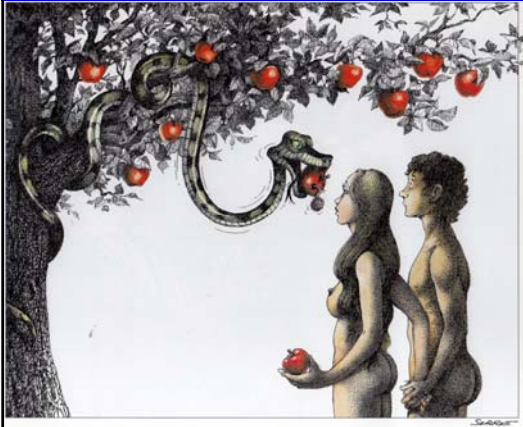


# Infections (ré-) émergentes : IST/MST



Claude Serre dessinateur et Humoriste (1938-1998)

Pr Eric Caumes,  
Université Pierre et  
Marie Curie  
Hal Pitié Salpêtrière

La vie est une maladie  
mortelle sexuellement  
transmissible  
(Woody Allen)

- More than 1 million STIs acquired every day.
- Each year, there are estimated 357 million new infections with 1 of 4 STIs:  
**trichomoniasis** (143 million), ***Chlamydia trachomatis*** (131 million), **gonorrhoea** (78 million), **syphilis** (5.6 million)
- More than 500 million people are living with **genital HSV** (herpes) infection.
- At any point in time, more than 290 million women have an **HPV infection**, one of the most common STIs.

OMS. Rapport sur la stratégie mondiale du secteur de la Santé contre les infections sexuellement transmissibles 2016-2021. **Vers l'élimination des IST**. 2016

## **Infections sexuellement transmissibles émergentes et ré-émergentes**

XDR-*Neisseria gonorrhoeae*  
XDR-*Mycoplasma genitalium*  
*N.meningitidis*  
LGV, neurosyphilis  
HPV (cancers induits)  
Ebola, Zika, FVR

**Retour en force des IST classiques (syphilis, gonocoque) avec des formes cliniques graves (neuro/OPH syphili, gonococcémie)**

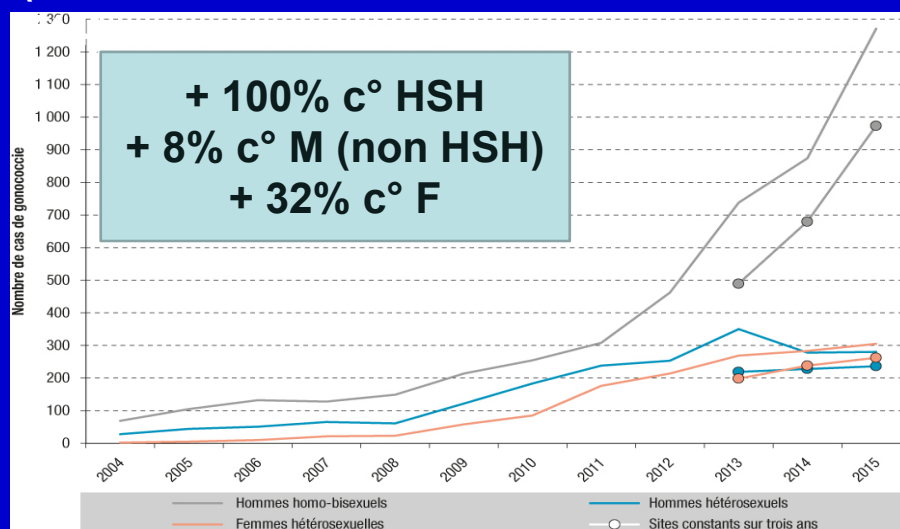
## Recrudescence des Infections Sexuellement Transmissibles (IST)

- Les données issues des réseaux de surveillance volontaires montrent que les IST bactériennes continuent de progresser en France métropolitaine depuis la **recrudescence de la gonococcie (1998)**, la **résurgence de la syphilis précoce (2000)** et l'**émergence de la LGV rectale (2003)**.
- Cette progression est très marquée sur les 3 dernières années et particulièrement préoccupante chez les HSH.

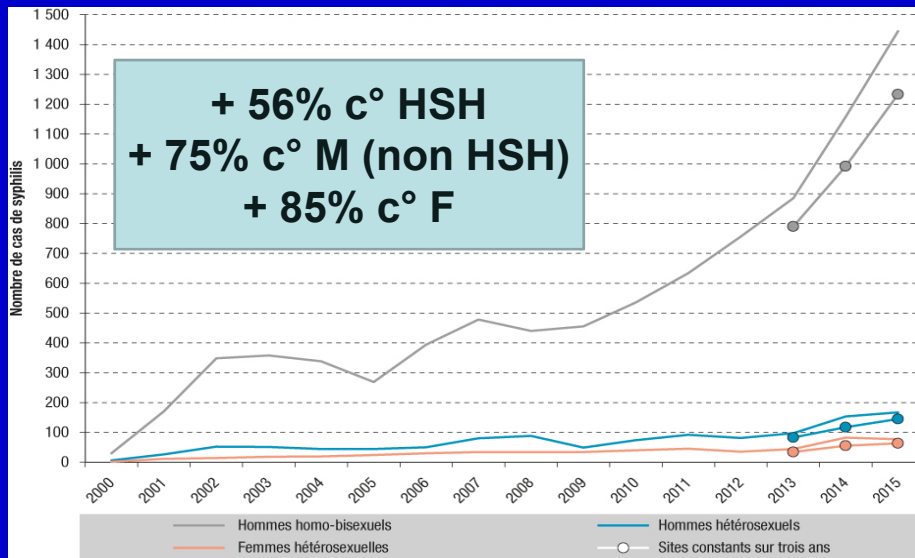
Flash-Info. Santé Publique, France. Maladies Infectieuses . N° 21 – Juin 2016

## Gonococcie 2013-2015

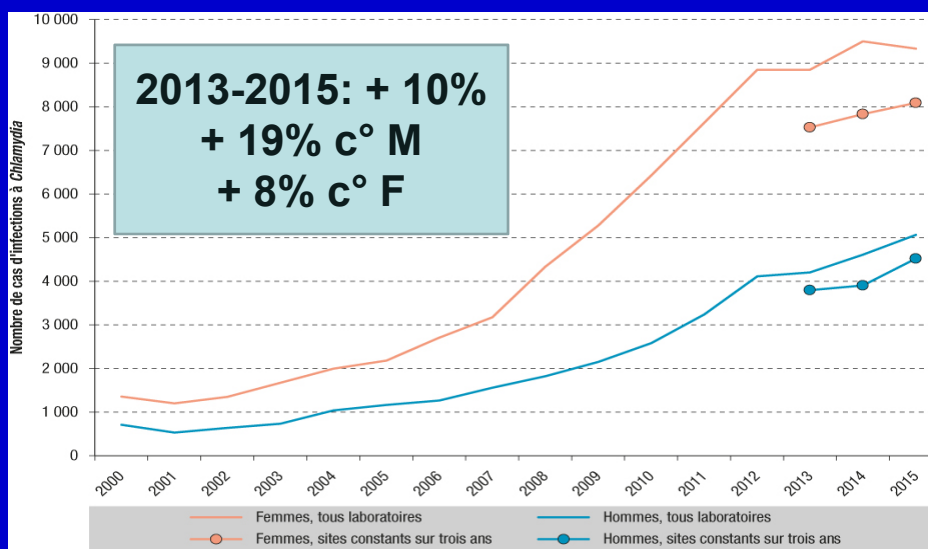
(Ndeikoundam M. BEH 2016:41- 42: 738-



## Syphilis 2013 - 2015 (Ndeikoundam M. BEH 2016:41- 42: 738-744)

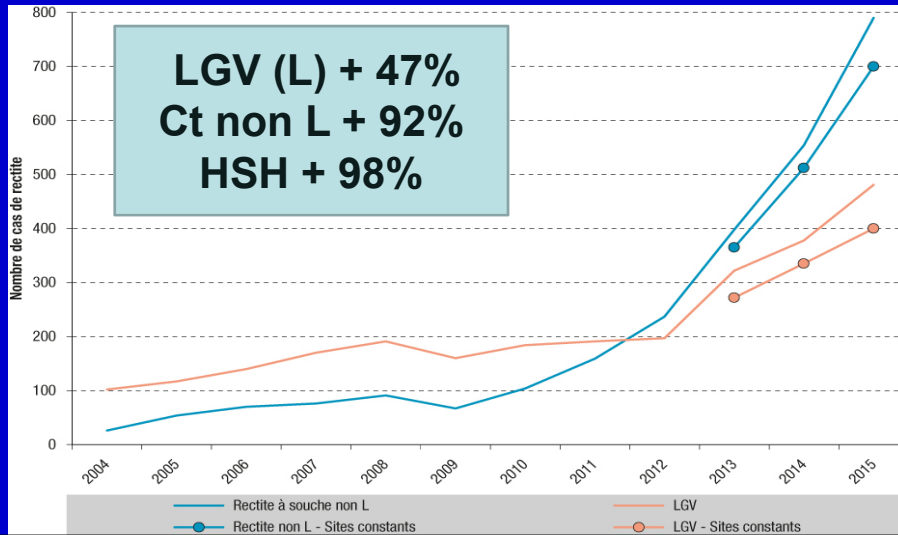


## Infections à *Chlamydia trachomatis* (Ndeikoundam M. BEH 2016:41- 42: 738-744)



## Rectites C.trachomatis 2013 -

2015 (Ndeikoundam M. BEH 2016:41- 42: 738-744)



## Meta-analysis, STI in MSM PrEP vs not PrEP

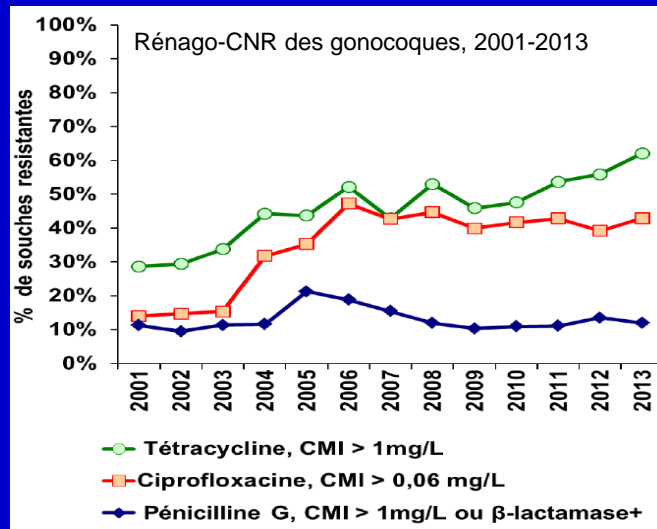
STI	Incidence per 100 person-year (95%CI) in MSM using PReP	Incidence per 100 person-year (95%CI) in MSM NOT using PReP	Incidence rate ratio (95% CI)
Neisseria gonorrhoeae	37.5 (24.3-50.7)	4.2 (2.7-5.7)	<b>25.3</b> (22.6-28.4)
Chlamydia trachomatis	38 (20.3-55.7)	6.6 (3.8-9.4)	<b>11.2</b> (10.2-12.3)
Syphilis	14.5 (3.8- 25.2)	0.9 (0.6-1.3)	<b>44.6</b> (39.1-51.2)

Kojima N et al. AIDS 2016; 30: 2251-2252

**Résistance croissante  
aux antibiotiques (vers  
le gonocoque et le  
*M.genitalium* XDR)**



## Épidémiologie de la résistance en France



Rapports d'activité du CNR des gonocoques 2014

## Ceftriaxone R. *N. gonorrhoeae*, Kyoto, Japon

- Janvier-Mars 2009 ; surv FSW, Kyoto, Japon
- Femme, 31 ans, dépistage systématique MST  
→ *N. gonorrhoeae* pharynx +  
*N. gonorrhoeae* genital –

*N. gonorrhoeae* MIC : CEFT 2  $\mu$ g/ml (r), CEFI : 8  $\mu$ g/ml (r) ; Peni G : 4  $\mu$ g/ml (r) ; LEVOFLO : 32  $\mu$ g/ml (r), Spectinomycine : 16  $\mu$ g/ml (s) ; AZITH : 0,5  $\mu$ g/ml (l)

- Ceftriaxone 1 gr IV
- PCR < 0 avril 2009

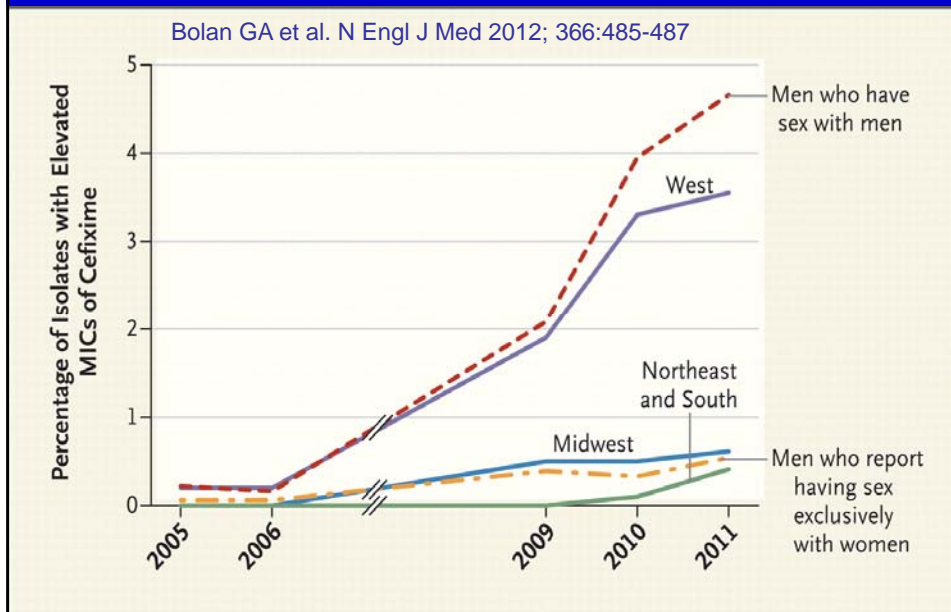
Ohishi M et al EID,2011;17:148-149

## ***N.gonorrhoeae* résistant Ceftriaxone (breakpoint - EUCAST = MIC > 0.125 mg/L)**

- Japon (Ohnishi M et al. Antimicrob Agents Chemother 2011; 55: 3538-45)
- France (Unemo M et al. Antimicrob Agents Chemother 2012; 56: 1273-80)
- Espagne (Camara J et al. J Antimicrob Chemother 2012; 56: 1406-1410)
- Slovénie (Unemo M et al. Eurosurveillance 2012; 17(25):pii=20200)

**Extensively drug resistant  
*N.gonorrhoeae* (XDR Ng)**

## **% of Isolates of *N.gonorrhoeae* in which MICs of Cefixime were > or = 0.25 µg/ml, 2005–11**



## ***N.gonorrhoeae* European Guidelines 2012 (vs French guidelines)**

- Indications élargies testing et traitement
- **Traitement double: Ceftriaxone 500 mg IM + azithromycine 2 gr (vs 1 gr - Fr)**
- Evaluation de la réponse au traitement
- Rapporter les échecs Tt classiques

Unemo M et al. Eurosurveillance 2012; 17(47):pii=20323  
Bignell C et al. Int J STD AIDS 2012;

## ***Mycoplasma genitalium***

- **1980** : *M. genitalium* isolé pour 1ere fois UNG classe des *Mollicutes* : pas de paroi, culture lente > 50 j
- **1995** : séquençage, plus petit génome connu (580 kbp, 480 gènes)
- **Epidémiologie** :
  - Prévalence : 1-3 %
  - 20-25 % des UNGNC
  - 2<sup>e</sup> cause des UNG après CT
  - Co-inf CT possible
  - Cible = haut risque sexuel < 40 ans, > 3 contacts récents > 5 partenaires



<http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2016/2016EuropeanNGUGuideline.pdf> (Int J STD AIDS 2016, Eurosurveillance 2016)

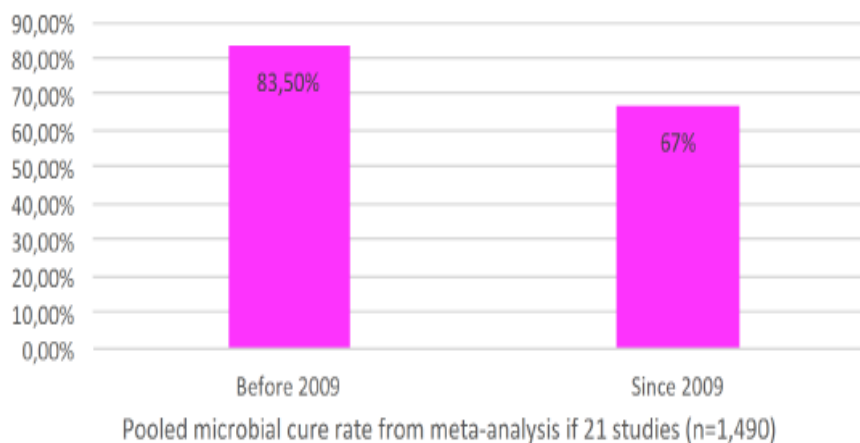
Cazanave C, MMI  
2012

## *Mycoplasma genitalium*

- **Homme :**
  - Urétrite aigue : 5 à 33 % NGU
  - Urétrite persistante : 30 %
  - Epididymite : 2 à 9 %
  - Proctite : 12 %
- **Femme :**
  - Cervicite : 10 à 30 % (n = 20) **X 2**
  - Salpingite : 2 à 22 % (n = 10) **X 2**
  - Avortement spontané, naissance avant terme ( n = 9) **X 2**
  - Infertilité (n = 5) **X 2 à 5**

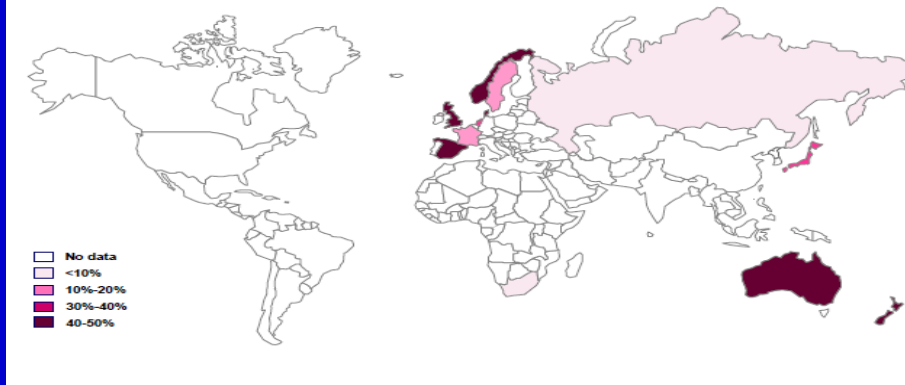
Lis, CID 2015 ; Manhart, Infect Dis Clin Am 2013

### Efficacy of azithromycin against *M.genitalium* declines



Source: Lau A, et al. Clin infect Dis. 2015;doi:10.1093/cid/civ644.PMID: 26240201

### Frequency of macrolide resistance in *M. genitalium*



France : 17 %  
Danemark, UK : 40 %  
Australie, New Zealand: 50%  
Groenland : 100%

## *Mycoplasma genitalium* Résistance à la moxifloxacine

- Mutation S 83 *parC* :
  - France : 1,5 % à 7 %
  - Europe : 5 %
  - Japon : 3,6 à 36,8 %
  - Australie : 8,4 %
  - 2012-2013 (n = 140)

**=> 10 % Résistance aux TTT  
1e et 2e ligne**

Le Roy Emer Infect Dis 2016 ; Murray, Emerg Inf Dis 2017

## Uretrite (NG): azythromycine 1 gr, c'est fini!

Recommended syndromic regimen: doxycycline 100 mg twice daily for seven days. Azithromycin 1 g immediately should not be used routinely because of the increased risk of inducing macrolide antimicrobial resistance with *M. genitalium*.

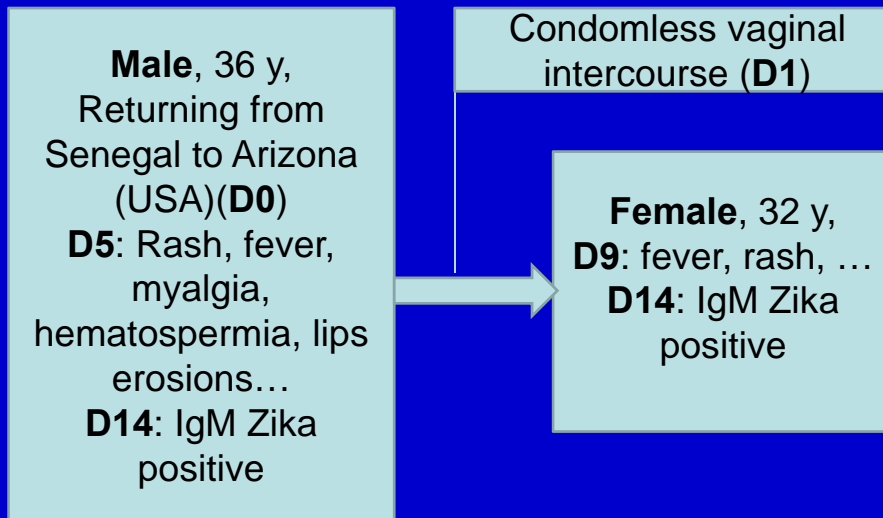
Moi H, Horner PJ. 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis published. Euro Surveill. 2016;21(22):pii=30248.

Horner PJ, et al. 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis. Int J STD AIDS. 2016;2016(May):4

Horner P, Blee K, Adams E. Time to manage Mycoplasma\* genitalium as an STI: but not with azithromycin 1g!Curr Opin Infect Dis. 2014; 27: 68-74.

Apparition de  
nouvelles IST (Ebola,  
Zika...)

## M-to-F Sex Transm Zika, 2008



Foy BD et al . Emerg Inf Dis 2011;17:880-882

## Transmission Sexuelle Virus Ebola 6 mois après guérison

- Patient S (M) :
  - 9 Sept 2014 (D1) : début estimé d’Ebola VD
  - 23 Sept 2014 : hospitalisation
  - 3 Oct 2014 (d1) : 2<sup>nd</sup> test sang négatif
  - 7 Oct 2014 : exit Ebola
- Patient P (F)
  - 10 Mars 2015 : hospitalisée
  - 27 Mars 2015 (D 199/d175) : P décède,
- Patient S (M)
  - 27 Mars 2015 (D 199/d175) : PCR + sperme
  - 28 Avril 2015 (D231/d207) : S - 2<sup>nd</sup> sperme

7 Mars  
2014 (D 179  
/ d155) : S  
et P Sexe

Mate SE – NEJM 2015; 373: 2448-2454

## **Resurgence of Ebola in Guinea Linked to a Survivor with Virus in Semen for > 500 d**

- 29<sup>th</sup> Dec 2015, end of EBOV transmission in Guinea.
- 29<sup>th</sup> Apr 2016: 3 prob & 7 confirmed cases (8 deaths)
- Viruses from cases 4 and 5 were genetically related to viruses from the 2014–2016 outbreak. The most closely related sequence in the database was from a Male in Guéckédou in November 2014 (he survived)
- The persisting virus was sexually transmitted in February 2016, about 470 days after onset of symptoms, and caused a new cluster of EVD in Guinea and Liberia.

Diallo B et al. Clin Inf Dis 2016; 63: 1353-1356

## **Persistence of Ebola virus in semen**

- 26 Ebola survivors from Guinea; 130 semen tested for PCR – Semen inoculated to 8 SCID mice.
- Med FU: 197 d. after inclusion, 255 d. > Ebola onset
- Ebola virus detected in 19/26 convalescents (73%)
- Infectious Ebola virus isolated in 7/8 SCID mice
- Med duration of Ebola virus RNA presence = 158 d (IQR 73-181; max: 407 d) – mean clearance rate of Ebola virus RNA in semen = 0.58 log/months – 50% clear Ebola RNA at 115 d. and 90% at 294 d. (212-399)

Sissoko D, et al. Lancet Global health 2017; 5: e80-e88

## Durée excretion virus Fièvre Vallée Rift

H, Mali, 29 a, VFR, Transpl rein Hépatite, ME	J44	J74	J117	J145
Ac IgM/IgG	+/+	+/+	+/+	+/+
PCR urine	ND	+	-	ND
PCR sperme	ND	+	+	-

Haneche F et al. EuroSurveillance 2016; 21 (18): pii= 30222

Re-apparition d'IST  
inattendues  
(pratiques sexuelles)

## Urethrites à *N.meningitidis* W : du pharynx à l'uretère

- **Patient A.**
  - Mars 2013, 33 ans, Japon, MSM
  - Urethrite aigue, *N.meningitidis* W
  - Ceftriaxone (1gr), azithromycine (1gr)
- **Patient B**
  - Partenaire 33 ans, USA, MSM
  - Dépistage (obligatoire?)
  - Culture gorge : *N.meningitidis* W

Hayakama K et al. EID 2014;20:1585-1588

## II méningocoque serogroupe C, MSM du pharynx et/ou urètre à l'IIM

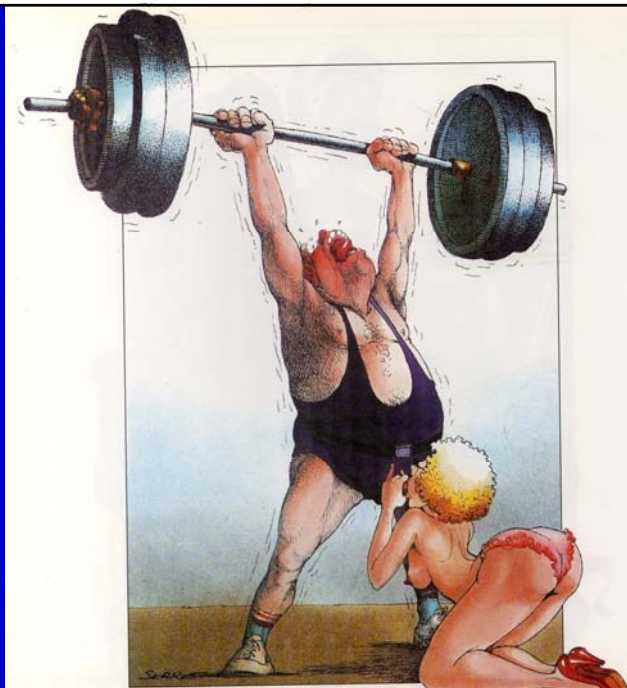
- Clusters: Chicago (2011), NYC (2011-2013), Berlin (2013), Paris (2013-2014).
- Tx de létalité élevé (6/36 -17% à Paris\*); génotype particulier hyperinvasif
- Lien entre sexe oral et uréthrite à méningocoques - la plasticité génomique du méningocoque permet l'apparition de variants facilitant l'adaptation à de nouvelles niches \*\* - mutation vers génotype invasif possible au niveau urétrale

\*Aubert I et al. EuroSurveillance 2015; 20(3): pii=21016

\*\*Taha MK et al. PLOS one 2016; 11(5):e154047

## Sexe oral (génital)

- Pratique de plus en plus fréquente
- Pratiquement jamais protégé (< 5 %)
- Associée à transmission
  - syphilis précoce et gonococcies (50 % MSM)
  - Chlamydia trachomatis?
  - infections HSV 1 (> 50% PI herpétiq genitale)
  - HPV dont HPV oncogènes (cancers de l'amygdale)
  - Méningocoques
  - Zika, Ebola



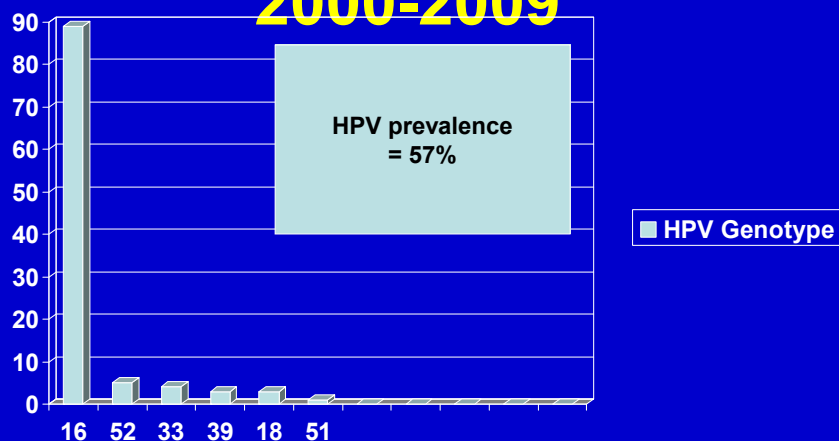
Selon le Président (Bill Clinton), «toute personne raisonnable» reconnaîtrait qu'une fellation n'entre pas dans cette définition » (de la relation sexuelle)  
**Rapport Starr**  
[http://www.liberation.fr/cahier-special/1998/09/14/le-rapport-starr-extraits-du-rapport\\_245725](http://www.liberation.fr/cahier-special/1998/09/14/le-rapport-starr-extraits-du-rapport_245725)

## HPV + dans les cancers ORL

	Oral post	Oral ant
<b>HPV Prevalence</b>	<b>46%</b>	<b>22%</b>
---- hommes	42%	7.9%
---- femmes	63%	17.2%
---- <b>amygdales</b>	<b>57%</b>	
---- pharynx	37%	
---- plancher buccal		9.6%
---- langue		6.3%

Lacau St Guily J et al. J Clin Virol 2011; 51: 100-104

## Genotype HPV dans 185 Cancer amygdales, France, 2000-2009



Lacau St Guily J et al. Head & Neck Oncology 2011; 3: 1-5

## Prevalence HPV oral, Pop Gle

2009-10

- 5579 pers (H, F), 14-69 ans, USA (NHANES)
- Prévalence = 6.9% (5.7%-8.3%);  
= 1.0% (0.7%-1.3%) HPV 16.
- Facteurs associés :
  - Age (2 pics) : 30-34 ans (7.3%; 4.6%-11.4%), 60-64 ans (11.4%;8.5%-15.1%).
  - Sexe M: H 10.1% (8.3%-12.3%) vs F 3.6% (2.6%-5.0%). Prev Ratio (PR) = 2.80 (2.02-3.88)
  - Nb PS (P < .001),
  - Nb cigarettes/jour (P < .001)

Gillison ML, et al. JAMA 2012; 307: 693-703

## Sexe oral (anal)

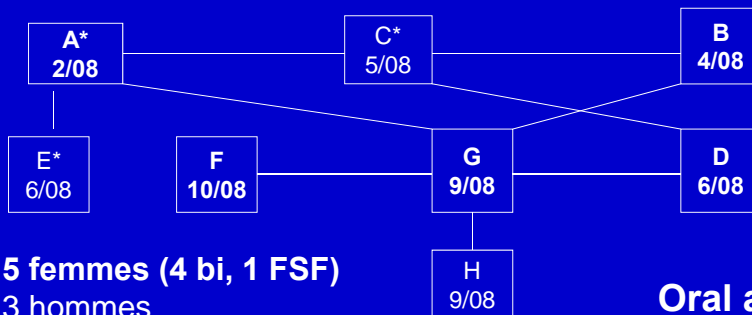
- Pratique fréquente ??
- Pratique protégée ??
- Associée à transmission
  - syphilis ? Gonococcie ? *Chlamydia trachomatis*?
  - HSV 1 ? HPV ? dont HPV oncogènes,
  - HAV
  - *Salmonella, Shigella, ...*: Gay Bowel Syndrome
  - Amibiase, Gardiase ?

## Gay Bowel Syndrome: relic or real (and returning) phenomenon?

- « there seems to be a clustering of diseases in certain high risk groups, especially those in urban areas with multiple sex partners, recreational drug use, and possible concomitant HIV infection »
- « MSM can protect themselves and others by washing hands, genitals and anus before and after sex; and using barriers such as dental dams and gloves during anal rimming and fisting »

Cooper F, et al. Curr Opin Infect Dis 2014; 27: 84-89

## Amibiase : sexually linked cluster



5 femmes (4 bi, 1 FSF)

3 hommes

\* 3 Abscès amibiens du foie

6 porteurs asymptomatiques (EPS+)

A, B et C : Italie (8-9/2007)

E : Irak/Afrique (5/2008)

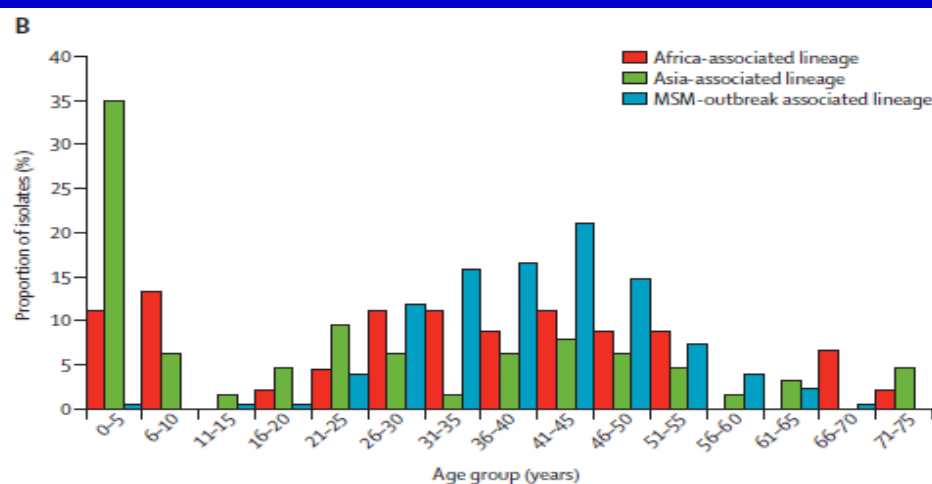
**Oral anal sex  
was common  
in A, D, F, G**

Salit IE et al. Clin Inf Dis 2009;49:346-353

## Hepatitis A outbreaks in MSM in countries with a low endemicity of HAV infection – une histoire connue depuis les années 80s – Vaccination HAV MSM

- Israel – Manor Y et al. J Inf Dis 2017; 215: 574-580
- Taiwan – Chen G-J et al. J Inf Dis 2017; 215: 1339-1340
- England – Beebeejaun K et al. Euro surveill 2017: 22...
- North Ireland – Steftcu O et al. Euro Surveill 2011: 16....
- Netherlands/Europride – Euro Surveillance 2017
- Mindel A et al. Br Med J 1981; 282: 1666

## Intercontinental dissemination azithromycine - R Shigellosis through sexual transmission



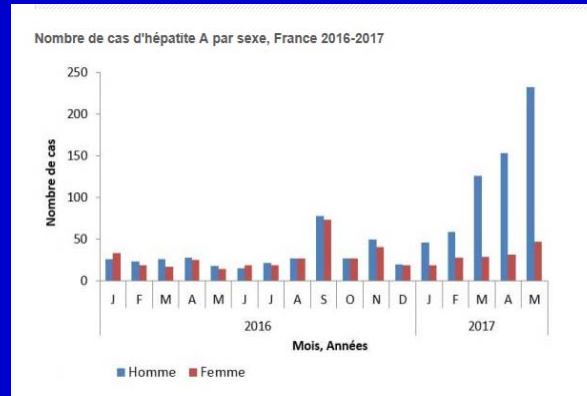
- *S Flexneri 3a*, 2004-2013: N = 331 dont 275 zone faible risque dont 97 % MSM
- *S Sonnei* 2015-2016. N = 103 dont 63 % MSM

Lancet Infect Dis 2015

## Hepatitis A outbreak among men who have sex with men (MSM) predominantly linked with the EuroPride, the Netherlands, July 2016 to February 2017

**CNR : 3 souches**  
épidémiques  
en Europe chez HSH  
58 % « UK travel to  
Spain » 40 % « NI  
Europride »

**France : N = 1149 DO**  
entre janvier et juin  
2017 (693 en 2016)  
Ile de France , PACA,  
Rhône-Alpes  
Moy d'âge = 36 ans  
H/F = 3,9



## Des pratiques sexuelles amplificatrices par....

..... le cumul des risques : sexe,  
et entérique (sexe oro-anal =  
transmission feco-orale) et  
sang (43-46% des PReP  
consommement dans IPERGAY)

Oubli du safer sex et  
du préservatif (non  
remboursé SS)

Promotion de la PrEP  
(remboursée SS 100%)



QUAND JE SUIS CHAUD,  
J'AI AUTRE CHOSE EN TÊTE  
QUE LA CAPOTE

Un comprimé  
qui protège du sida...  
Ça vous parle ?

>> Donnez votre avis  
en 5 minutes !

www.aides.spa  
AIDES

La prophylaxie pré-exposition (PrEP) est un nouvel  
outil de prévention contre le VIH qui devrait être  
prochainement disponible en France.  
Il consiste à prendre quotidiennement un  
médicament anti-VIH lorsque l'on est séronégatif  
pour réduire les risques de contamination.

Préservatifs, traitement d'urgence,  
dépistages, accompagnement,  
essai de PrEP...  
la prévention avance, et toi ?

ipergay.FR  
ANRS

Allez sur :  
<http://bit.ly/EnqueteFlashPrEP>

## Tenofovir-Emtricitabine prophylaxie VIH - IPERGAY -TDF/FTC 2 cps J0, 1 cp J1 et J2

	TDF/FTC	Placebo
N =	199	201
Nb PS (<2 m)	8 (5-17)	8 (5-16)
drogues	43%	46%
PI VIH n=	2 **	14
Incidence *	0.91/100 pers-an	6.6/100 pers-an
IST***	41%	33%
EI - GI (S)	14%	5%

\* Réduction risque = 86% (40-98%; p=0.002);

\*\* dosage sanguin: indétectable

\*\*\* IST: 81 Ct, 88 Ng, 39 Tp, 5 HCV (NS)

Molina JM et al. NEJM  
2015; 373: 2237-46

« Science sans conscience n'est que ruine de l'ame »\* (François Rabelais, 1483 ou 1484 – 1553)



**\* La science doit être soumise à la morale pour éviter les dérives.**

## Limites de la PrEP selon HSH

- Le PrEP va-t-elle encore faire régresser l'usage du préservatif ? (86% n'utilisent plus le préservatif)
- Peut-on minimiser aussi aisément les EI d'un médicament pris à titre préventif (2 Love/sem = 6/7 j)
- Pourquoi ignorer l'histoire et les facheux atcds de la pharmacopée préventive? (abus des AB = R)
- Pourquoi faire l'impasse sur la question du comportement sexuel des gays ?
- Quel est le bilan économique de « partout la PrEP » ?

Latapie H (activiste gay). La sexualité gay: le bonheur dans la PrEP? in Médiapart. Aout 2016

## Bilan économique IPERGAY - PrEP

- **Cout de l'essai IPERGAY = 10 Millions d'Euros ?**  
(« essai le plus couteux jamais financé par l'AnRS » - JF Delfraissy, 5 Mars 2011, Mairie de Paris - Christophe Martet, art.cit)(vs financement initial de l'essai ICCARRE = 0 – AnRS 4D)
- **Cout de la PrEP (Europe) = 9 Milliards/an (5 M HSH dt 40% PrEP = 2 M x 6.500 Euros/an).**  
(Kenyon RC, Osbak K. Int J STD & AIDS 2016, 23 Novembre) – **France remboursement SS = 100%**



BE SURE BEFORE YOU SHOOT!

+ USE PrEP  
+ FREE HIV TEST  
+ FREE CONDOM  
+ Emergency PEP

สมัครสมาชิก ตรวจเอชไอวีฟรี  
WELCOME TO PULSE CLINIC RIGHT HERE

Book appointment online  
www.silompulse.com

SUCK P=PK TEST REPEAT

Bangkok, Silom Road 30 August 2017

#PrEP  
#Disponible  
#Remboursée

**LA PrEP**  
PROTEGE DU VIH

[www.aides.org/info-sante/prep](http://www.aides.org/info-sante/prep)  
[www.prep-info.fr](http://www.prep-info.fr)

AIDES

ENFIN !

## Faut il la faire rembourser à 100% par la SS?

### Remboursement SS

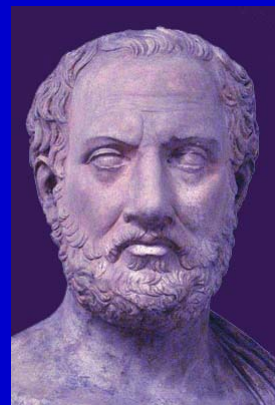
- Préservatifs: 0%
- Chimio prophylaxie du paludisme: 0%
- Tt de la pédiculose (poux de tête): 0%
- Traitement de la gale : 70%
- Vaccins HPV (indications): 65%

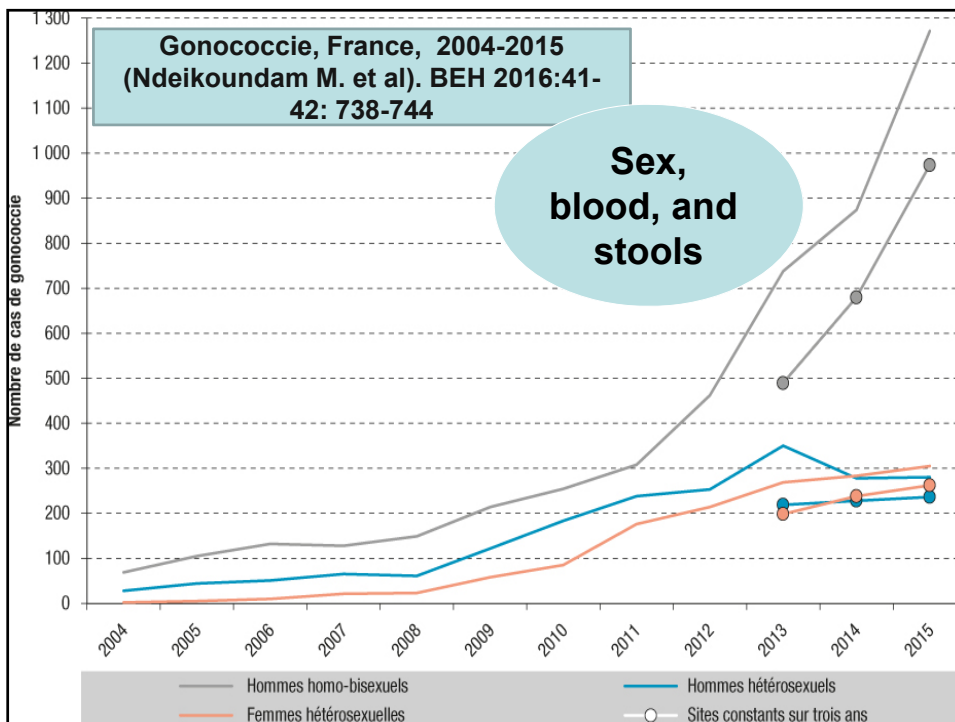
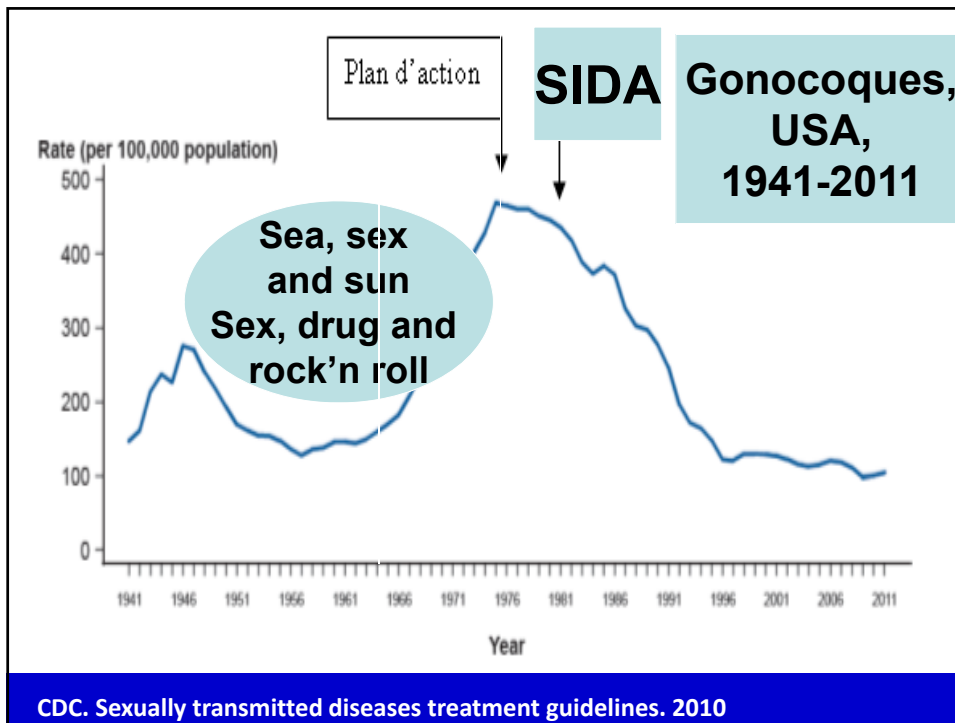
## Prévention des IST

- Abstinence
- Fidélité réciproque
- Condom
- Vaccinations: HPV, HBV, Méningocoques, Hépatite A
- Dépistage
- Traitement partenaire(s)

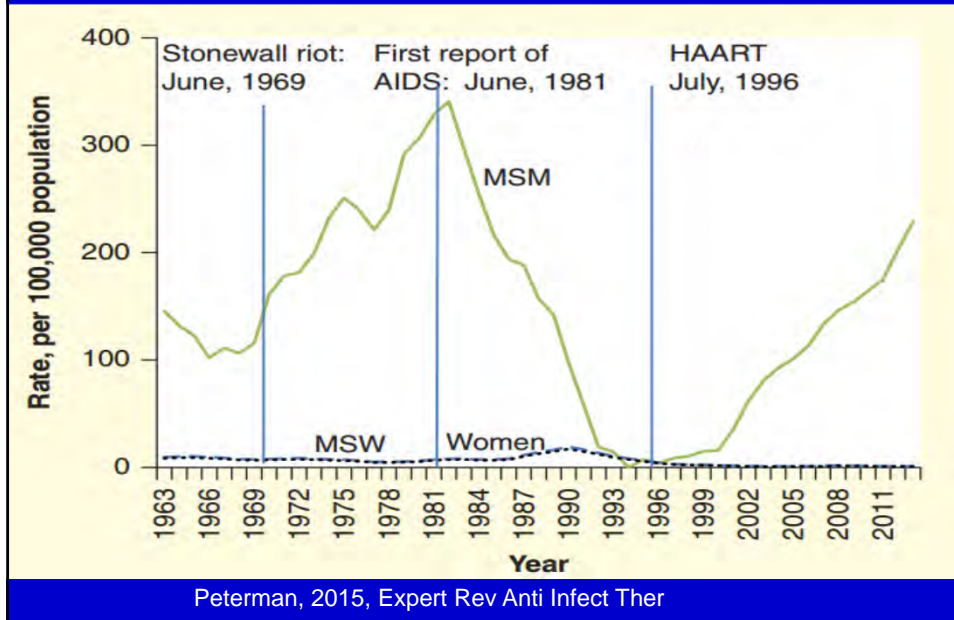
## Un peu d'histoire pour finir car....

« L'histoire est un  
perpétuel  
recommencement »  
(Thucydide, 460 avt  
JC – 400 ou 395 avt  
JC)





## Syphilis rates in US MSM: a timeline



## Dans le contexte actuel....

- Apparition de nouvelles IST (Ebola, Zika...)
- Retour en force des IST classiques (Syphilis, gono....) avec des formes cliniques graves....
- Résistance croissante aux antibiotiques (vers le gonocoque et le M.genitalium XDR)
- Des pratiques sexuelles amplificatrices par le cumul des risques (sexe, sang, selles)
- La non promotion du safer sex

**.... ne pas croire en la répétition de l'histoire est dangereux**

Merci pour votre attention

