deux examens un frottis cervico-vaginal.

Il n'y a pas de différence significative selon le sexe du MG ($p = 0,292$), ni le mode d'exercice ($p = 0,286$).

- **Quels prélèvements réaliser chez l'homme asymptomatique :**

Cette réponse ouverte a recueilli 22 réponses différentes. Voici les réponses les plus fréquentes :

- prélèvement urétral (seul) prescrit par 36,7 % des médecins ($n = 36$)
- prélèvement urinaire pour 24,5 % d'entre eux ($n = 24$)
- prélèvement combiné : urétral + urinaire pour 8,2 % d'entre eux ($n = 8$)

D'autres MG ont cité les prélèvements du pharynx et de l'anus.

Il n'existe pas de différence significative selon le sexe du MG ($p = 0,421$), ni selon le mode d'exercice ($p = 0,698$).

- **Quels prélèvements réaliser chez la femme asymptomatique :**

Quinze réponses différentes ont été citées. En se limitant aux plus fréquentes, on obtient :

- prélèvement endocervical (seul) dans 32,7 % des cas ($n = 32$)
- prélèvement combiné : endocervical + urinaire dans 16,3 % des cas ($n = 16$)
- prélèvement urinaire dans 14,3 % des cas ($n = 14$)

D'autres MG ont cité les prélèvements du pharynx, du vagin et de l'anus.

Pas de différence selon le sexe ($p = 0,341$) ou le mode d'exercice ($p = 0,610$).

- **Dépistage des autres IST :**

A la question « *dépistez-vous d'autres IST quand vous suspectez une infection à gonocoque ?* », 98 % des MG répondent par l'affirmative.

Pour la question ouverte concernant les IST dépistées, on a recensé 91 réponses différentes. Les IST les plus fréquemment citées sont les suivantes :

- Le VIH pour 86,7 % des MG interrogés
- *Chlamydia* 78,6 %
- Syphilis 64,3 %
- Hépatites virales chroniques dans 61,2 %

- **A la question « Faudrait-il accorder davantage de temps à ce dépistage ? » :**

Ce sont 70,4 % des praticiens interrogés qui pensent que « OUI ».

- **Circonstances de dépistage du gonocoque :**

Cette question ouverte a recueilli 39 réponses différentes. Parmi les plus fréquentes, on a relevé :

- En cas de partenaires multiples, en cas de découverte d'une autre IST, en cas de rapports sexuels non protégés : 17,3 % (n = 17)
- Lors d'un bilan d'infertilité, si partenaires multiples, en cas de découverte d'une autre IST, si rapports sexuels à risque : 16,3 % (n = 16)
- Lors de la découverte d'une autre IST, si rapports sexuels à risque : 9,2 % (n = 9)
- Lors d'un bilan d'infertilité, si partenaires multiples, en cas de découverte d'une autre IST, si rapports sexuels à risque, en cas d'IVG : 8,2 % (n = 8).

Toutes ces réponses sont assez proches les unes des autres. On ajoutera que l'item « adolescents » a été cité par 10 MG qui pensent à rechercher tout particulièrement chez ces jeunes patients une infection par le gonocoque.

- **Quelles informations sont délivrées en cas de dépistage proposé :**

Cette question ouverte a permis de recueillir 21 réponses différentes. Parmi les plus fréquentes, on a relevé :

- situations à risque de transmission d'une IST, méthodes de prévention des IST, nécessité de dépister les partenaires : 29,6 % (n = 29)
- situations à risque de transmission d'une IST, méthodes de prévention des IST, complications possibles de l'infection à gonocoque, nécessité de dépister les partenaires : 16,3 % (n = 16)
- situations à risque de transmission d'une IST, méthodes de prévention des IST, complications possibles de l'infection à gonocoque, nécessité de dépister les partenaires, risque de grossesse non désirée : 14,3 % (n = 14).

A nouveau on constate que les différentes réponses sont très proches.

- **« Voulez-vous recevoir le guide de bonnes pratiques du dépistage et du traitement des infections à gonocoque ? » :**

Près des trois quarts des MG interrogés (74,5 %) sont intéressés par ce guide (n = 73).

Il n'existe pas de différence significative selon le sexe ($p = 0,650$) ni selon le mode d'exercice ($p = 0,195$).

PARTIE V : DISCUSSION

Le panel de MG interrogés dans notre travail se compose de praticiens expérimentés (moyenne d'âge 49,9 ans) avec une patientèle à peu près équilibrée entre adultes jeunes et adultes d'âge mûr. Les médecins interrogés réalisent des suivis gynécologiques dans 64,3 % des cas et ce, plus d'une fois par mois pour la plupart d'entre eux.

Le dépistage systématique du VIH est proposé par moins d'un tiers des médecins du panel alors que la HAS recommande un dépistage généralisé chez les 15-70 ans depuis 2009. Pour 75,5 % des MG, l'infection à gonocoque augmente pourtant bel et bien le risque de transmission du VIH. Les médecins femmes jeunes exerçant en centre de santé semblent mieux informées sur les IST que leurs confrères hommes plus âgés qui exercent seuls.

Environ un tiers des praticiens interrogés constatent une augmentation du nombre de consultations pour IST et infections à gonocoque à leur cabinet.

Plus de la moitié des MG prescrivent en première intention une C3G en cas d'infection avérée à gonocoque, conformément aux recommandations nationales actuelles. Le phénomène de pression de sélection semble assez bien connu par les MG qui savent que le nombre de souches de gonocoque résistantes aux antibiotiques est en hausse. Mais malgré ces connaissances, 23 modalités différentes de traitement antibiotique anti-gonococcique ont été données par le panel et dans certains cas le traitement choisi pouvait ne pas fonctionner *in vivo*. Il faut donc encore mieux convaincre les praticiens de suivre les recommandations pour ne pas courir le risque d'échec thérapeutique. On peut souligner par ailleurs que les principales complications des gonococcies sont bien connues par les MG du panel.

Le dépistage du gonocoque par PCR est une technique prescrite par la majorité des MG (20 % demandent même un « double dépistage » culture +PCR). Dans 98 % des cas, les MG du panel dépistent également les autres IST (86,7 % prescrivent une sérologie VIH).

S'agissant des circonstances incitant les médecins du panel à proposer un dépistage systématique du gonocoque, trois situations sont largement citées ; la découverte d'une autre IST, la notion de partenaires sexuels multiples et la notion de rapports sexuels à risque. L'information délivrée par les MG à l'occasion d'un dépistage d'une IST met l'accent sur les

situations à risque de transmission, les méthodes de prévention des IST et l'importance du dépistage des partenaires.

Les MG semblent motivés pour mieux se former sur les IST, ils sont intéressés par le guide que nous leur avons proposé et ont répondu très nombreux à cette enquête (le biais de recrutement étant bien entendu qu'ils sont enseignants et ont été recrutés via la commission des thèses).

Le nombre de gonococcies déclarées est en constante augmentation depuis la fin des années 1990 en France. L'utilisation croissante de la détection par amplification génique y contribue certainement. Ces nouvelles techniques sont les plus adaptées pour le dépistage en routine et la HAS recommande l'utilisation de tests de dépistage combiné de *N. gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis* compte tenu de la fréquence des co-infections.

La proportion de souches de gonocoque résistantes (CMI > 0,125 mg/L) au céfixime reste faible (inférieure à 5 %, mais elle a quadruplé entre 2011 et 2012 et les valeurs hautes de la CMI ne cessent d'augmenter régulièrement ces dernières années).

Plusieurs échecs thérapeutiques ont été décrits avec le céfixime dans différents pays, en Norvège en 2010, au Royaume-Uni et en Australie en 2011 ainsi qu'au Canada et au Japon. [52]

Parallèlement, seules deux souches résistantes à la ceftriaxone ont été décrites, toutes les deux en 2010, dont l'une était associée à un échec thérapeutique du céfixime. Ces éléments confortent les recommandations de l'ANSM de 2005 réitérées en 2008 d'utiliser la ceftriaxone (500 mg en une injection intramusculaire unique) en première intention et de réserver le céfixime (400 mg per os en une prise unique) en cas d'impossibilité ou de refus de la voie parentérale par le patient. [18]

Selon l'InVS, l'augmentation de résistance du gonocoque au céfixime pourrait traduire le fait que les praticiens n'appliquent pas suffisamment les recommandations actuelles. [52]

Il existe peu de données en France concernant la sensibilité du gonocoque à l'azithromycine (utilisé en association avec la ceftriaxone dans le traitement probabiliste des cervicites et urétrites pour traiter les co-infections à *Chlamydia*), mais aux Etats-Unis cet antibiotique est recommandé en monothérapie dans le traitement des gonococcies en cas

d'allergie aux C3G. Depuis 2013, l'azithromycine est étudiée par le réseau Rénago car des résistances sont apparues dans certains pays. [52]

Plusieurs études cliniques évaluent un nouveau traitement « minute », la solithromycine (un macrolide) qui aurait un taux de réponse de 100 % sur les cultures des prélèvements génitaux, rectaux et pharyngés et 84 % selon les résultats des PCR. La molécule semblerait active sur *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Mycoplasma genitalium*. Des études de phases II et III sont en cours. [56]

En conclusion, on peut dire que les IST, qui sont en constante augmentation depuis une vingtaine d'années en France, constituent un problème de Santé Publique toujours d'actualité. Face à l'augmentation des résistances du gonocoque aux antibiotiques, les recommandations évoluent et les habitudes thérapeutiques des praticiens risquent d'être bousculées. Une meilleure formation continue des MG est donc nécessaire pour un bon usage des antibiotiques et une meilleure maîtrise de leur consommation.

La campagne de dépistage systématique du VIH en population générale par les MG n'a pas obtenu le succès escompté malgré son intérêt théorique, l'INPES et les autres organismes publics doivent renforcer leurs actions en matière de santé sexuelle plus particulièrement auprès des groupes à risques (HSH, prostitués, etc.). Les médecins généralistes doivent également être davantage sensibilisés au concept de santé sexuelle et développer des « consultations-prévention » pour mieux informer leurs patients sur les risques sexuels et les IST.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Urétrite à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	15
Figure 2 : Cervicite aiguë purulente à gonocoque.....	16
Figure 3 : Conjonctivite néonatale à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	17
Figure 4 : Pharyngite à <i>N. gonorrhoeae</i>	18
Figure 5 : Lésions cutanées d'une infection disséminée à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	19
Figure 6 : Incidence des IST dans le Monde et par régions en 1999, 2005 et 2008 - OMS	23
Figure 7 : Incidence des gonococcies dans le Monde et par régions en 1999, 2005 et 2008 - OMS	23
Figure 8 : Schéma de l'organisation des réseaux de surveillance des IST en France – InVS 2011.....	25
Figure 9 : Nombre de souches de gonocoque isolées par laboratoire (Ng/lab) et par année entre 2000 et 2009 et selon la région - Réseau RENAGO - France Métropolitaine	27
Figure 10 : Nombre de souches de <i>N. gonorrhoeae</i> reçues par le CNR des gonocoques entre 2004 et 2010.....	28
Figure 11 : Évolution annuelle du nombre de gonococcies selon le sexe du patient et de sites ayant participé à la surveillance, réseau RésIST, France, 2004-2011	29
Figure 12 : Evolution annuelle du nombre de gonococcies dépistées par culture et par culture + PCR selon le sexe en France	30
Figure 13: Nombre de souches de gonocoque isolées par laboratoire (Ng/lab), par année et par sexe, de 1999 à 2009 – Réseau RENAGO- France Métropolitaine	32
Figure 14 : Distribution des infections à gonocoque par classe d'âge selon le sexe - Réseau RénaGo - France – 2011 - Distribution des infections à gonocoque par classe d'âge selon le sexe - Réseau RésIST - France – 2011.....	32

Figure 15 : Répartition des gonococcies en fonction du site de prélèvement chez l'homme en 2011 et 2012 – CNR.....	33
Figure 16 : Répartition des gonococcies en fonction du site de prélèvement chez la femme en 2011 et 2012 – CNR.....	34
Figure 17 : Proportion de partenaires infectés en 2011 – CNR	34
Figure 18: Association de la gonococcie à une autre IST selon le sexe en 2011 - CNR	35
Figure 19: Fréquence de l'infection à VIH au moment du diagnostic d'une gonococcie – Réseau RésIST - 2004-2010.....	36
Figure 20 : Caractère symptomatique ou non des gonococcies selon le sexe – CNR	36
Figure 21 : Evolution des lieux de dépistage des gonococcies en France entre 2004 et 2011 – Réseau RésIST	37
Figure 22: Evolution annuelle de la proportion de gonocoques isolés par le réseau RENAGO en fonction de la région, en France, entre 2001 et 2009	39
Figure 23 : Evolution du nombre moyen de gonocoques isolés par an et par laboratoire actif en Ile-de-France et dans les autres régions, de 1990 à 2008, RENAGO	39
Figure 24 : Evolution du nombre de cas de gonococcie selon l'orientation sexuelle en France entre 2004 et 2010 – Réseau RésIST	40
Figure 25 : Evolution de la résistance des souches de <i>N. gonorrhoeae</i> à la ciprofloxacine entre 1989 et 2007 – InVS	45
Figure 26 : Distribution des CMI de <i>N. gonorrhoeae</i> au céfixime et à la ceftriaxone en 2012 - CNR	46
Figure 27 : Distribution du nombre de souches de gonocoques en fonction de la CMI au céfixime en 2011 - CNR.....	47
Figure 28 : En haut : Evolution des CMI des gonocoques à la ceftriaxone en France entre 2008 et 2011 – Réseau Rénago	47

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Estimation des incidences des IST dans le Monde et leur variation entre 2005 et 2008 - OMS	22
Tableau 2: Distribution des cas d'urétrites masculines, toutes causes confondues, en fonction de l'orientation sexuelle, la multiplicité des partenaires sexuels et les antécédents d'IST - Réseau Sentinelles	41
Tableau 3 : Synthèse des recommandations du dépistage du gonocoque en Europe, aux Etats-Unis, au Royaume-Uni et au Canada	58
Tableau 4 : Critères de choix des médicaments antibiotiques contre les IST – OMS	60
Tableau 5 : Recommandations de l'AFSSAPS (2008) sur le traitement antibiotique probabiliste des infections uro-génitales non compliquées à gonocoque.....	61

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche de renseignements épidémiologiques RENAGO [53]	84
Annexe 2 : Algorithme de la prise en charge d'un écoulement urétral chez l'homme – OMS – Guide pour la prise en charge des infections à gonocoques [26]	85
Annexe 3 : Traitement de l'écoulement urétral et de la cervicite recommandé par l'OMS [26]	85
Annexe 4 : Algorithme de prise en charge d'un écoulement vaginal – OMS – Guide de prise en charge des infections sexuellement transmissibles [26]	86
Annexe 5 : Campagne de publicité contre les IST de l'INPES [43]	87
Annexe 6 : Mode d'emploi du préservatif masculin [54]	88
Annexe 7 : Mode d'emploi du préservatif féminin [55]	91
Annexe 8 : Questionnaire pour les médecins généralistes: Dépistage et traitement des infections uro-génitales à gonocoque en médecine de ville	94
Annexe 9 : Guide de bonnes pratiques concernant les infections à gonocoque.....	98

Annexe 1 : Fiche de renseignements épidémiologiques RENAGO



Code Laboratoire : _____

RENAGO

Année : Mois :

IMPORTANT
Coller ici l'étiquette InVS fournie
Ne pas oublier de coller la 2^{ème} étiquette sur le tube
contenant la souche

Fiche de renseignements épidémiologiques à compléter

Sexe : Masculin <input type="checkbox"/> Féminin <input type="checkbox"/>		Age ou Date de naissance : JJ MM AAAA						
Date du prélèvement : JJ MM AAAA		Date d'envoi de la souche au Centre de référence : JJ MM AAAA						
Sites de prélèvements (<i>case à cocher, plusieurs choix possible</i>) <input type="checkbox"/> Urètre <input type="checkbox"/> Col Vagin <input type="checkbox"/> Anus <input type="checkbox"/> Pharynx <input type="checkbox"/> Autre(s), précisez :		Motifs du prélèvement : Symptomatologie clinique <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> Ne sait pas Partenaire infecté : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> Ne sait pas						
I.S.T. associées ? <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> Ne sait pas Si OUI, lesquelles ?		Lieu de contamination ? France métropolitaine? <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> Ne sait pas Si NON, précisez le pays :						
Technique d'identifications positives : <input type="checkbox"/> Culture <input type="checkbox"/> Direct <input type="checkbox"/> Enzymo <input type="checkbox"/> Hybridation moléculaire <input type="checkbox"/> Amplification génique (PCR)		Recherche β Lactamase : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> Ne sait pas Si oui, résultats : <input type="checkbox"/> P <input type="checkbox"/> N						
Médecin prescripteur : <input type="checkbox"/> Généraliste <input type="checkbox"/> Dermatologue <input type="checkbox"/> Gynécologue <input type="checkbox"/> Proctologue <input type="checkbox"/> Urologue <input type="checkbox"/> Urgentiste <input type="checkbox"/> Autre, Précisez :		Structure : <input type="checkbox"/> Cabinet privé ou Clinique <input type="checkbox"/> Service hospitalier <input type="checkbox"/> CIDDIST – Planning familial <input type="checkbox"/> autre, précisez :						
Nom du médecin prescripteur :								
Code postal : <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table>								

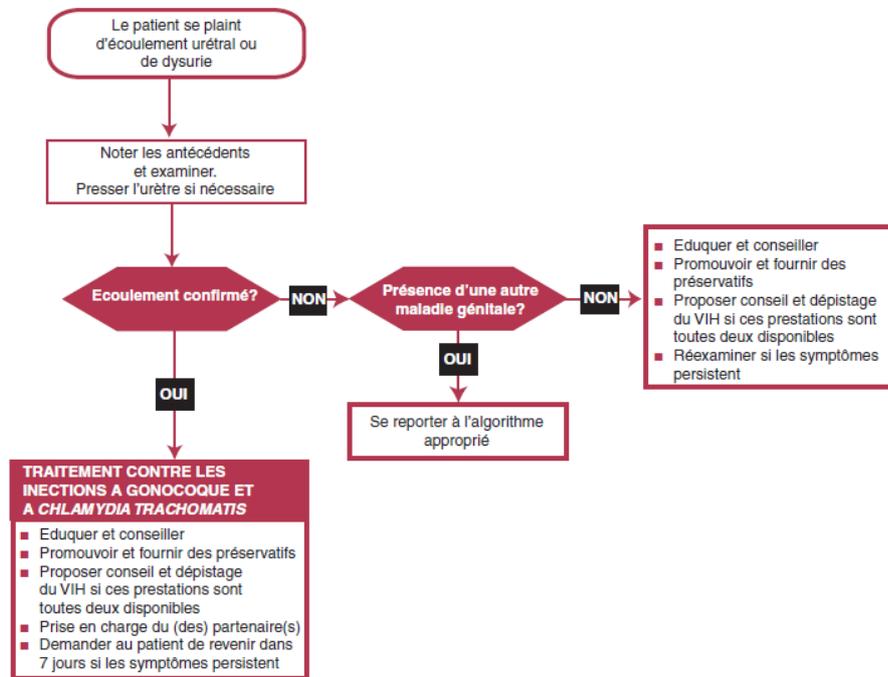
Envoyer la souche et cette fiche à l'adresse suivante :



Institut Alfred Fournier - Service Bactériologie
25 bd Saint Jacques – 75014 Paris
Tel. : 01 40 78 26 70 ou 01 40 78 26 00 (standard)

Pour tout renseignement complémentaire, contacter : Betty Basselier (InVS) par mail : b.basselier@invs.sante.fr ou au 01 41 79 68 69 – Fax 01 41 79 67 66

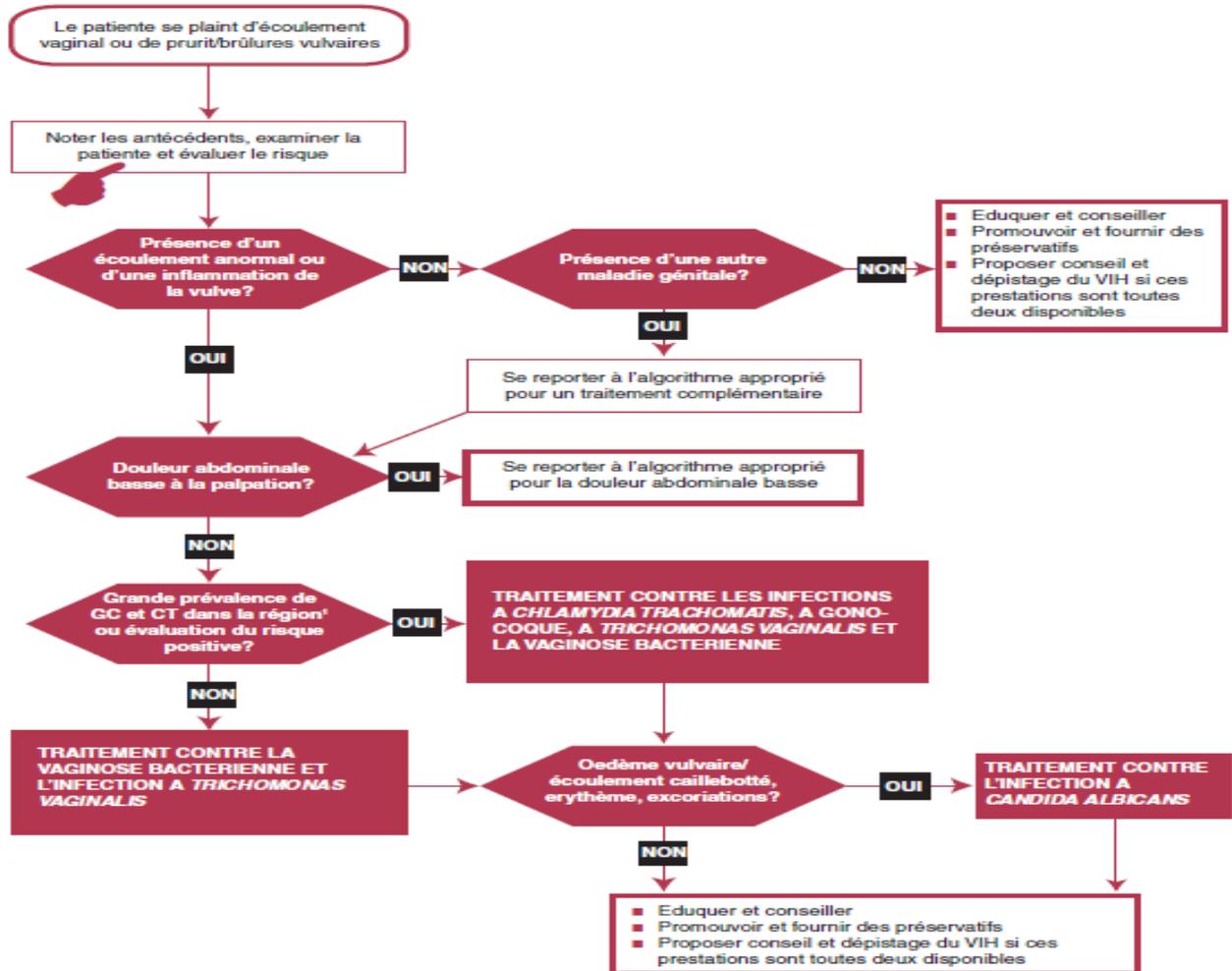
Annexe 2 : Algorithme de la prise en charge d'un écoulement urétral chez l'homme – OMS – Guide pour la prise en charge des infections à gonocoques



Annexe 3 : Traitement de l'écoulement urétral et de la cervicite recommandé par l'OMS

Options thérapeutiques pour le traitement de la gonococcie	Options thérapeutiques pour le traitement des chlamydioses
Ciprofloxacine	Doxycycline
Ceftriaxone	Azithromycine
Céfixime	
Spectinomycine	
Autres possibilités	Autres possibilités
	Amoxicilline
	Erythromycine (si la tétracycline est contre-indiquée)
	Ofloxacine
	Tétracycline

Annexe 4 : Algorithme de prise en charge d'un écoulement vaginal – OMS – Guide de prise en charge des infections sexuellement transmissibles



 Adaptation nécessaire des facteurs de risque à la situation locale, sociale, comportementale et épidémiologique.

¹ La détermination du degré de prévalence doit se faire en fonction de l'épidémiologie locale.

Annexe 5 : Campagne de publicité contre les IST de l'INPES

Une IST, ce n'est pas



l'Idylle de la Scie et du Thon

Une IST, c'est une **Infection Sexuellement Transmissible.**
 Herpès, chlamydiae, hépatite B, gonocoques, papillomavirus, VIH, syphilis... Certaines IST entraînent de graves troubles et peuvent avoir des conséquences graves pour la santé. Plusieurs millions de personnes en sont atteintes en France. Pour plus d'informations, rendez-vous sur www.ist-info.fr ou appelez le 8 000 840 800*.

*Appel gratuit depuis un poste fixe.



Une IST, ce n'est pas



L'INIMITABLE SUMO en TOUTU

Une IST, c'est une **Infection Sexuellement Transmissible.**
 Herpès, chlamydiae, hépatite B, gonocoques, papillomavirus, VIH, syphilis... Certaines IST entraînent de graves troubles et peuvent avoir des conséquences graves pour la santé. Plusieurs millions de personnes en sont atteintes en France. Pour plus d'informations, rendez-vous sur www.ist-info.fr ou appelez le 8 000 840 800*.

*Appel gratuit depuis un poste fixe.



Une IST, ce n'est pas



l'Insecte Super Vainqueur

Une IST, c'est une **Infection Sexuellement Transmissible.**
 Herpès, chlamydiae, hépatite B, gonocoques, papillomavirus, VIH, syphilis... Certaines IST entraînent de graves troubles et peuvent avoir des conséquences graves pour la santé. Plusieurs millions de personnes en sont atteintes en France. Pour plus d'informations, rendez-vous sur www.ist-info.fr ou appelez le 8 000 840 800*.

*Appel gratuit depuis un poste fixe.





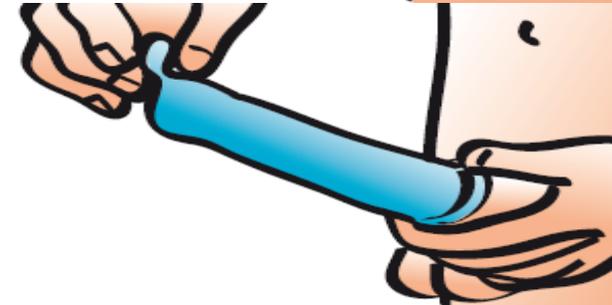
Pour le dérouler, il y a un sens. On peut le vérifier avant de le poser sur le pénis. S'il ne se déroule pas bien sur le pénis, surtout ne forcez pas ; jetez-le et prenez-en un autre.

11



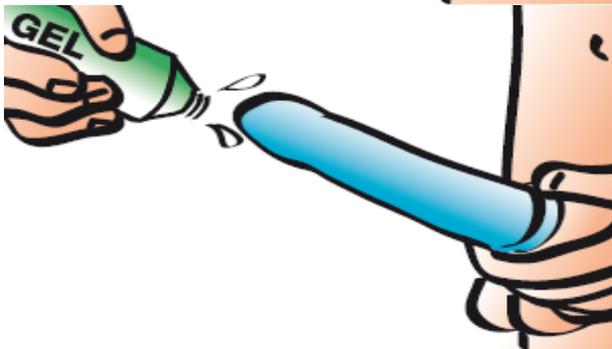
Pincez le petit réservoir au sommet du préservatif entre le pouce et l'index pour éviter la formation d'une bulle d'air.

13



De l'autre main, déroulez bien le préservatif jusqu'à la base du pénis en érection. Attention, il ne faut jamais superposer 2 préservatifs (risque de rupture...).

15



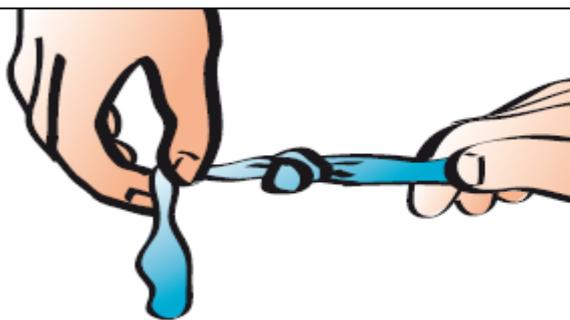
Si vous appliquez un lubrifiant sur le préservatif, utilisez uniquement un gel à base d'eau, vendu en pharmacie ou grande surface, jamais de produit gras (vaseline, beurre, huile...).

17



Après l'éjaculation et avant la fin de l'érection, retenez le préservatif à la base du pénis pendant le retrait pour éviter toute fuite de sperme.

19



Jetez le préservatif à la poubelle après l'avoir noué, et non dans les toilettes.

21

PLUS D'INFORMATIONS

Sida Info Service :

n° Vert : 0800 840 800

Appel anonyme et confidentiel, 24h sur 24.

www.sida-info-service.org

Inpes : www.onsexprime.fr

Crips : www.lecrips.net

22

Mouvement français pour le planning familial

www.planning-familial.org

Écoute sexualité contraception avortement

n° Vert : 0800 803 803 (nord de la France)

0800 105 105 (sud de la France)

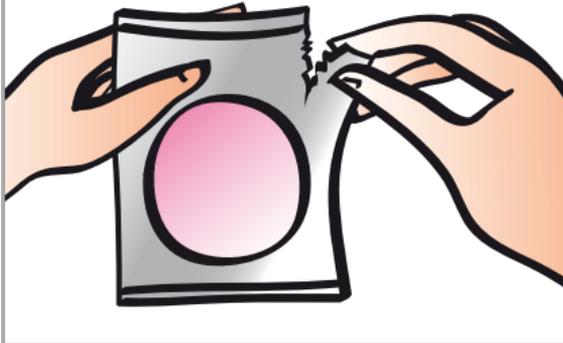
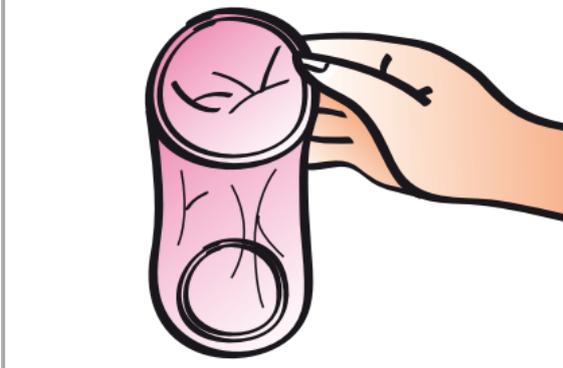
Fil Santé Jeunes :

0800 235 236 (appel gratuit)

www.fllsantejeunes.com

23

Annexe 7 : Mode d'emploi du préservatif féminin

 <p>www.inpes.sante.fr inpes Institut national de prévention et d'éducation pour la santé</p>	 <h1>Préservatif féminin</h1> <h2>mode d'emploi</h2>
<p>Le préservatif protège du VIH/sida et des infections sexuellement transmissibles. C'est aussi l'un des moyens de contraception les plus efficaces.</p> <p>2</p>	<ul style="list-style-type: none">• Les préservatifs féminins s'achètent en pharmacie et dans certaines associations (de lutte contre le VIH par exemple).• Ne jamais réutiliser un préservatif. Pour chaque rapport et pour chaque partenaire, il faut en prendre un nouveau.• Ne jamais utiliser un préservatif masculin et féminin en même temps. <p>3</p>
	<p>Ouvrir délicatement l'emballage. Il existe souvent une encoche prévue à cet effet. Attention aux ongles, dents ou objets coupants qui pourraient déchirer le préservatif.</p> <p>5</p>
	<p>Il y a aux extrémités du préservatif un anneau externe, à l'entrée, et un anneau interne, au fond. L'anneau externe est plus grand et plus fin que l'anneau interne.</p> <p>7</p>



Choisissez une position confortable avant de mettre en place le préservatif : debout avec une jambe sur une chaise, accroupie ou couchée. Ce préservatif peut se mettre plusieurs heures avant le rapport sexuel (cela lui permet de bien adhérer aux parois du vagin).

9



Tenez l'anneau interne qui se trouve au fond du préservatif en le pressant entre le pouce et l'index.

11



Sans le relâcher, introduisez soigneusement l'anneau interne dans le vagin et veillez à ce que le préservatif ne soit pas tordu.

13



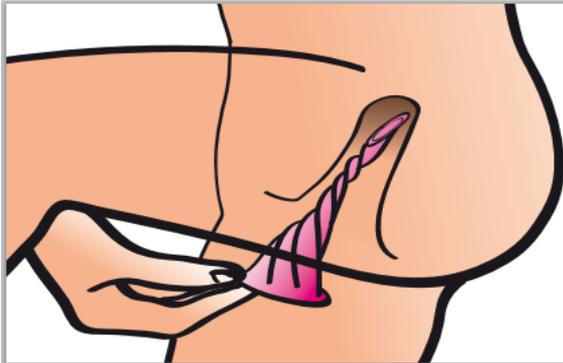
Mettez l'index à l'intérieur du préservatif et poussez l'anneau interne aussi loin que possible. L'anneau externe doit rester en dehors du vagin et recouvrir correctement la région des lèvres.

15



Guidez avec la main le pénis de votre partenaire à l'intérieur du préservatif. Vérifiez que le pénis n'entre pas à côté du préservatif.

17



Après le rapport, il est inutile que l'homme se retire avant la fin de l'érection. Pour retirer le préservatif, il faut tordre l'anneau externe et tirer doucement.

19



Le préservatif est à usage unique. Jetez-le à la poubelle et non dans les toilettes.

21

PLUS D'INFORMATIONS

Sida Info Service :

N° Vert : 0800 840 800

Appel anonyme et confidentiel, 24 h sur 24.

www.sida-info-service.org

Inpes : www.onsexprime.fr

Crips : www.lecrips.net

22

Mouvement français pour le planning familial

www.planning-familial.org

Écoute sexualité contraception avortement

N° Vert : 0800 803 803 (nord de la France)
0800 105 105 (sud de la France)

Fil Santé Jeunes :

0800 235 236 (appel gratuit)

www.filsantejeunes.com

23

Annexe 8 : Questionnaire pour les médecins généralistes: Dépistage et traitement des infections uro-génitales à gonocoque en médecine de ville

Bonjour, comme le précise le titre ci-dessus, l'objectif de ma thèse est de décrire les habitudes des médecins généralistes concernant la prise en charge du dépistage et du traitement de l'infection uro-génitale à gonocoque. Les réponses que vous apporterez à ce questionnaire resteront anonymes. Je vous remercie pour le temps que vous voudrez bien lui consacrer.

*Obligatoire

Concernant votre profil

1) Vous êtes: *

- Un homme
- Une femme

2) Quel âge avez-vous? *

3) Quel est votre mode d'exercice ? *

- Cabinet de groupe
- Centre de santé
- Maison médicale
- Seul

Concernant votre activité

4) Quelle est l'âge moyen de votre patientèle ?

- Patientèle très jeune
- Plutôt adultes jeunes
- Plutôt adultes âgés
- Patientèle très âgée

5) Effectuez-vous des suivis gynécologiques ? *

- Oui
- Non

Si oui, à quelle fréquence ?

- Moins d'un par mois
- Entre 1 et 4 par mois
- Plus d'un par semaine

6) Quelle est votre pratique du dépistage à l'égard du VIH ? *Plusieurs réponses possibles

- Dépistage systématique au moins une fois de tous les adultes
- Dépistage des populations à risque
- Dépistage en cas de prise de risque

Concernant l'infection à gonocoque

7) Avez-vous constaté une évolution du nombre de patients consultant pour IST ? *

- Diminution
- Stabilité
- Augmentation

8) Avez-vous constaté une évolution du nombre de patients consultant pour infection à gonocoque ? *

- Diminution
- Stabilité
- Augmentation

9) Quelle est l'épidémiologie actuelle de cette infection en France ? *

- Baisse de l'incidence
- Stabilité
- Recrudescence

10) Entraîne-t-elle une augmentation du risque de transmission du VIH ? *

- Oui
- Non
- Sans opinion

11) Vous arrive-t-il de traiter des infections à gonocoque ? *

- Oui
- Non

Si oui, à quelle fréquence ?

- Moins d'une fois par an
- Entre 1 et 5 fois par an
- Entre 6 et 11 fois par an
- 1 fois par mois ou plus

12) Quelle classe d'antibiotique prescrivez-vous en première intention ? *

- Macrolide
- Céphalosporine de 3ème génération
- Fluoroquinolone
- Aminoside
- Autre :

13) Quelle est votre prescription ? *Précisez la molécule, la posologie, la voie d'administration et la durée du traitement.

14) Quelle est la tendance actuelle du taux de résistance du gonocoque aux fluoroquinolones ? *

- Diminution
- Stabilité
- Augmentation
- Sans opinion

15) Quelle est la tendance actuelle du taux de résistance du gonocoque à la ceftriaxone ?*

- Diminution
- Stabilité
- Augmentation

- Sans opinion

16) Pouvez-vous citer les principales complications des infections à gonocoque chez la femme?

Concernant le dépistage de l'infection à gonocoque

17) Connaissez-vous les centres de dépistage des IST (CIDDIST) les plus proches de votre cabinet ? *

- Oui
- Non

18) Quelle(s) méthode(s) de dépistage prescrivez-vous d'emblée chez un patient asymptomatique ?

*Plusieurs réponses possibles

- Culture
- PCR
- Autre :

19) Quel(s) type(s) de prélèvement effectuez-vous chez l'homme asymptomatique ? *Plusieurs réponses possibles

- Urétral
- Anal
- Pharyngé
- Urinaire
- Autre :

20) Quel(s) type(s) de prélèvement effectuez-vous chez la femme asymptomatique ? *Plusieurs réponses possibles

- Endocervical
- Anal
- Pharyngé
- Urinaire
- Auto-prélèvement vaginal
- Autre :

21) Dépistez-vous d'autres IST quand vous suspectez une infection à gonocoque ? *

- Oui
- Non

Si oui, lesquelles ?

22) Estimez-vous nécessaire de consacrer d'avantage de temps à la prévention des IST ? *

- Oui
- Non

23) Parmi les cas suivants, quand proposez-vous un dépistage du gonocoque ? *Plusieurs réponses possibles

- adolescents
- bilan d'infertilité
- désir de grossesse
- frottis cervico-vaginal
- partenaires multiples
- découverte d'une autre IST
- vaccination

- rapports sexuels à risque
- contraception
- IVG
- aucun des cas suivants
- autre :

24) Quelles informations donnez-vous aux patients lorsque vous proposez ce dépistage ? *Plusieurs réponses possibles

- aucune
- situations à risque de transmission d'une IST
- méthodes de prévention des IST
- complications possibles de l'infection à gonocoque
- nécessité de dépister les partenaires
- risque de grossesse non désirée
- autre :

25) Souhaiteriez-vous recevoir un petit guide de bonnes pratiques sur le dépistage et le traitement des infections à gonocoques réalisé à partir du rapport de la HAS ? *

- Oui
- Non

Si oui, merci de noter votre adresse électronique :

Pour tout renseignement ou information complémentaires, vous pouvez me contacter à l'adresse suivante: leonorealimi@gmail.com

Merci pour votre participation

Annexe 9 : Guide de bonnes pratiques concernant les infections à gonocoque

Infections à gonocoque : problème de santé publique

Le dépistage des IST constitue un élément central du « **Plan de lutte contre le VIH/SIDA et les IST 2005-2008** », reconduit pour les années 2008-2011, dont l'un des principaux objectifs visait à faire diminuer l'incidence de l'infection à gonocoque dans certaines populations à risque par **l'incitation à un dépistage précoce afin de permettre la prévention des complications.**

On assiste, en France comme à l'étranger, depuis une dizaine d'années, à une **recrudescence** des IST.

Augmentation des résistances aux fluoroquinolones des souches de gonocoques

Les réseaux de surveillance et le rapport de la HAS de décembre 2010 mettent en évidence une recrudescence des gonococcies en France ainsi qu'une **augmentation des résistances aux fluoroquinolones (ciprofloxacine)**, recommandés pour le traitement de ces infections jusqu'en 2005. Or, à l'échelle individuelle, ces infections peuvent être responsables de complications sévères, dont la stérilité chez la femme et la prostatite aiguë chez l'homme.

De plus, ces IST, comme toutes les autres infections génitales (l'herpès, etc.), jouent un rôle favorisant dans la transmission du VIH.

Dépistage et diagnostic des infections à gonocoque

La culture est le gold standard pour le diagnostic de l'infection gonococcique chez un patient **symptomatique** dans les pays d'Europe et aux Etats-Unis. Elle s'effectue à partir d'un prélèvement bactériologique qui peut être de différents types : écouvillonnage ou écoulement urétraux, cervical, pharyngé ou anal.

La demande de culture du gonocoque nécessite d'être précisée sur l'ordonnance car elle s'effectue sur des milieux spéciaux enrichis. Les colonies apparaissent entre 18 et 48 heures. Les résultats sont rendus sous 2 à 3 jours.

C'est la seule méthode qui permette le sérotypage et génotypage bactériens et la réalisation d'un antibiogramme (indispensable pour la surveillance épidémiologique qui ne cesse d'évoluer). Elle a une sensibilité d'environ 90 % et une spécificité proche de 100 % pour les prélèvements urétraux et est peu onéreuse.

Ses principaux inconvénients sont : une sensibilité plus faible pour d'autres localisations comme le col, l'anus ou le pharynx (comprise entre 75 et moins de 50 %), le caractère parfois invasif des prélèvements, la fragilité de la bactérie dans le milieu extérieur.

Les techniques de biologie moléculaire

Elles reposent sur la détection des acides nucléiques du génome bactérien, par PCR.

En décembre 2010, la HAS a évalué la performance de ces tests à partir de revues systématiques de la littérature et en a tiré plusieurs conclusions :

- « Chez les individus symptomatiques, la performance de la PCR en terme de sensibilité et de spécificité était élevée. »
- « Chez les individus asymptomatiques, la sensibilité de la PCR était supérieure à celle de la culture. La sensibilité variait en fonction du sexe et du site de prélèvement :
- « Chez les femmes asymptomatiques, la sensibilité de la PCR était meilleure à partir d'un prélèvement cervical par rapport à un prélèvement urinaire. »
- « Chez les hommes asymptomatiques, la sensibilité de la PCR à partir d'un prélèvement urétral et urinaire (premier jet) était élevée, bien que meilleure à partir d'un prélèvement urétral. »
- « Dans les localisations anales et pharyngées, la sensibilité des tests par PCR était supérieure à celle de la culture »
- « La sensibilité de la PCR réalisée à partir d'auto-prélèvements vaginaux et rectaux était élevée et comparable à celle des tests réalisés à partir de prélèvements effectués par un clinicien »

Conclusion

Chez un patient symptomatique : la culture est le test diagnostique de référence.

Chez un patient asymptomatique : la culture n'est pas adaptée dans un contexte de dépistage. Les tests multiplex, dépistant simultanément *N. gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis*, par PCR sont préconisés :

- premier jet d'urine chez l'homme
- auto-prélèvement vaginal chez la femme.
- prélèvements pharyngés et anaux.

Un contrôle bactériologique de guérison après traitement est habituellement recommandé, surtout pour les localisations pharyngées et ano-rectales

Recommandations de l'AFSSAPS (2008) sur le traitement antibiotique probabiliste des infections uro-génitales non compliquées à gonocoque

Antibiotiques	Recommandations AFSSAPS	Modalités d'administration
CEFTRIAZONE	Traitement de 1^{ère} intention	500 mg en une seule injection IM ou IV
CEFIXIME	En 2e intention ; en cas de refus ou d'impossibilité de traitement par voie injectable	400 mg en une prise unique ORALE
SPECTINOMYCINE	En cas de contre-indication aux bêta-lactamines	2 g en une seule injection IM
CIPROFLOXACINE	Non recommandé	////////////////////////////////////

BIBLIOGRAPHIE

1. Programme national de lutte contre le VIH/IST 2005-2008 - Inpes [en ligne, consulté le 04 février 2014]. <http://www.inpes.sante.fr>
2. Dépistage et prise en charge de l'infection à Neisseria Gonorrhoeae : état des lieux et propositions - HAS - Décembre 2010 [en ligne, consulté le 11 novembre 2013]. www.has-sante.fr
3. Banaliser et installer le dépistage des IST - Inpes - 27 juin 2011 [en ligne, consulté le 04 février 2014]. <http://www.inpes.sante.fr>
4. Une campagne pour dépister l'infection à chlamydiae - Inpes - 04 septembre 2012 [en ligne, consulté le 04 janvier 2014]. <http://www.inpes.sante.fr>
5. Plan national de lutte contre le VIH/SIDA et les IST 2010-2014 - Inpes [en ligne, consulté le 12 décembre 2013]. <http://www.inpes.sante.fr>
6. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Pharmacie - Intérêt d'une technique de biologie moléculaire dans le diagnostic des infections à Neisseria gonorrhoeae : Etude de 1165 patientes - par Céline Acker Medete - 2010 [en ligne, consulté le 26 février 2014]. <http://docnum.univ-lorraine.fr>
7. Goldbloom R. Prophylaxie de l'ophtalmie à gonocoques et à Chlamydia du nouveau-né. Chapitre 16 : 190-198.
8. Urogenital infections due to gonococcal and Chlamydia (other than Nicolas-Favre disease). Epidemiology, diagnosis, prognosis, treatment. Revue du Praticien Février 2001;28;51(4):453-8. Scrivener Y, Cribier B. Clinique dermatologique des hôpitaux universitaires de Strasbourg.
9. Note de cadrage - Stratégies de Dépistage de l'Infection à Neisseria gonorrhoeae en France en 2009 - HAS [en ligne, consulté le 11 janvier 2014]. www.has-sante.fr
10. Donders GG. Management of genital infections in pregnant women. Current Opinion in Infectious Diseases 2006; 19(1):55-61.
11. Čerkez-Habek J, Habek D. Epidemiologic characteristics of sexually transmitted infection/coinfection with Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. Acta Medica Croatica 2001; 55(4-5):191-201.
12. MacDonald N, Mailman T, Desai S. Gonococcal infections in newborns and in adolescents. Advances in Experimental Medicine and Biology 2008; 609:108-30.
13. Recommandations pour la pratique clinique - Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce - ANAES - Septembre 2001 [en ligne, consulté le 11 janvier 2014]. <http://www.has-sante.fr>

14. Janier M., Lassau F. and Al. Pharyngeal gonorrhoea: the forgotten reservoir. *Sexually Transmitted Infections* 2003; 79:345.
15. Déclaration obligatoire de l'infection aigue symptomatique par le virus de l'hépatite B - InVS - Juillet 2004 [en ligne, consulté le 11 janvier 2014]. <http://www.invs.sante.fr>
16. Sednaoui P., Goubard A. - Rapport d'activité 2011 du CNR des gonocoques - Institut Alfred Fournier - Laboratoire de Biologie Moléculaire [en ligne, consulté le 11 janvier 2014]. <http://www.institutfournier.org>
17. Les infections à gonocoque en 2001 et 2002 : données du réseau national des gonocoques (RENAGO) - Bulletin épidémiologique hebdomadaire - n°15 - InVS - 6 avril 2004 [en ligne, consulté le 13 mai 2013]. <http://www.invs.sante.fr>
18. La Ruche G., Goubard A. and Al. - Evolution des résistances du gonocoque aux antibiotiques en France de 2001 à 2012 - InVS - Août 2013 [en ligne, consulté le 11 janvier 2014]. <http://www.invs.sante.fr>
19. Sednaoui P. - Les résistances de Neisseria gonorrhoea aux antibiotiques - CNR des gonocoques - Institut Alfred Fournier - Paris [en ligne, consulté le 20 décembre 2013]. <http://www.institutfournier.org>
20. Gallay A., Bouyssou A., Aurélie Fischer A. and Al. L'infection VIH-sida en France - Bulletin épidémiologique hebdomadaire - n°45-46;453 - InVS - 1er décembre 2008 [en ligne, consulté le 20 décembre 2013]. <http://www.invs.sante.fr>
21. Bulletin des réseaux de surveillance des infections sexuellement transmissibles au 31 décembre 2009 - Rénago, Rénachla et RésIST - Infections gonococciques - InVS [en ligne, consulté le 20 décembre 2013]. <http://www.invs.sante.fr>
22. Massari V., Dorleans Y. and Al. Persistent increase in the incidence of acute male urethritis diagnosed in general practices in France. *The British journal of general practice* Février 2006;56(523):110-4.
23. Bilan annuel du réseau Sentinelles Janvier-Décembre 2009 - UMR S 707, Inserm, Université Pierre et Marie Curie, InVS [en ligne, consulté le 22 février 2014]. websenti.u707.jussieu.fr
24. Les infections à Neisseria gonorrhoeae en France en 2006 : progression importante chez les femmes et augmentation persistante des résistances à la ciprofloxacine - Bulletin épidémiologique hebdomadaire - n°5-6 - InVS - 5 février 2008 [en ligne, consulté le 20 décembre 2013]. <http://www.invs.sante.fr>
25. Catalan F, Milovanovic A, Minz M, Petavy-Maynier MF. Cahier de formation n°19 : Vaginites et vaginoses. Paris, Bioforma, 2009. 25-36.
26. Guide pour la prise en charge des infections sexuellement transmissibles - OMS - 2005. [en ligne, consulté le 10 décembre 2013]. <http://www.who.int>

27. Woods CR. - Gonococcal infections in neonates and young children. The Pediatric Infectious Disease Journal - 2005, 258-270.
28. Little JW. - Gonorrhea: update - Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology - 2006, 101: 137-143.
29. Bardin T. - Gonococcal arthritis - Best Practice & Research Clinical Rheumatology - 2003, 17: 201-208.
30. Levens E. - Disseminated gonococcal infection - Primary Care Update for Ob/Gyns - 2003, 10:217-219.
31. Ghosn SH, Kibbi AG. - Cutaneous gonococcal infections - Clinics in Dermatology - 2004, 22: 476-480.
32. Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter [en ligne, consulté le 14 janvier 2014]. <http://www.med.univ-rennes1.fr>
33. Halioua B, Lassau F, Janier M, Dupin N, Bouscarat F, Chartier C. Gonococcie. Ann Dermatol Venereol 2006. 133: 11-12.
34. Donovan B. - Sexually transmissible infections other than HIV - Lancet 2004 - 363:545-556.
35. Pechère M, Trellu L, Piguet V. - Préparons-nous au retour des maladies sexuellement transmissibles - Médecine et Hygiène 2003 - 61: 1929-1932.
36. Global Prevalence and Incidence of selected curable STI. Overview and Estimates - OMS - 2001 [en ligne, consulté le 10 décembre 2013]. <http://www.who.int>
37. Prevalence and incidence of selected sexually transmitted infections, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, syphilis and *Trichomonas vaginalis* - Methods and results used by WHO to generate 2005 estimates - OMS [en ligne, consulté le 10 décembre 2013]. <http://www.who.int>
38. Global Prevalence and Incidence of curable selected transmitted infections - OMS - 2008 [en ligne, consulté le 20 décembre 2013]. <http://www.who.int>
39. Bulletin des réseaux de surveillance des IST - Rénago, Rénachla et RésIST - InVS - Décembre 2010 [en ligne, consulté le 20 décembre 2013]. www.invs.sante.fr
40. Bulletin des réseaux de surveillance des IST au 31 décembre 2008 - Rénago, Rénachla, RésIST - Infections à gonocoque - InVS [en ligne, consulté le 20 décembre 2013]. www.invs.sante.fr
41. Dépistage du VIH et des IST - Programme national de lutte contre le VIH et les IST - 2005/2008 - Inpes - InVS [en ligne, consulté le 27 février 2014]. www.inpes.sante.fr

42. Mise au point - Traitement probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées - Actualisation - Afssaps - Octobre 2008 [en ligne, consulté le 27 février 2014]. www.infectiologie.com
43. Documents « Information sexuelle / Grand public » [en ligne, consulté le 20 décembre 2013]. www.inpes.sante.fr
44. Résistances aux antibiotiques : recommandations sur la prise en charge de certaines infections sexuellement transmissibles - Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé - Afssaps - Novembre 2008 [en ligne, consulté le 10 décembre 2012].
45. L'épidémiologie des infections sexuellement transmissibles (hors VIH) - Lutte contre le VIH/SIDA et les infections sexuellement transmissibles en France - 10 ans de surveillance - 1996-2005 - InVS [en ligne, consulté le 12 décembre 2013]. www.invs.sante.fr
46. Bulletins des réseaux de surveillance des infections sexuellement transmissibles - Rénago, Rénachla et RésIST - Données au 31 décembre 2011 - InVS [en ligne, consulté le 20 décembre 2013]. www.invs.sante.fr
47. Rapport annuel d'activité - CNR des gonocoques - 2012 [en ligne, consulté le 26 février 2014]. <http://www.institutfournier.org>
48. L'OMS appelle à agir d'urgence contre une épidémie de gonorrhée incurable - Centre d'actualités de l'ONU - 6 juin 2012. [en ligne, consulté le 12 décembre 2013]. <http://www.un.org>
49. Bulletin des réseaux de surveillance des infections sexuellement transmissibles au 31 décembre 2007 - Rénago, Rénachla et RésIST - Infections gonococciques - InVS [en ligne, consulté le 12 décembre 2013]. www.invs.sante.fr
50. Application des recommandations sur la prise en charge thérapeutique du traitement probabiliste des urétrites non compliquées - Juin-Août 2008- Réseau Sentinelles, Inserm UPMC [en ligne, consulté le 27 février 2014]. websenti.u707.jussieu.fr
51. Démographie des médecins cotisants au 1er juillet 2010 - CARMF [en ligne, consulté le 12 janvier 2014]. <http://www.carmf.fr/>
52. Emergence de Gonocoques résistants aux C3G en France - Maladies Infectieuses numéro 16 - InVS - Décembre 2013 [en ligne, consulté le 12 janvier 2014]. www.invs.sante.fr
53. Fiche de renseignements épidémiologiques Rénago - InVS [en ligne, consulté le 27 février 2014]. <http://www.invs.sante.fr>
54. Mode d'emploi du préservatif masculin - InVS [en ligne, consulté le 12 janvier 2014]. <http://preservatif-masculin.inpes.fr>

55. Mode d'emploi du préservatif féminin - InVS [en ligne, consulté le 12 janvier 2014]. <http://preservatif-feminin.inpes.fr>
56. Visbecq A. Un nouveau traitement en monodose contre le gonocoque - European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases - 2013 - [en ligne, consulté le 13 mai 2013]. <http://www.edimark.fr>

RESUME

Les infections sexuellement transmissibles (IST) en général et les infections à gonocoques en particulier sont en constante augmentation en France et à l'étranger. Devant la recrudescence des résistances aux antibiotiques, les recommandations concernant le traitement des gonococcies ont évolué. L'ANSM recommande depuis 2005 l'utilisation de la ceftriaxone en une injection intra-musculaire unique.

La HAS propose un dépistage combiné Chlamydia/gonocoque et ciblé des populations à risque par les techniques de biologie moléculaire telles que la PCR.

Ce travail de thèse a pour objectif de décrire les habitudes d'un panel de médecins généralistes (MG) de différents départements de Médecine Générale d'Ile-de-France sollicités par le groupe d'harmonisation des thèses. Au décours de ce questionnaire, un guide de bonnes pratiques concernant les infections à gonocoque leur est envoyé par mail à leur demande.

Les résultats de cette étude montrent que les médecins interrogés manifestent de l'intérêt pour ce problème de santé publique ; 44,9 % d'entre eux prescrivent la ceftriaxone en première intention, le dépistage du gonocoque par PCR est prescrit par 67,3 % des MG et 98 % d'entre eux dépistent les autres IST. Mais certaines connaissances restent floues (23 modalités de traitement antibiotique différentes, relation entre gonococcie et transmission du VIH, méconnaissance des CADG et CIDDIST). Le dépistage du VIH devrait être plus généralisé. Les MG manquent probablement de formation sur le sujet et voient assez peu d'infections à gonocoques pour en maîtriser tous les aspects (96,9 % des MG traitent moins d'une infection à gonocoque par mois).

Mots clés : infections à gonocoque, dépistage, traitement antibiotique, résistance, médecine générale.

PERMIS D'IMPRIMER

VU :

VU :

Le Président de thèse

Université

Le Professeur

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Université Paris Diderot - Paris 7

Professeur Benoît Schlemmer

Date

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Pour le Président de l'Université Paris Diderot - Paris 7
et par délégation

Le Doyen

Benoît SCHLEMMER