

3 - L'épidémiologie des infections sexuellement transmissibles (hors VIH)

3.1 Introduction	66
3.2 Résultats	67
3.2.1 La syphilis	67
3.2.2 Les infections à <i>Neisseria gonorrhoea</i>	69
3.2.3 Les infections uro-génitales à <i>Chlamydiae trachomatis</i>	72
3.2.4 La lymphogranulomatose vénérienne (LGV) rectale	74
3.3 Commentaire général sur les IST	75
3.4 Conclusion	76
Méthodologie	77
Références bibliographiques	78

3 - L'épidémiologie des infections sexuellement transmissibles (hors VIH)

Rédigé par Anne Gallay (a.gallay@invs.sante.fr), Magid Herida, Alice Bouyssou-Michel et Véronique Goulet

Les points clés

- **La surveillance des infections sexuellement transmissibles (IST), hors VIH/sida, est basée sur des réseaux de laboratoires ou de cliniciens volontaires.**
- **Augmentation globale des IST en France sur la période 1996-2005.**
- **Résurgence de la syphilis chez les homosexuels depuis 2000, la plupart étant déjà infectés par le VIH, d'abord en Île-de-France (IDF), puis dans les autres régions.**
- **Augmentation des infections à gonocoques depuis 1996, pour les deux sexes et l'ensemble des régions, mais plus marquée en IDF.**
- **Les hommes représentent la majorité des cas d'infection à gonocoques.**
- **Augmentation de la résistance des gonocoques aux antibiotiques, notamment à la ciprofloxacine, d'où des recommandations pour l'utilisation de la ceftriaxone ou de la cefixime pour le traitement des gonococcies aiguës en France (www.afssaps.fr).**
- **Émergence de la lymphogranulomatose vénérienne (LGV) rectale depuis 2003 chez les homosexuels séropositifs pour le VIH.**
- **Augmentation des infections uro-génitales à *Chlamydiae* entre 1996 et 2005, notamment chez les jeunes femmes âgées de moins de 25 ans.**

3.1 Introduction

L'épidémiologie des infections sexuellement transmissibles (IST) hors VIH a beaucoup évolué ces dernières années en France avec la résurgence de maladies jusqu'alors peu fréquentes. La syphilis avait quasiment disparu dans les années quatre-vingt-dix, mais l'apparition de cas groupés de syphilis précoce à Paris, en novembre 2000, a donné l'alerte [1]. Plus récemment, des cas de lymphogranulomatose vénérienne (LGV) rectale ont été diagnostiqués en France.

Par ailleurs, l'intrication de l'infection à VIH et des autres IST en termes de mode de transmission, de mécanisme biologique et physiopathologique, semble être à l'origine d'une potentialisation de ces infections de mieux en mieux documentée [2]. Ainsi, les IST et notamment celles qui entraînent des ulcérations génitales, semblent jouer un rôle facilitant la transmission sexuelle du VIH. Une conséquence directe est que le traitement des IST, en complément du counselling et du traitement des partenaires, pourrait avoir un impact non négligeable sur la diminution de l'incidence des infections à VIH. Par ailleurs, les IST ayant une incubation courte fournissent un indicateur épidémiologique très réactif par rapport à l'évolution des comportements de prévention et de leurs éventuelles dégradations. Il apparaît ainsi opportun d'utiliser les IST comme indicateurs de l'évolution des comportements sexuels à risque et comme indicateurs indirects de la transmission du VIH, et de considérer la problématique des IST globalement afin de poursuivre les efforts en matière de prévention.

En France, en dehors du VIH, plus aucune IST n'est à déclaration obligatoire depuis l'année 2000 et leur surveillance repose sur des réseaux de laboratoire ou de cliniciens volontaires. Certains réseaux sont pérennes depuis plusieurs années (Renago pour les infections à gonocoque, Renachla pour les infections à *Chlamydiae*) et d'autres ont été mis en place plus récemment tels que le réseau de surveillance de la syphilis et celui de la LGV. L'analyse des données de surveillance de certaines IST, présentée ici, permet de décrire l'épidémiologie récente des IST en France en termes de tendance temporelle et de groupes à risque, mais aussi de discuter les limites des différents systèmes et de faire des recommandations pour améliorer les indicateurs de surveillance des IST dans la population générale en France.

Les méthodes sont décrites à la fin du chapitre (cf. encadré méthodologie).

Repères chronologiques

1985-1990 : mise en place de systèmes de surveillance sentinelle : urétrites par le réseau sentinelle de médecins généralistes (Inserm), gonocoques et *Chlamydia trachomatis* par un réseau de laboratoires d'analyse de biologie médicale privés et publics. Diminution régulière de ces IST jusqu'en 1997. Apparition de résistance du gonocoque aux antibiotiques (pénicilline et tétracycline).

Juillet 2000 : abrogation de la déclaration obligatoire des IST qui datait de 1942 et concernait 4 d'entre elles (gonococcies, syphilis, maladie de Nicolas Favre et LGV). La déclaration, devenue obsolète depuis plus de 20 ans, n'était plus réalisée par les médecins.

2001-2006

• Émergence de maladies qui avaient quasiment disparu :

Syphilis :

- fin 2000 : mise en place d'un système de surveillance sentinelle,
- 2002 : campagne d'incitation au dépistage ;

LGV (*Chlamydiae à trachomatis* de sérotype L1, L2 ou L3) :

- fin 2003 : alerte européenne pour une épidémie débutée à Rotterdam touchant la France,
- 2004 : mise en place d'un réseau de surveillance sentinelle.

• Apparition et augmentation de la résistance des gonocoques à la ciprofloxacine qui amène l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) à émettre des recommandations en juillet 2005, concernant l'utilisation de la ceftriaxone ou de la cefixime en remplacement de la ciprofloxacine pour le traitement des gonococcies aiguës en France (www.afssaps.fr).

Suppression en 1999 du CNR des IST, qui est éclaté en trois CNR :

- CNR des gonocoques : 2002 ;
- CNR des *Chlamydiae* : 2002 ;
- CNR de la syphilis : 2006.

3.2 - Résultats

3.2.1 LA SYPHILIS

Entre 2000 et 2005, le nombre total de lieux de diagnostic ayant participé à la surveillance a augmenté au cours du temps, de 10 structures en 2000 à 45 en 2005. Sur la même période, 1 841 cas de syphilis infectieuse ont été déclarés (figure 1). La majorité des cas (64 %) a été diagnostiquée dans les sites situés en Île-de-France (IDF).

Le nombre de cas a doublé entre 2001 et 2002 (207 vs 417), puis s'est stabilisé ; une diminution est amorcée en 2005 en IDF. La proportion des cas déclarés en IDF est passée de 81 % en 2000 à 48 % en 2005. Pour la 1^{ère} fois, au 2nd semestre 2005, les cas franciliens ont représenté moins de la moitié des cas.

Les ventes d'Extenciline® suivent la même tendance que la surveillance des cas de syphilis avec une baisse des ventes en IDF de 10 % entre 2004 et 2005 et une augmentation dans les autres régions, 5 % entre 2003 et 2004 et 3 % entre 2004 et 2005 (figure 2).

FIGURE 1

NOMBRE DE CAS DE SYPHILIS PAR RÉGION ET PAR AN, RÉSEAU DE SURVEILLANCE SYPHILIS, FRANCE, 2000-2005

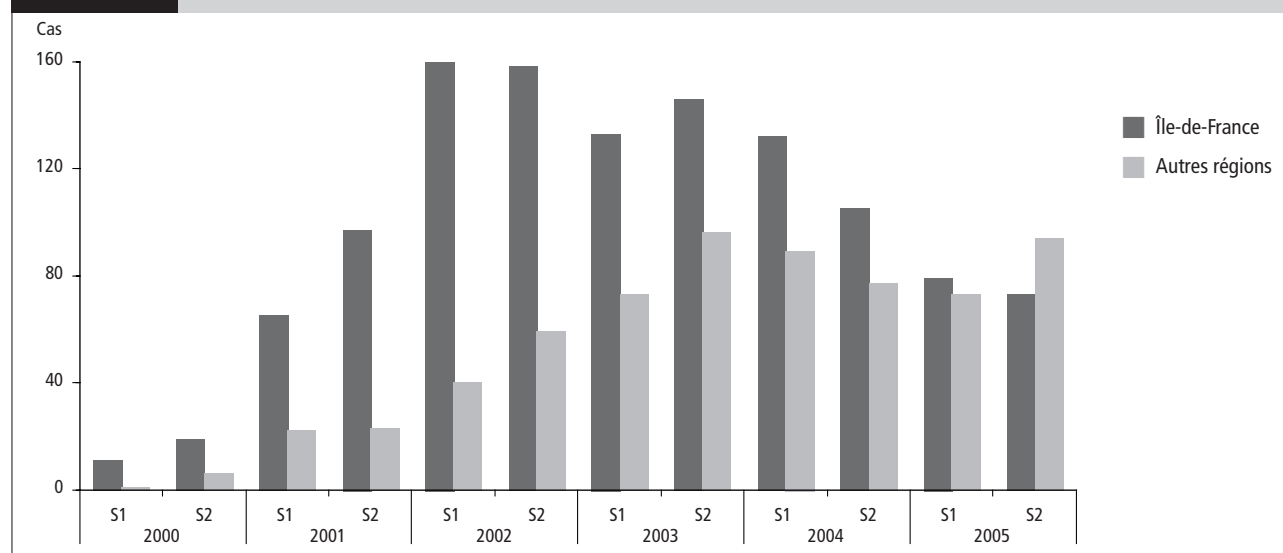
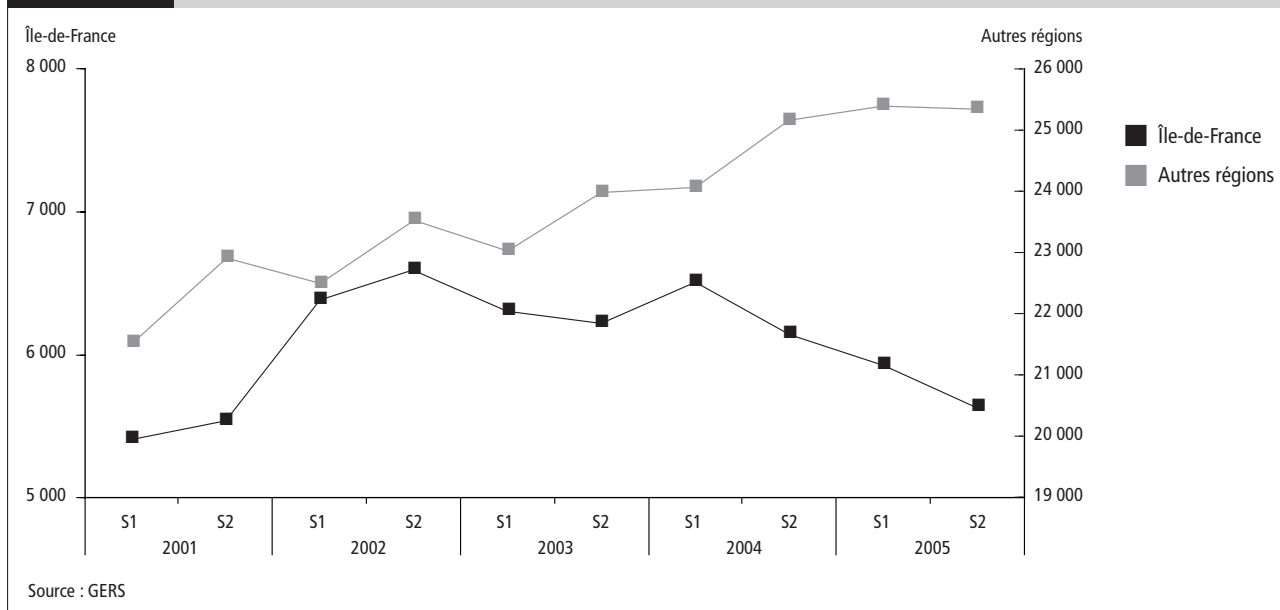


FIGURE 2

VENTE D'EXTENCILLINE® 2,4 MUI PAR RÉGION ET PAR AN, FRANCE, 2001-2005



Parmi les 1 841 cas, 26 % (N=474) ont une syphilis primaire, 41 % (N=753) une syphilis secondaire et 33 % (N=614) une syphilis latente précoce. La proportion de syphilis latente précoce qui a augmenté entre 2000 et 2002, respectivement 14 % et 36 %, est stable depuis.

3.2.1.1 Caractéristiques des patients

Les cas de syphilis concernent majoritairement des hommes (95 %), dont l'âge moyen est de 36,7 ans (15-80). Chaque année, la proportion des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) est égale ou supérieure à 80 %.

Le statut sérologique VIH au moment du diagnostic de syphilis est connu pour 95 % des cas ; parmi eux, 46 % sont séropositifs (N=807). La proportion de patients séropositifs est de 60 % en 2000 et 58 % en 2001 ; elle diminue en 2002 (50 %), pour se stabiliser à partir de

2003 (42 % en 2003, 43 % en 2004, 43 % en 2005). La proportion d'infection à VIH est significativement plus élevée chez les HSH (52 %) que chez les hommes et femmes hétérosexuels (14 %). La proportion de patients ayant découvert leur séropositivité lors du diagnostic de syphilis (6 %), non négligeable, est stable entre 2001 et 2005.

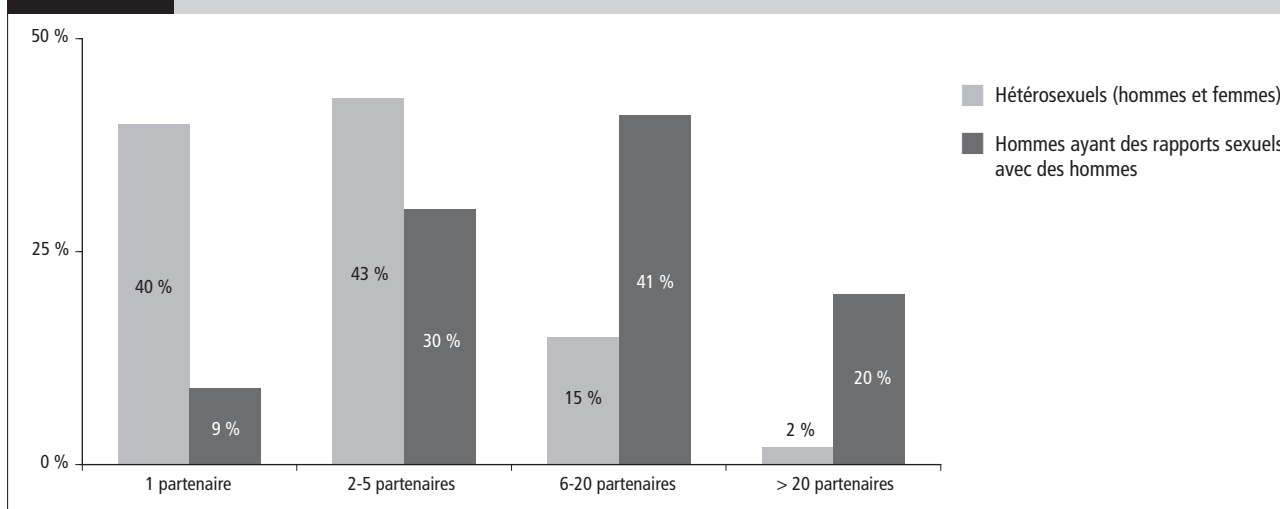
3.2.1.2 Données comportementales

Le nombre de partenaires au cours des 12 derniers mois et l'utilisation du préservatif lors des fellations ou des pénétrations anales et vaginales sont renseignés par le questionnaire complété par le clinicien et l'autoquestionnaire proposé au patient.

Le nombre de partenaires est important parmi les HSH, ils sont 61 % à indiquer plus de 5 partenaires dans l'année, tandis que 83 % des hétérosexuels ont entre 1 et 5 partenaires (figure 3).

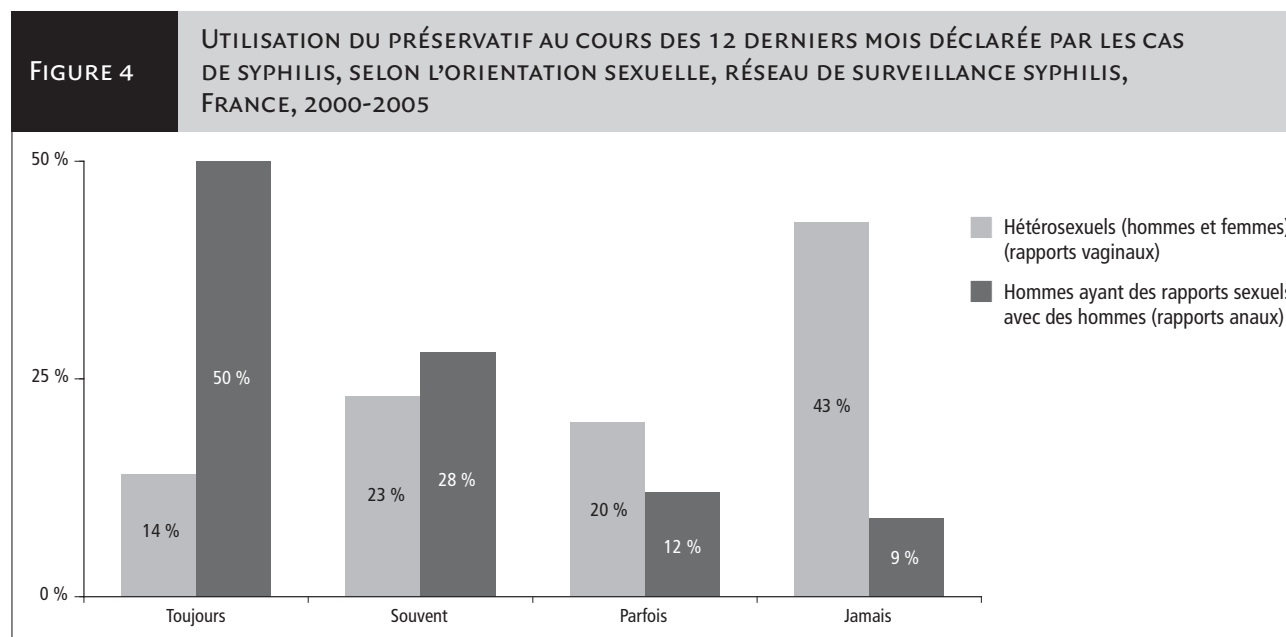
FIGURE 3

NOMBRE DE PARTENAIRES AU COURS DES 12 DERNIERS MOIS DÉCLARÉS PAR LES CAS DE SYPHILIS, SELON L'ORIENTATION SEXUELLE, RÉSEAU DE SURVEILLANCE SYPHILIS, FRANCE, 2000-2005



L'utilisation du préservatif pour la fellation est peu fréquente quelle que soit l'orientation sexuelle ; ainsi, 98 % des HSH et 90 % des hétérosexuels indiquent avoir eu au moins une fellation non protégée au cours de l'année. Concernant les pénétrations, 50 % des HSH ont

eu au moins une pénétration anale non protégée au cours des 12 derniers mois, tandis que 86 % des hétérosexuels ont eu au moins une pénétration vaginale non protégée (figure 4).



Les items sur le partenaire et la pratique à l'origine de la contamination sont présents dans l'autoquestionnaire ; celui-ci a été rempli par 42 % des patients (N=773). Ils sont 69 % à ignorer qui est le partenaire à l'origine de la contamination. La fellation est citée comme étant la pratique exclusive à l'origine de la contamination pour 51 % des HSH et 14 % des hétérosexuels ; la pénétration anale est citée par 6 % des HSH et la pénétration vaginale par 29 % des hétérosexuels.

3.2.1.3 Discussion

Entre 2000 et 2004, l'épidémie de syphilis détectée par le système de surveillance sentinelle de la syphilis a débuté à Paris, puis s'est étendue dans d'autres villes de province. La baisse du nombre de cas déclarés observée au cours du 2^e semestre 2004 s'est confirmée au 1^{er} semestre 2005, surtout en IDF. Cette évolution est confortée par l'indicateur produit par les ventes d'Extencilline®, qui montre également en 2005, une diminution constante en IDF et une stabilité dans les autres régions. Depuis la résurgence de la syphilis en 2000, le profil des patients atteints de syphilis reste globalement identique avec une majorité de HSH, comme c'est le cas dans d'autres pays européens et aux États-Unis. Cependant, la part de co-infection avec le VIH chez les patients HSH en France a significativement décliné entre 2002 et 2005, suggérant une transmission de l'infection hors du "core-group" initial. Si les patients homosexuels sont les plus touchés par l'épidémie, la proportion des hétérosexuels n'est pas négligeable, elle est plus élevée en province qu'à Paris. En province, près d'un quart des diagnostics de syphilis a concerné des patients hétérosexuels masculins et 13 % en IDF. Les femmes représentent 4 % de l'ensemble des patients atteints de syphilis. Ainsi, la France se singularise par rapport à d'autres pays ; les femmes représentent 12 % des cas en 2004 au Royaume-Uni et 8 % des cas en 2003 aux Pays-Bas. Néanmoins, le recrutement des patients *via* les Dispensaires antivénéériens (DAV), impliqués dans la surveillance de la syphilis en France, constitue probablement un biais à l'origine d'une surreprésentation de la population masculine.

3.2.2 LES INFECTIONS À NEISSERIA GONORRHOEA

Chez l'homme, la maladie se traduit par une urétrite douloureuse à la miction, mais n'entraîne pas de complication. Chez la femme, le gonocoque se multiplie essentiellement au niveau de l'urètre et de l'endocol. L'infection provoque des pertes vaginales mais peut souvent être inapparente. Elle peut s'étendre à l'utérus et aux trompes pouvant être à l'origine de salpingite. Cette extension peut même atteindre la peau et les articulations. Les atteintes rectales et buccales sont possibles. Chez le nouveau-né, l'infection à gonocoque peut être à l'origine d'ophtalmite grave.

3.2.2.1 Tendances épidémiologiques

La participation annuelle des laboratoires au réseau Renago est variable. Suite à l'intégration de nouveaux laboratoires en 1992, le nombre de laboratoires participant a triplé entre 1986 (N=83) et 1993 (N=237). Il s'est stabilisé autour de 200 entre 1993 et 2005 (minimum 195 en 1997 et maximum 243 en 2005). Près des deux tiers des laboratoires émanaient du secteur privé. La proportion des laboratoires participant activement (au moins 6 mois par an), entre 1996 et 2005, variait entre 87 % (1998) et 99 % (2004).

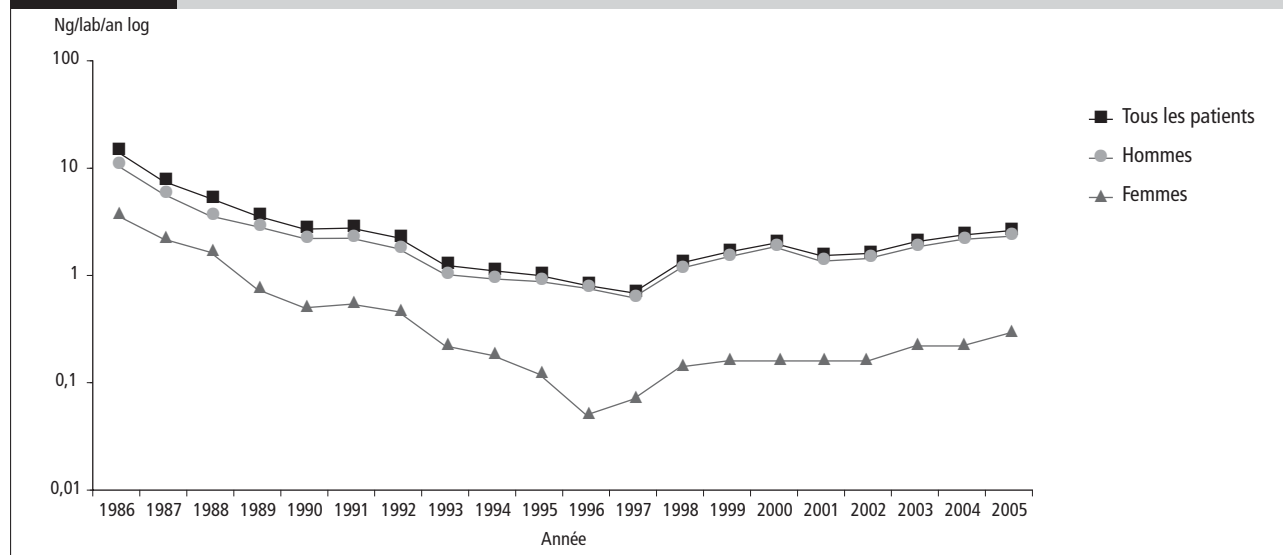
Suite à une baisse constante entre 1986 et 1995, le nombre de gonocoques isolés par an et par laboratoire augmente depuis 1996. En 2004-2005, 1 215 souches de gonocoques ont été isolées chez 1 079 hommes et 131 femmes, le sexe n'était pas renseigné pour 5 souches. Le nombre moyen de gonocoques par laboratoire actif était de 2,5 *Neisseria gonorrhoeae*/laboratoire/an (Ng/lab/an) (2,25 chez les hommes et 0,25 chez les femmes). Cet indicateur de surveillance est en nette hausse depuis 2003 (2,0 Ng/lab/an) après deux années de tendance à la baisse en 2001 (1,5 Ng/lab/an) et en 2002 (1,6 Ng/lab/an) (figure 5). Cette augmentation est également observée

dans les 88 laboratoires qui participent au réseau depuis 10 ans (1996-2005). Ces laboratoires ont isolé 223 souches de gonocoques, soit 2,5 Ng/laboratoire en 2005. L'indicateur a augmenté de 125 % par rapport à 1996 pour ces 88 laboratoires.

La tendance à la hausse des gonocoques concerne les deux sexes et est cependant plus marquée chez les femmes (+160 % vs +124 %). Elle affecte l'ensemble des régions mais elle est plus importante en IDF (+114 % hors IDF vs +137 % en IDF).

FIGURE 5

ÉVOLUTION DU NOMBRE MOYEN DE GONOCOQUES ISOLÉS PAR LABORATOIRE ACTIF PAR AN POUR L'ENSEMBLE DES PATIENTS, CHEZ LES HOMMES ET CHEZ LES FEMMES, RÉSEAU DE SURVEILLANCE RENAGO, FRANCE, 1986-2005



3.2.2.2 Caractéristiques des patients entre 2004 et 2005

Parmi les 1 099 patients pour lesquels l'information était disponible, l'âge médian des hommes (31 ans) est stable. Les femmes sont plus jeunes (âge médian 26 ans). La classe d'âge la plus affectée est celle des 25-35 ans chez les hommes (63 % des cas) et celle des 16-30 ans (69 % des cas) chez les femmes. Les souches de gonocoque étaient majoritairement isolées au niveau de l'urètre chez l'homme (86 % des souches) et au niveau du col de l'utérus chez la femme (91 %). Aucune souche anale n'a été isolée avant le début des années quatre-vingt-dix. La proportion des souches anales chez les hommes a progressivement augmenté, elle était de 8 % entre 2000 et 2003 et augmentait à 11 % en 2004-2005 (61 et 62 souches en 2004 et 2005 respectivement contre 30 souches en 2003 et 45 en 2001-2002).

3.2.2.3 Analyse de sensibilité aux antibiotiques des souches de gonocoque entre 2004 et 2005

Elle a porté sur 825 souches avec respectivement 319 isolats en 2004 et 506 en 2005, dont 44 % provenaient de laboratoires situés en IDF. Les pourcentages de résistance ont été comparés à ceux des trois années précédentes (1998-2000).

3.2.2.4 Résistance à la pénicilline et à la tétracycline entre 2004 et 2005

Les pourcentages de résistance à la pénicilline et à la tétracycline ont augmenté au cours du temps. La proportion des souches résistantes

à la pénicilline était de 16 % contre 10,7 % en 2001-2003 et 12,9 % en 1998-2000. Parmi les souches résistantes, la proportion des souches de Ng avec une résistance plasmidique à la pénicilline (PPGN) était de 10 % (5,3 % en 2001-2003). La proportion des souches résistantes à la tétracycline a significativement augmenté, elle est passée de 24,9 % en 2001-2003 à 44 % en 2004-2005. L'ensemble des souches de Ng résistantes à la pénicilline ou à la tétracycline correspond à 45 % du total des souches. Cette proportion est en augmentation par rapport à 2000-2003 (30 %).

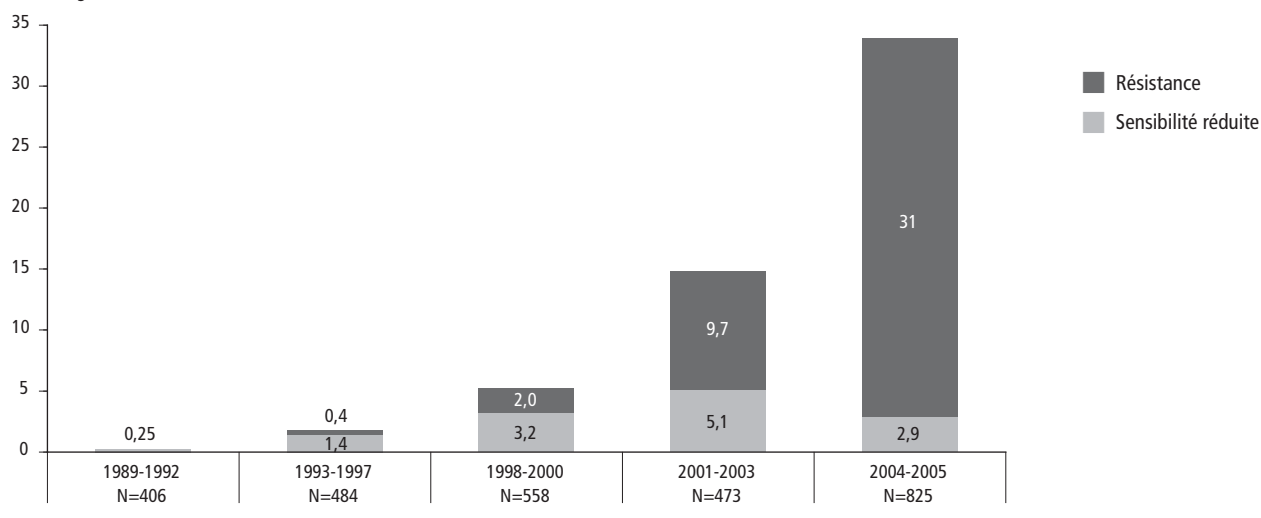
3.2.2.5 Résistance à la ciprofloxacine

La proportion de souches avec sensibilité diminuée ou résistantes à la ciprofloxacine continue d'augmenter en 2004-2005 (34 %) comparativement aux périodes 1998-2000 (5,2 %) et 2001-2003 (14,8 %). Le taux de souches résistantes (concentration minimale inhibitrice >1 mg/l) atteint 31 % (figure 6). Les patients infectés par des souches résistantes à la ciprofloxacine (N=256) ne sont pas significativement différents des patients infectés par des souches sensibles (N=545) pour ce qui concerne l'âge. En revanche, la proportion des souches résistantes variait selon le sexe (32 % chez les hommes vs 22 % chez les femmes) et la région (33 % en IDF vs 29 % hors IDF). Les souches anales étaient plus fréquemment résistantes à la ciprofloxacine (43 %) que les souches urétrales (30 %) ou les souches provenant du col de l'utérus (24 %). Les souches résistantes à la ciprofloxacine sont significativement plus souvent résistantes à la pénicilline et à la tétracycline que les souches sensibles.

FIGURE 6

ÉVOLUTION DE LA RÉSISTANCE À LA CIPROFLOXACINE DES SOUCHES DE NEISSERIA GONORRHOEAE, RÉSEAU DE SURVEILLANCE RENAGO, FRANCE, 1989-2005

Pourcentage de souches résistantes



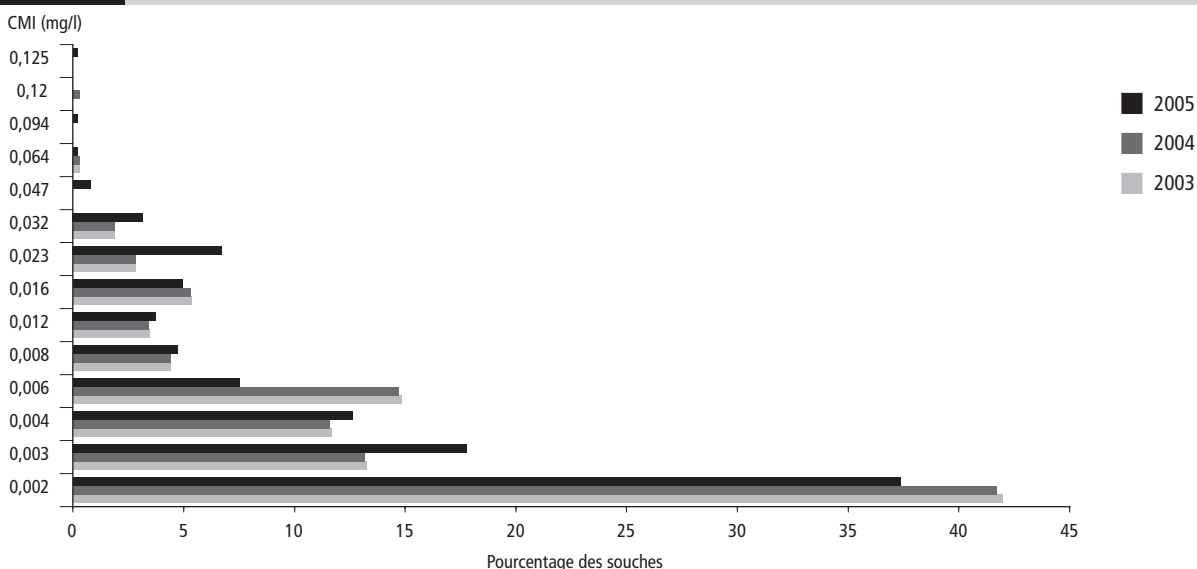
3.2.2.6 Résistance aux autres antibiotiques

Aucune résistance à la spectinomycine, au thiamphénicol et à la ceftriaxone n’a été objectivée dans le réseau et en particulier en 2004-2005. En revanche, l’évolution entre 2003 et 2005 des concentrations minimales inhibitrices (CMI) de la ceftriaxone montre un glissement

de ces CMI vers les seuils plus élevés en 2004 et 2005 (4 souches avec une CMI $\geq 0,064$) se rapprochant du seuil 0,25 au-delà duquel une souche est dite résistante (figure 7). Ces souches étaient majoritairement des souches multirésistantes à la tétracycline, la pénicilline et la ciprofloxacine avec une résistance de type chromosomique.

FIGURE 7

ÉVOLUTION DU POURCENTAGE DES SOUCHES EN FONCTION DES CONCENTRATIONS MINIMALES INHIBITRICES (CMI) DE LA CEFTRIAZONE VIS-À-VIS DES SOUCHES DE NEISSERIA GONORRHOEAE, RÉSEAU DE SURVEILLANCE RENAGO, FRANCE, 2003-2005



3.2.2.7 Discussion

Après une hausse continue de 1998 à 2000 [3], le nombre moyen de gonocoques isolés par an et par laboratoire actif dans Renago a baissé en 2001 et est resté stable en 2002 [4]. On constatait également, sur la même période, une baisse du nombre des gonococcies diagnostiquées

dans les DAV de Paris et des grandes villes de province [5]. En 2003, la tendance des infections à gonocoque est de nouveau à la hausse et se poursuit en 2004 et 2005, affectant les deux sexes. La même évolution des urétrites masculines est objectivée dans le réseau Sentinelle, basé sur les déclarations des médecins généralistes, avec une baisse de 2000 à 2002 (82 cas/100 000 en 2000 ; 70/100 000 en

2002), suivie d'une hausse en 2003 (105/100 000). Cependant, en 2005, l'incidence des urétrites masculines est à nouveau à la baisse (65/100 000) [6].

L'émergence des souches résistantes à la ciprofloxacine se confirme dans de nombreux pays et constitue un réel problème de santé publique [7]. En France, la proportion des souches résistantes continue d'augmenter. En 2004-2005, elle est trois fois plus élevée qu'en 2003. En Europe, plusieurs pays ont des taux comparables à ceux observés en France en 2003, comme par exemple au Royaume-Uni (9,8 % en 2002) ou aux Pays-Bas (9,5 % en 2003) [8,9].

En France, d'après les renseignements épidémiologiques disponibles dans le réseau Renago et les résultats du génotypage, il semblerait que cette résistance soit répartie sur tout le territoire et qu'elle n'affecte pas un groupe particulier de patients. Notamment, les souches rectales ne semblent pas caractérisées par un clone spécifique. Fin 2003, une alerte émanant de l'InVS auprès des pouvoirs publics a permis la mise en place d'un groupe d'experts qui a statué sur l'indication thérapeutique pour le traitement des gonococcies aiguës en France. Depuis juillet 2005, l'Afssaps recommande l'utilisation de la ceftriaxone ou de la cefixime en remplacement de la ciprofloxacine pour le traitement des gonococcies aiguës en France (www.afssaps.fr). Aux États-Unis, la ciprofloxacine n'est plus recommandée dans les États d'Hawaï et de Californie et pour le traitement des gonococcies chez les patients homosexuels masculins depuis 2004 [10].

L'augmentation de la proportion des souches multirésistantes à la tétracycline, la pénicilline et la ciprofloxacine en 2004-2005 fait craindre l'apparition de résistance à la ceftriaxone. En effet, on observe un glissement en 2004 et 2005 des CMI vers les seuils élevés se rapprochant du seuil 0,25 au-delà duquel une souche est résistante. Depuis 2006, le génotypage et le sérotypage des souches sont réalisés en routine. Ces nouvelles données permettront de mieux connaître l'épidémiologie des souches de gonocoques résistantes aux antibiotiques.

3.2.3 LES INFECTIONS URO-GÉNITALES À CHLAMYDIAE TRACHOMATIS

Chlamydiae trachomatis (*C. trachomatis* ou Ct) est à l'origine de l'IST bactérienne la plus répandue dans les pays industrialisés. Cette infection est le plus souvent asymptomatique et donc souvent non diagnostiquée en l'absence de dépistage microbiologique. Chez la femme non traitée, la gravité de cette infection tient à la propagation de *C. trachomatis* vers les voies génitales hautes qui peut entraîner des douleurs chroniques et se compliquer de grossesse extra-utérine et d'infertilité. Renachla est un réseau national de laboratoires d'analyses de biologie médicale publics et privés mis en place en 1989 pour suivre les tendances évolutives des infections à *C. trachomatis* en France et disposer de quelques caractéristiques épidémiologiques sur les patients ayant eu un diagnostic microbiologique d'infection à *C. trachomatis*. Depuis 2001, le Centre national de référence (CNR) des *Chlamydiae* collabore à ce réseau en typant des souches de *C. trachomatis* isolées par les laboratoires de Renachla.

3.2.3.1 Évolution de l'activité des laboratoires de 1996 à 2005

Le nombre d'examen réalisés chez l'homme a fortement augmenté depuis que les techniques d'identification par Polymerase Chain Reaction (PCR) ont été introduites dans les laboratoires. Ces techniques adaptées au prélèvement urinaire, moins désagréables pour l'homme qu'un prélèvement urétral, se sont implantées progressivement depuis 1996. De 1996 à 2005, le nombre de recherches et de diagnostics de chlamydie a triplé chez l'homme (figure 8). Chez la femme, les techniques par biologie moléculaire, moins performantes sur l'urine, sont réalisées sur des prélèvements génitaux nécessitant le plus souvent un examen gynécologique. Le nombre de recherches a moins fortement augmenté de 1996 à 2005 chez la femme (+68 %) que chez l'homme (+200 %). En 2005, le nombre de recherches réalisées chez la femme est deux fois plus élevé que chez l'homme alors qu'il était quatre fois plus élevé en 1996. Le nombre de diagnostics de chlamydie a augmenté entre 1996 et 2005, de 135 % chez la femme et de 215 % chez l'homme (figure 9). En 2005, dans le réseau Renachla, le taux de positivité est de 3,4 % chez la femme et de 4,2 % chez l'homme (figure 10).

FIGURE 8

ÉVOLUTION DU NOMBRE ANNUEL MOYEN DE RECHERCHES ET DE CAS POSITIFS À CHLAMYDIAE TRACHOMATIS PAR LABORATOIRE, CHEZ L'HOMME, RÉSEAU DE SURVEILLANCE RENACHLA, FRANCE, 1990-2005

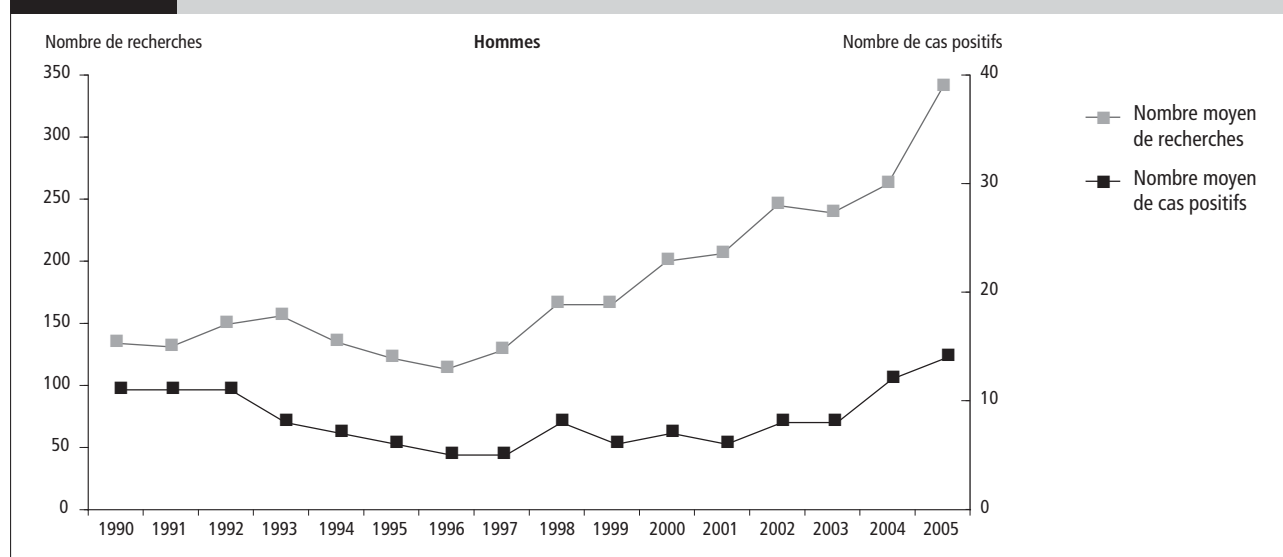


FIGURE 9

ÉVOLUTION DU NOMBRE ANNUEL MOYEN DE RECHERCHES ET DE CAS POSITIFS À CHLAMYDIAE TRACHOMATIS PAR LABORATOIRE, CHEZ LA FEMME, RÉSEAU DE SURVEILLANCE RENACHLA, FRANCE, 1990-2005

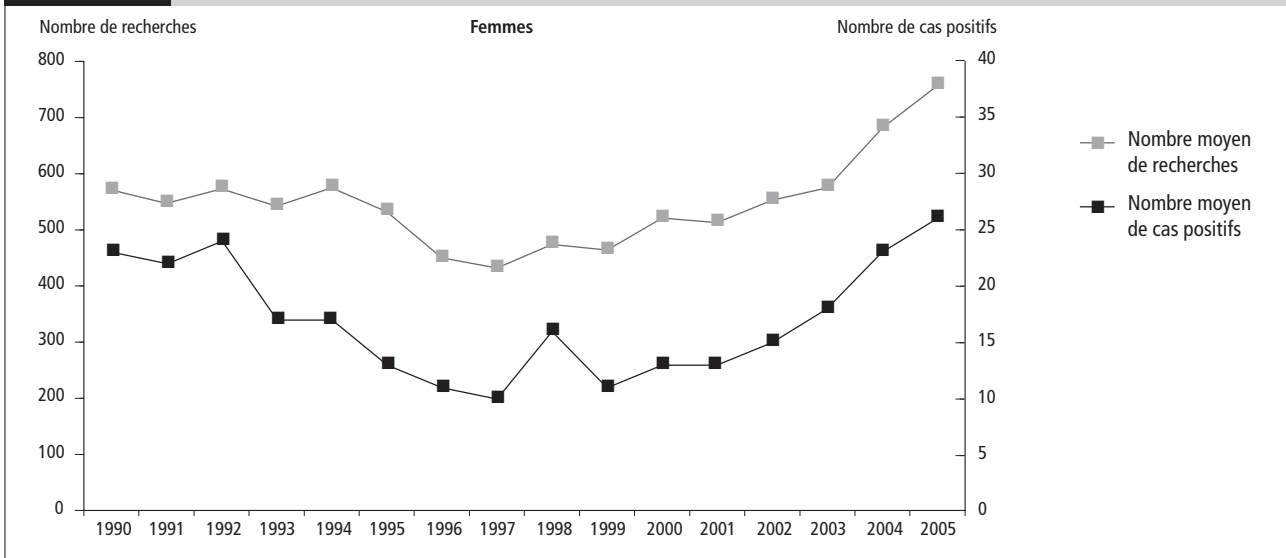
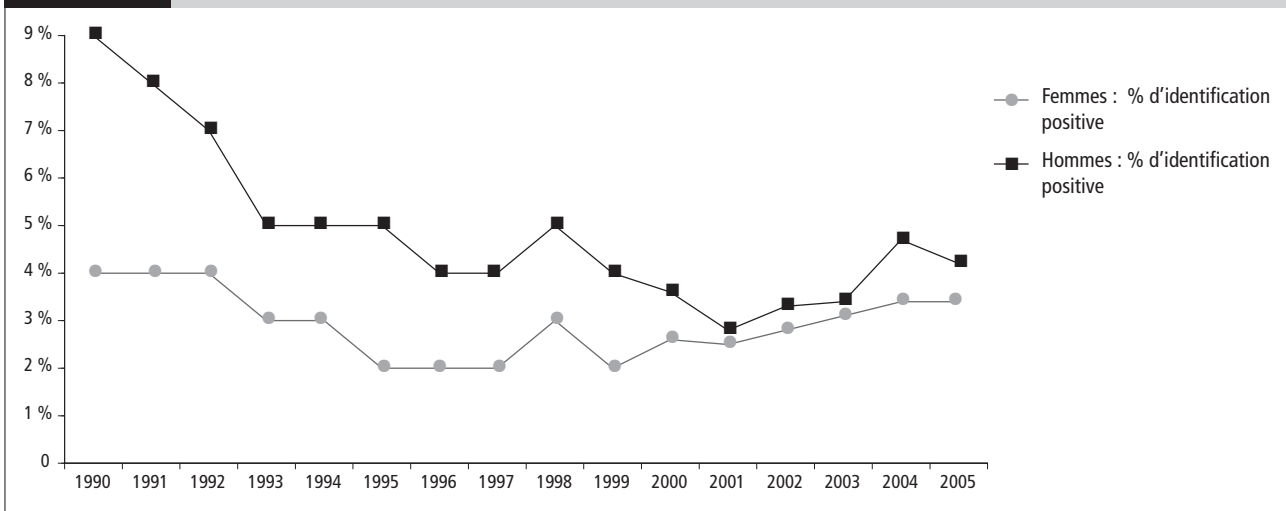


FIGURE 10

ÉVOLUTION DU POURCENTAGE DE DÉPISTAGES POSITIFS À CHLAMYDIAE TRACHOMATIS, RÉSEAU DE SURVEILLANCE RENACHLA, FRANCE, 1990-2005



Il y a plus de jeunes parmi les cas de chlamydie diagnostiqués en 2005 qu'en 1997, notamment chez les femmes (58 % de moins de 25 ans en 2005 vs 43 % en 1997) (figure 11). Chez les hommes,

l'augmentation porte sur la proportion de sujets âgés de 20-29 ans (49 % en 2005 vs 41 % en 1997) (figure 12).

FIGURE 11

ÉVOLUTION DE LA DISTRIBUTION PAR ÂGE DES FEMMES AYANT EU UN DIAGNOSTIC DE CHLAMYDIOSE, RÉSEAU DE SURVEILLANCE RENACHLA, FRANCE, 1997-2005

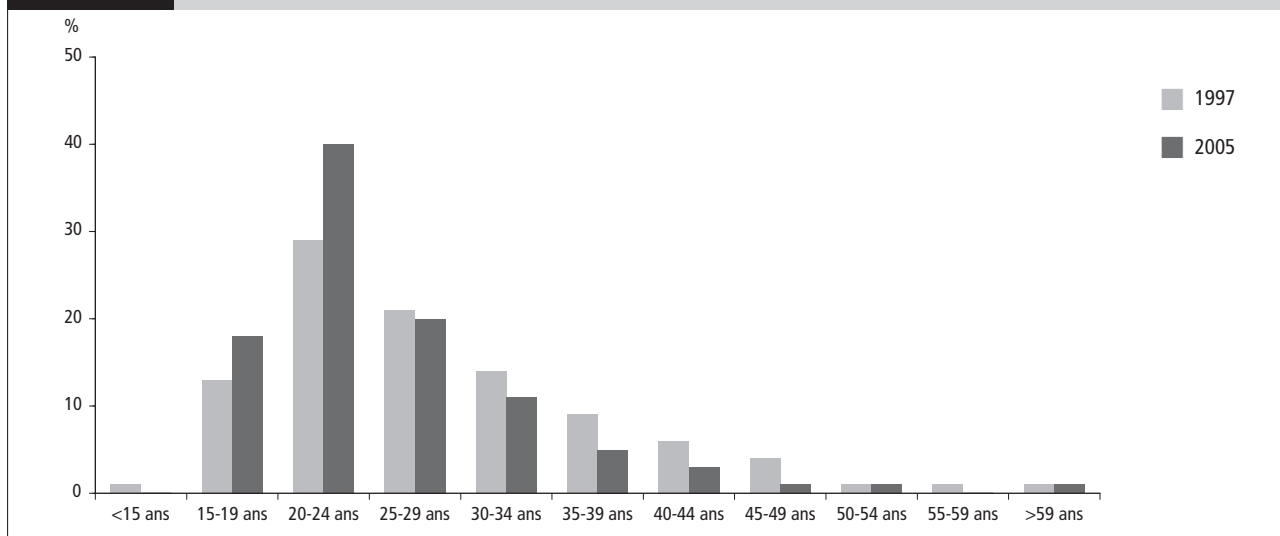
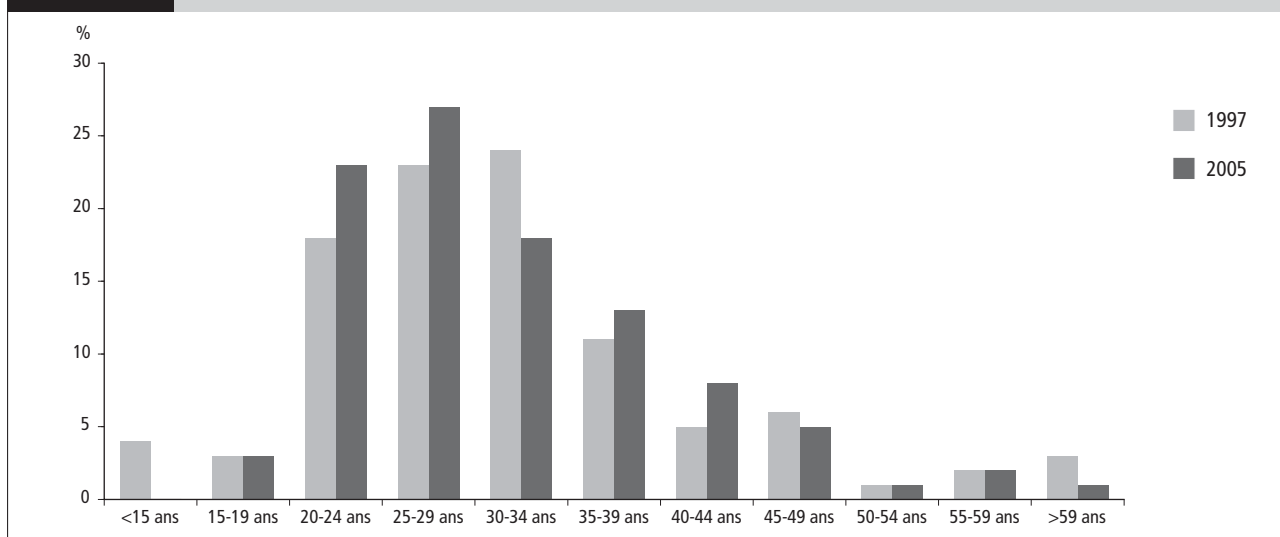


FIGURE 12

ÉVOLUTION DE LA DISTRIBUTION PAR ÂGE DES HOMMES AYANT EU UN DIAGNOSTIC DE CHLAMYDIOSE, RÉSEAU DE SURVEILLANCE RENACHLA, FRANCE, 1997-2005



3.2.3.2 Discussion

Depuis 1996, on assiste à une augmentation progressive du nombre de cas de chlamydie uro-génitale détectés par Renachla, avec une augmentation plus marquée depuis 2003. Cette augmentation peut être la conséquence d'un plus grand dépistage mais aussi d'une augmentation de l'incidence de cette infection en France, comme le suggère l'augmentation du taux de positivité (figure 8).

3.2.4 LA LYMPHOGRANULOMATOSE VÉNÉRIENNE (LGV) RECTALE

Dans le cadre de la surveillance européenne des IST, l'InVS a été alerté sur l'apparition à Rotterdam fin 2003 de cas groupés de LGV dont les souches appartenaient toutes au sérovar L2. Cette bouffée épidémique concernait 15 homosexuels, dont 13 séropositifs pour le VIH, résidant à Rotterdam. Ces patients avaient fait état de rapports sexuels non protégés avec des partenaires de rencontre dans différents pays européens dont la France [11].

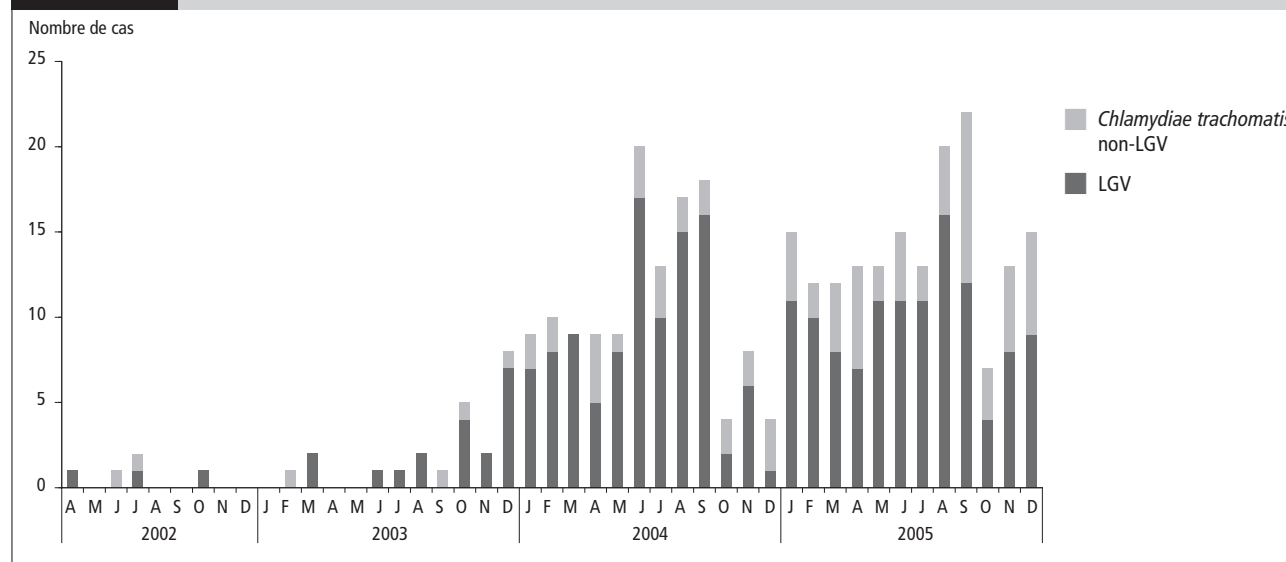
D'octobre 2003 à avril 2004, 21 souches de *C. trachomatis* rectales collectées dans le cadre de l'enquête exploratoire, provenant des quatre laboratoires parisiens et bordelais, ont été génotypées rétrospectivement. Parmi celles-ci, 14 appartenaient au sérovar L2 confirmant, ainsi, l'existence de LGV en France. Ces 14 patients étaient des homosexuels masculins dont l'âge moyen était de 40 ans (min. 31 - max. 52), résidant à Paris (N=11) ou à Bordeaux (N=3). Parmi eux, 8 (57 %) sont séropositifs pour le VIH et 9 (69 %) étaient co-infectés par un autre germe responsable d'IST. Aucun voyage en zone endémique tropicale n'a été signalé par ces patients. La durée moyenne entre le début des symptômes et le diagnostic était de 50 jours (min. 11 - max. 120). Tous les patients se sont présentés avec un tableau clinique de rectite associant douleurs ano-rectales, écoulement purulent, ténésme et parfois rectorragies. Des signes généraux ont été rapportés par 3 patients séropositifs pour le VIH. Les résultats de la rectoscopie montraient des ulcérations sévères rectales pour 8 patients et une sténose pseudo-tumorale pour l'un d'entre eux. La durée moyenne de traitement par tétracyclines était de 16 jours (min. 10 - max. 60).

La surveillance rétrospective et prospective des cas de LGV rectale a permis de dénombrer, au 31 décembre 2005, 319 cas dont 128 en 2004 et 162 en 2005 (figure 13). Toutes ces LGV sont survenues chez des patients masculins dont l'âge moyen était de 38 ans (min. 21 -

max. 62), la majorité des cas ayant été diagnostiquée à Paris. Le statut VIH était connu pour 120 (38 %) patients. Parmi eux, 95 (79 %) étaient séropositifs pour le VIH. Il n'a pas été diagnostiqué, à ce jour, de forme génitale de l'infection.

FIGURE 13

LYMPHOGRANULOMATOSE VÉNÉRIENNE (LGV) RECTALE, RÉSEAU DE SURVEILLANCE, FRANCE, 2002-2005



Le CNR des *Chlamydiae* a caractérisé le sérovary pour 50 % des souches reçues, toutes étaient du sérovary de type L2B. Ce sérovary, constituant une souche clonale, est caractérisé par une mutation.

3.2.4.1 Discussion

Peu de cas de LGV ont été décrits dans la littérature ces dix dernières années. Une bouffée épidémique de 14 cas de rectite à *C. trachomatis* dont 3 cas de LGV a été décrite en 1981 aux États-Unis [12]. En France, dans une seule série de 27 cas de LGV diagnostiqués à l'hôpital Saint-Louis entre 1981 et 1986, 2 patients homosexuels présentaient des signes de rectite [13].

Le long délai de diagnostic observé chez les premiers cas indiquait que le diagnostic de LGV n'était pas évoqué immédiatement par les cliniciens. Une large information des professionnels concernés (proctologues, dermatologues, infectiologues) a été mise en place pour les alerter sur l'émergence de la LGV en France et a permis de réduire le délai entre le début des signes et le diagnostic, ainsi que la prise en charge. Notamment, un traitement plus long de 21 jours par tétracycline est préconisé.

L'unique sérovary LB2 identifié chez tous les patients en France est identique au sérovary décrit à Amsterdam chez les premiers cas épidémiques survenus l'été 2003. Ces résultats confirment la circulation d'une seule souche clonale. Au Royaume-Uni, il y aurait une diversité plus grande de sérovary circulant parmi les LGV, suggérant moins de contacts avec les homosexuels de France et des Pays-Bas [14].

L'augmentation en 2005 (+26 %) du nombre de cas enregistré par le système de surveillance sentinelle prospective, mis en place en 2004, témoigne de la persistance de la transmission de la LGV au sein de la

population masculine française. Tous les patients sont homosexuels et souvent co-infectés par le VIH. Cependant, la surveillance étant essentiellement axée sur la population homosexuelle à Paris (5 centres parisiens et 1 à Bordeaux), les données ne reflètent pas l'étendue de l'épidémie dans les autres grandes villes. En outre, le système de surveillance fondé sur l'anonymat des patients issus d'une communauté relativement fermée, ne permet pas de savoir si les patients déclarés sont des nouveaux cas ou des patients réinfectés d'une année sur l'autre. Le risque de transmission des LGV et de l'extension de l'épidémie à la population hétérosexuelle ne semble, pour le moment, pas inquiétant. Le CNR des chlamydiae n'a mis en évidence aucune LGV de type L2 dans un échantillon de 800 prélèvements d'urine chez l'homme ou la femme et au niveau du col utérin (B. de Barbeyrac - communication personnelle - Versailles ESSTI 2006).

3.3 - Commentaire général sur les IST

Tous les indicateurs de l'évolution temporelle des IST sont au rouge avec une augmentation du nombre de cas de syphilis, de gonococcies, d'infections à *C. trachomatis* et de LGV. Ces IST touchent principalement les hommes, suggérant un relâchement des comportements de prévention des IST, en particulier chez les homosexuels. Cependant, les systèmes de surveillance sont différents selon les IST et certaines spécificités se dégagent pour chacune d'elle.

La syphilis et la LGV touchent principalement, en France, les homosexuels masculins, souvent co-infectés par le VIH. Cette recrudescence survient dans un contexte de relâchement des pratiques de prévention observé

chez les homosexuels en France, depuis 2000, à travers les enquêtes comportementales [15,16]. La résurgence de la syphilis et l'émergence de la LGV rectale sont également objectivées dans d'autres pays européens et aux États-Unis. Les caractéristiques des patients atteints de syphilis en France sont comparables à ceux d'Europe de l'Ouest [17,18] et des États-Unis [19,20]. La fellation non protégée semble souvent à l'origine de la contamination en France comme en Grande-Bretagne et aux États-Unis [21,22]. Si la syphilis semble toucher plus particulièrement les HSH, sa contagiosité élevée pourrait être à l'origine d'une recrudescence chez les hétérosexuels. Par ailleurs, la France est aujourd'hui le pays le plus affecté par la LGV [23], mais les Pays-Bas, la Belgique, le Royaume-Uni, l'Allemagne et l'Espagne [24-27] sont également touchés. Début 2005, des cas ont été signalés aux États-Unis, à San Francisco et à New York. Les caractéristiques des patients atteints de LGV dans l'ensemble des pays européens sont relativement similaires. Il s'agit exclusivement de patients homosexuels masculins, le plus souvent séropositifs pour le VIH, ayant eu des pratiques sexuelles anales non protégées dans différents pays européens. Après la syphilis, l'émergence de la LGV, caractérisée le plus souvent par des lésions ulcérées et affectant particulièrement des homosexuels séropositifs pour le VIH, constitue un nouveau facteur de risque de dissémination de l'infection par le VIH dans la communauté homosexuelle. Par ailleurs, bien que l'on ne dispose pas d'informations sur l'orientation sexuelle du patient, l'augmentation du nombre de souches rectales chez les patients masculins dans le réseau Renago suggère indirectement une hausse des infections à gonocoque chez les patients masculins ayant des pratiques homosexuelles.

D'incubation courte, souvent symptomatiques, les infections à gonocoque sont un bon marqueur de la dynamique des IST. La hausse observée entre 2003 et 2005 dans le réseau Renago, analogue à celle déjà observée entre 1998 et 2000, suggère là encore un relâchement des conduites de prévention. De plus, l'augmentation importante des souches de Ng résistantes à la ciprofloxacine entre 2003 et 2005, à l'origine d'échecs thérapeutiques, est un facteur supplémentaire de transmission de cette infection. Les recommandations faites par l'Afssaps depuis juillet 2005 concernant la prescription de la ceftriaxone ou de la cefixime pour le traitement des urétrites gonococciques doivent être largement diffusées auprès des professionnels de santé et appliquées. Néanmoins, la surveillance de la résistance doit demeurer très active car le glissement des CMI de la ceftriaxone vers des valeurs hautes indique que la sensibilité des souches à cet antibiotique risque de se dégrader dans les années à venir.

Les tendances épidémiologiques de la syphilis et des infections à gonocoque en France sont divergentes. Ce type de divergence a déjà été noté dans d'autres pays dans le passé. Après une stabilisation en 2000-2002, les infections à gonocoque repartent à la hausse en 2003. La tendance est inverse pour la syphilis avec une hausse en 2000-2002 et une stabilisation depuis 2003. Cependant, les différences des systèmes de surveillance rendent l'interprétation délicate. Des informations cliniques sur les patients atteints de gonocoque sont indispensables pour mieux caractériser la population affectée. Une étude pilote de surveillance des infections à gonocoque auprès de cliniciens a été réalisée en 2004 et 2005 [28]. Elle a porté sur 158 cas de syphilis et 154 cas de gonococcies, mettait en évidence des patients plus jeunes et plus fréquemment hétérosexuels parmi les cas d'infections à gonocoque comparativement aux cas de syphilis. Les partenaires sources étaient mieux identifiés par les cas d'infection à gonocoque, probablement en raison de la pathologie bruyante chez les hommes et d'une durée d'incubation courte. Les deux types de patients avaient des comportements à risque avec un nombre de partenaires élevé et des relations sexuelles non protégées. Les patients atteints de

gonococcies connaissaient moins fréquemment (23 %) leur statut sérologique vis-à-vis du VIH que les patients atteints de syphilis (10 %), probablement en raison d'un dépistage moins fréquent. Lorsque le statut sérologique vis-à-vis du VIH était connu, les patients atteints de gonococcies étaient plus souvent séronégatifs (90 % vs 58 %).

L'infection à *C. trachomatis* uro-génitale se distingue des IST précédentes par son épidémiologie. Elle est beaucoup plus fréquente (10 à 20 fois plus fréquente que les gonococcies), souvent asymptomatique dans sa phase aiguë, touche particulièrement les sujets jeunes et peut, en l'absence de traitement, être à l'origine à moyen ou long terme de complications graves (salpingite, grossesse extra-utérine et infertilité tubaire). S'ils ne sont pas dépistés et donc non traités, les sujets infectés asymptomatiques transmettent, sans s'en rendre compte, l'infection à leur partenaire lors de rapports non protégés. En France, l'infection uro-génitale à *C. trachomatis* est endémique et la diminution du nombre de cas chez les femmes de Renachla dans les années 1990-1996 (-52 %) a été moins sensible que la diminution du nombre de cas dans Renago (-83 %). L'un des objectifs de la loi d'orientation et de santé publique (LOSP) du 9 août 2004 est de réduire la prévalence de l'infection à *C. trachomatis* dans la population générale. Compte tenu des données épidémiologiques et de la disponibilité de tests de dépistage sensibles et spécifiques, l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) a recommandé en 2003 à la Direction générale de la santé (DGS) de proposer un dépistage systématique dans les lieux de consultation où l'on trouve les jeunes particulièrement à risque pour cette infection (DAV, Consultations de dépistage anonyme et gratuit, centres de planning familial et centres d'orthogénie) [29]. Une étude a montré que les taux de positivité à *C. trachomatis* étaient particulièrement élevés chez les patientes consultant dans ces consultations [30]. Ces recommandations n'ont pas été reprises pour l'instant par les autorités sanitaires. Les tendances récentes de Renachla suggèrent que cette infection est en augmentation dans la population générale, ce qui est préoccupant par son impact sur la fertilité de la population française et ce qui tend à indiquer que la recrudescence des pratiques à risque ne se limite pas à la population homosexuelle masculine.

3.4 - Conclusion

La surveillance des IST repose exclusivement sur des réseaux de biologistes et/ou de cliniciens volontaires. Le nombre de cas déclarés par les structures participantes est très inférieur au nombre réel de diagnostics d'IST en France. Ces réseaux de surveillance permettent de dégager des tendances temporelles et de caractériser certaines populations atteintes, mais sont encore parfois trop ciblés sur certains groupes de population et ne sont pas suffisamment représentatifs de la population générale. Notamment, les indicateurs actuels ne permettent pas de dégager les tendances nettes chez les hétérosexuels. Ces informations sont essentielles pour guider les politiques de prévention et le dépistage des IST. Toutefois, la nouvelle organisation des structures publiques prenant en charge les IST, assurée dorénavant par l'État, et la restructuration des DAV en Centres d'information, de dépistage et de diagnostic des IST (CIDDIST), devraient être un atout pour améliorer la représentativité géographique du système de surveillance. Cependant, étant donné la diversité des types de consultations susceptibles d'accueillir des patients avec une IST, la surveillance doit être élargie à d'autres consultations (consultations de gynécologie-obstétrique, de dermatologie, centres de planning familial et centres d'orthogénie), ainsi qu'aux laboratoires d'analyse et de biologie médicale pour mieux documenter les personnes touchées

par les IST. De même, les infections herpétiques et à papillomavirus, peu documentées sur la période 1996-2005, devront être intégrées dans le dispositif de recueil de données des IST. Par ailleurs, le diagnostic et le traitement précoces des IST devraient être pris en compte dans la stratégie globale de prévention de la transmission sexuelle du VIH. L'amélioration des indicateurs de surveillance des IST et de leur prise en charge nécessite l'implication et la participation active des professionnels de santé.

Nous remercions Élisabeth Couturier, qui a mis en place et coordonné la surveillance de la syphilis entre 2000 et 2004, Magid Herida qui a coordonné les IST entre 2003 et septembre 2006, ainsi qu'Édith Laurent qui s'est occupé du réseau Renago entre 1992 et 2004.

Nous remercions également le Dr Michel Janier et le Pr Nicolas Dupin pour leur expertise et leur contribution active à la surveillance des IST.

MÉTHODOLOGIE

• Surveillance de la syphilis

Alors que la syphilis avait quasiment disparu dans les années quatre-vingt-dix, l'apparition de cas groupés de syphilis précoces dans un DAV parisien, en novembre 2000, a conduit l'InVS à mener une investigation épidémiologique dans certains centres parisiens. Les résultats de cette enquête ont confirmé la recrudescence de la syphilis [1] et un système de surveillance sentinelle a été mis en place fin 2000.

La surveillance de la syphilis repose sur un réseau de cliniciens volontaires exerçant dans différents lieux de diagnostic (DAV), consultations hospitalières de dermatologie, maladies infectieuses ou médecine interne, cabinets de médecine libérale). La définition de cas inclut les trois stades de syphilis infectieuse : primaire (présence d'un chancre), secondaire (présence de lésions cutanéomuqueuses localisées ou diffuses) et latente précoce (sans signe clinique, l'infection initiale ayant eu lieu dans les 12 derniers mois).

Après consentement du patient, sont recueillis par le médecin, l'âge, le sexe, l'orientation sexuelle, la présence ou non de signes cliniques, les résultats biologiques (TPHA-VDRDL, fond noir), les antécédents d'IST, le statut sérologique du patient vis-à-vis du VIH. Le clinicien propose au patient un autoquestionnaire centré sur les comportements sexuels au cours des 12 derniers mois, en particulier le nombre et le sexe des partenaires, les pratiques sexuelles et l'utilisation du préservatif. La syphilis étant traitée par l'Extencilline®, la surveillance clinique est complétée par les données des ventes d'unités d'Extencilline® 2,4 MUI aux officines de ville et aux hôpitaux de France métropolitaine.

• Surveillance des infections à gonocoques

Instauré en 1986, le réseau Renago repose sur un réseau de laboratoires de microbiologie volontaires répartis dans toute la France métropolitaine. L'objectif de ce réseau est d'estimer les tendances évolutives des gonocoques en France et d'étudier la sensibilité des souches de *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) à six classes d'antibiotiques.

Le fonctionnement détaillé du réseau a été déjà décrit [31] : chaque laboratoire participant envoie, à l'InVS, une fiche épidémiologique incluant des informations concernant le sexe, l'âge, le site de prélèvement et le code postal du laboratoire pour chaque patient. Par ailleurs, chaque laboratoire envoie à l'InVS une fiche trimestrielle comportant des données agrégées concernant le nombre de prélèvements et le nombre de gonocoques isolés par mois dans le trimestre. Comme le nombre de laboratoires varie chaque année, l'indicateur retenu pour suivre les tendances épidémiologiques est le nombre moyen de gonocoques isolés par an par laboratoire actif (Ng/lab/an). Un laboratoire est considéré comme "actif" s'il a envoyé au moins six fiches mensuelles dans l'année.

Chaque souche isolée est envoyée à l'Institut Alfred Fournier (CNR des gonocoques) où la sensibilité des souches de Ng à 6 antibiotiques (la pénicilline, la tétracycline, la ciprofloxacine, la ceftriaxone, le thiamphénicol et la spectinomycine) est testée. Les critères de définitions des résistances utilisés sont ceux du National Committee for Clinical Laboratory Standards [32].

• Surveillance des infections uro-génitales à Chlamydiae

Les laboratoires volontaires qui participent au réseau, communiquent chaque mois à l'InVS le nombre de recherches directes de *C. trachomatis*. Pour chaque cas diagnostiqué sont précisés : l'âge et le sexe du patient, les signes cliniques observés, les microorganismes associés, les motifs de prescription ainsi que le site de prélèvement. Un cas est un patient qui a un échantillon positif à *C. trachomatis* détecté par l'une ou plusieurs des techniques suivantes : culture cellulaire, immunoenzymatique, immunofluorescence, biologie moléculaire comprenant les techniques d'hybridation moléculaire et d'amplification génique. De 1996 à 2005, une centaine de laboratoires répartis sur toute la France métropolitaine (à l'exception de la Corse) participent à Renachla. Un tiers de ces participants sont des laboratoires hospitaliers, les autres étant des laboratoires d'analyse de biologie médicale privés polyvalents. L'analyse des tendances repose sur l'évolution de l'activité des laboratoires (nombre de recherches, nombre d'identifications de *C. trachomatis*) et du pourcentage de positivité (nombre de cas identifiés/le nombre de recherche de *C. trachomatis*).

• Lymphogranulomatose vénérienne (LGV) rectale

La LGV est une IST due aux bactéries *C. trachomatis* de sérotype L1, L2 ou L3. Endémique dans certaines régions d'Asie, d'Afrique et d'Amérique du Sud dans sa forme génitale, c'est une infection rare dans le monde occidental. Cette IST est caractérisée dans sa forme rectale par des ano-rectites ulcérées avec écoulement purulent ou hémorragique qui peut, par ailleurs, simuler d'autres pathologies comme la maladie de Crohn ou des carcinomes rectaux [33]. Le diagnostic de certitude est obtenu par l'isolement des souches de *C. trachomatis* au niveau rectal et par le génotypage de la souche qui confirme l'appartenance au serovar L1, L2 ou L3. En France, le CNR des infections à *Chlamydiae* a développé une technique de génotypage permettant de faire le diagnostic [34].

- Enquête exploratoire

Suite à l'alerte européenne dans le courant de l'été 2003, une enquête exploratoire rétrospective a été conduite auprès des principaux laboratoires de microbiologie parisiens qui diagnostiquent les IST et du CNR des infections à *Chlamydiae* localisé à Bordeaux sur l'existence de rectites à *C. trachomatis* depuis 2003. Tous les prélèvements rectaux positifs à *C. trachomatis* de trois laboratoires de microbiologie parisiens et de l'hôpital Pellegrin (Bordeaux) ont été envoyés au CNR pour analyse génotypique de la souche. Une recherche d'informations épidémiologiques sur les premiers cas a été menée par téléphone auprès des cliniciens ayant prescrit l'examen en laboratoire.

- Surveillance

Après cette première phase exploratoire, une recherche rétrospective des cas, élargie à l'ensemble des DAV des grandes villes françaises, a eu lieu en avril 2004. Parallèlement, une surveillance sentinelle prospective comprenant trois laboratoires d'hôpitaux parisiens, le laboratoire de l'hôpital Pellegrin à Bordeaux et deux centres biologiques privés parisiens a débuté. L'âge du patient, la date de prélèvement et celle des signes cliniques sont recueillis pour chaque cas confirmé.

■ RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Couturier E, Dupin N, Janier M, Halioua B, Yazdanpanah Y, Mertz JP, *et al.* Résurgence de la syphilis en France, 2000-2001. *Bull Epidemiol Hebd* 2001;35-36:168-9.
- [2] Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Infect* 1999;75:3-17.
- [3] Goulet V, Laurent E, Sednaoui P. Les gonococcies en France: données du réseau Renago. In: Institut de veille sanitaire. Surveillance nationale des maladies infectieuses 1998-2000. Saint-Maurice, 2003.
- [4] Herida M, Sednaoui P, Laurent E, Goulet V. Les infections à gonocoque en 2001 et 2002 : les données du réseau national des gonocoques (Renago). *Bull Epidemiol Hebd* 2007;15:57-9.
- [5] Herida M. Enquête nationale auprès des conseils généraux sur les infections à gonocoque diagnostiquées, France métropolitaine, 2001-2002. *Bull Epidemiol Hebd* 2004;15:60.
- [6] Bilan annuel du Réseau de surveillance sentinelle. <http://rhone.b3e.jussieu.fr/senti/php/doc/bilans/2003>
- [7] Dan M. The use of fluoroquinolones in gonorrhoea: the increasing problem of resistance. *Expert Opin Pharmacother* 2004;5:829-54.
- [8] Fenton KA, Ison C, Johnson AP, Rudd E, Soltani M, Martin I, *et al.* Ciprofloxacin resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in England and Wales in 2002. *Lancet* 2003;361:1867-9.
- [9] National Institute of Public Health and the Environment. HIV and sexually transmitted infections in the Netherlands in 2003. An update november 2004. Report No.: 441100020/2004.
- [10] Centers for Disease Control and Prevention. Increases in fluoroquinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* among men who have sex with men--United States, 2003, and revised recommendations for gonorrhea treatment, 2004. *Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53:335-8.
- [11] Centers for Disease Control and Prevention. Lymphogranuloma venereum among men who have sex with men--Netherlands, 2003-2004. *Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53(42):985-8.
- [12] Quinn TC, Goodell SE, Mkrtychian E, Schuffler MD, Wang SPSWE. *Chlamydia trachomatis* proctitis. *N Engl J Med* 1981;305:195-200.
- [13] Scieux C, Barnes R, Bianchi A, Casin I, Morel P, Perol Y. Lymphogranuloma venereum: 27 cases in Paris. *J Infect Dis* 1989;160:662-8.
- [14] Ward H, Martin I, Macdonald N, Alexander S, Simms I, Fenton K, *et al.* Lymphogranuloma venereum in the United Kingdom. *Clin Infect Dis* 2007;44:26-32.
- [15] Michel A, Velter A., Couturier E, Couturier C, Semaille C. Baromètre gay 2002 : enquête auprès des hommes fréquentant les lieux de rencontre gay en France. *Bull Epidemiol Hebd* 2004;43:227-8.
- [16] Adam P, Hauet E. Résultats préliminaires de l'enquête Presse Gay 2000 sur la recrudescence des prises de risque et des MST parmi les gays. Saint-Maurice, 2001.
- [17] Fenton KA. A multilevel approach to understanding the resurgence and evolution of infectious syphilis in Western Europe. *Euro Surveill* 2004;9:3-4.
- [18] Fenton KA, Lowndes CM. Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the European Union. *Sex Transm Infect* 2004;80:255-63.
- [19] Paz-Bailey G, Meyers A, Blank S, Brown J, Rubin S, Braxton J, *et al.* A case-control study of syphilis among men who have sex with men in New York City: association with HIV infection. *Sex Transm Dis* 2004;31(10):581-7.

- [20] Centers for Disease Control and Prevention. Trends in primary and secondary syphilis and HIV infections in men who have sex with men--San Francisco and Los Angeles, California, 1998-2002. *Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53:575-8.
- [21] Centers for Disease Control and Prevention. Transmission of primary and secondary syphilis by oral sex--Chicago, Illinois, 1998-2002. *Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53:966-8.
- [22] Communicable Disease Surveillance Center. Increased transmission of syphilis in Brighton and Greater Manchester among men who have sex with men. *Comm Dis Rep Weekly* 2000;(10):383-6.
- [23] Herida M, Sednaoui P, Couturier E, Neau D, Clerc M, Scieux C, *et al.* Rectal lymphogranuloma venereum, France. *Emerg Infect Dis* 2005;11:505-6.
- [24] Von Holstein I, Fenton K. European network for surveillance STIs (ESSTI) establishes working group on lymphogranuloma venereum. *Euro Surveill weekly* 2004;(29).
- [25] Macdonald N, Ison C, Martin I, Alexander S, Lowndes C, Simms I, *et al.* Initial results of enhanced surveillance for lymphogranuloma venereum (LGV) in England. *Euro Surveill* 2005;10:E050127.
- [26] Plettenberg A, Von Krsigk A, Sthoer A, Meyer T. Four cases of lymphogranuloma venereum in Hamburg, 2003. *Euro Surveill weekly* 2004;(9).
- [27] Mayans VL, Sanz CB, Ossewaarde JM. First case of LGV confirmed in Barcelona. *Euro Surveill* 2005;10:E050203.
- [28] Bouyssou-Michel A, Herida M, Lassau F, Dupin N, Janier M, Mertz JP, *et al.* Characteristics of patients attending STD clinics for syphilis or gonorrhoea infections, 4 cities, France, 2004-2005. Poster P107. ESSTI, Versailles, 2006.
- [29] Anaes. Évaluation du dépistage des infections uro-génitales basses à *Chlamydia trachomatis* en France. Février 2003.
- [30] George S, Laurent E, Goulet V, les biologistes du réseau Renachla. Enquête sur les lieux de consultations et les caractéristiques des personnes prélevées pour recherche de *Chlamydia trachomatis*, 2001. *Bull Epidemiol Hebd* 2004;40-41:198-9.
- [31] Herida M, Sednaoui P, Goulet V. Gonorrhoea surveillance system in France: 1986-2000. *Sex Transm Dis* 2004;31:209-14.
- [32] Wayne PA. Approved standard M100-38. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 2007.
- [33] Perrine PL, Stamm WE. Lymphogranuloma venereum. In: Holmes KK, Sparling PF, Mardh PA, Lemon SM, Stamm WE, Piot P, editors. Sexually transmitted diseases. New York: McGraw-Hill; 1999. p.423-32.
- [34] Rodriguez P, Vekris A, de Barbeyrac B, Dutilh B, Bonnet J, Bebear C. Typing of *Chlamydia trachomatis* by restriction endonuclease analysis of the amplified major outer membrane protein gene. *J Clin Microbiol* 1991;29:1132-6.