

Bilans réguliers de surveillance - Infections sexuellement transmissibles

Regular assessments of surveillance - Sexually transmitted infections

- p.33 **Les infections à *Neisseria gonorrhoeae* en France en 2006 : progression importante chez les femmes et augmentation persistante des résistances à la ciprofloxacine** / *Neisseria gonorrhoeae* infections in France in 2006: significant progression in women and persistent increase of ciprofloxacin resistance
- p.37 **Un nombre de diagnostics de lymphogranulomatoses vénériennes rectales encore élevé en 2006 en France ?** / *The number of lymphogranuloma venereum diagnoses still high in 2006 in France?*
- p.39 **Surveillance de la syphilis en France, 2000-2006 : recrudescence des diagnostics en 2006** / *Syphilis surveillance in France, 2000-2006: increase of cases in 2006*
- p.42 **Augmentation des diagnostics d'infections à *Chlamydia trachomatis* en France : analyse des données Rénachla de 2003 à 2006** / *Increase of Chlamydia trachomatis diagnoses in France (Renachla: 2003-2006)*
- p.46 **Recherche de la présence en France du variant suédois de *Chlamydia trachomatis* en 2007** / *Investigation on the presence of the Swedish Chlamydia trachomatis variant in France in 2007*

Les infections à *Neisseria gonorrhoeae* en France en 2006 : progression importante chez les femmes et augmentation persistante des résistances à la ciprofloxacine

Anne Gallay (a.gallay@invs.sante.fr)¹, Alice Bouyssou-Michel¹, François Lassau², Betty Basselier¹, Patrice Sednaoui³ et les laboratoires du réseau Renago⁴

1 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2 / Hôpital Saint-Louis, Paris, France 3 / Institut Alfred Fournier, Centre national de référence des gonocoques, Paris, France
4 / Liste des biologistes participant sur le site web de l'InVS : www.invs.sante.fr/display/?doc=beh/2008/05_06/index.htm

Résumé / Abstract

Introduction – En France, les données de surveillance des infections gonococciques permettent de suivre les tendances temporelles entre 1986 et 2006 et de décrire les caractéristiques des malades et des souches de gonocoque en 2006.

Méthodes – Les laboratoires participant volontairement au réseau Renago envoient les souches isolées au Centre national de référence (CNR) des gonocoques et une fiche épidémiologique pour chaque patient à l'Institut de veille sanitaire (InVS). Le nombre moyen de gonocoques isolés par an et par laboratoire actif (*Ng/lab/an*) permet le suivi de l'évolution des gonocoques. Le CNR teste la sensibilité des gonocoques à six antibiotiques. Depuis 2004, des cliniciens de six centres pilotes envoient à l'InVS des questionnaires avec les données cliniques et comportementales de chaque patient.

Résultats – En 2006, le *Ng/lab* était toujours en nette progression (+50 %) comparé à 2005 avec 3,75 *Ng/lab*. Cette tendance était très marquée chez les femmes (+264 %) et en province (+94 %). La part des gonocoques d'origine masculine demeurait majoritaire (84 %) et la proportion des souches anales (12 %) augmentait de 2 %. La croissance de la résistance à la ciprofloxacine (43 %) se poursuivait (+12 %).

Neisseria gonorrhoeae infections in France in 2006: significant progression in women and persistent increase of ciprofloxacin susceptibility

Introduction – Surveillance data from of *Neisseria gonorrhoeae* (*Ng*) infections in France enable to follow trends over time between 1986 and 2006. Patients and strains were respectively described for epidemiological and antibiotic resistance in 2006.

Methods – The laboratories send, on voluntary basis, through the RENAGO network, their strains to the National Reference Center (NCR) for *Neisseria Gonorrhoeae*, and epidemiological data to French Institute for Public Health Surveillance (InVS). The average number of *Ng* isolated per active lab and per year (*Ng/lab/y*) is used as indicator for trends. Strains are tested to six antibiotics for sensibility. Since 2004, clinicians from six pilots centres have sent to InVS questionnaires with the clinical and behavioural data they have collected.

Results – In 2006, the *Ng/lab/y* increased (+50%) compared to 2005 with 3.75 *Ng/lab*, particularly in women (+264%) an in province (+94%). Strains

Conclusion – La persistance de l'augmentation des gonococcies s'inscrit dans un contexte de recrudescence générale des infections sexuellement transmissibles (IST). Tous les indicateurs sont en nette progression, dont la résistance à la ciprofloxacine à l'origine d'échecs thérapeutiques. Le suivi des résistances aux antibiotiques est une priorité pour permettre d'adapter les traitements et diminuer la diffusion des souches résistantes.

were more often isolated in men (84%) and the proportion of anal strains (12%) increased of +2%. The rate of ciprofloxacin resistance (43%) still increased (+12%).

Conclusion – *The ongoing rise of gonorrhoeae infections occurred in the general context of rising numbers of sexually transmitted infections (STI). The high level of ciprofloxacin resistance responsible for treatment failures, participates in the progression of the infection transmission of the infection. The surveillance of resistance to antibiotics is a priority in order to adapt treatments and decrease the transmission of resistant strains.*

Mots clés / Key words

Surveillance, *Neisseria gonorrhoeae*, résistance aux antibiotiques, ciprofloxacine / Surveillance, *Neisseria gonorrhoeae*, antibiotic resistance, ciprofloxacin

Introduction

Les infections à gonocoque, comme d'autres infections sexuellement transmissibles (IST), sont en progression depuis plusieurs années [1]. La courte période d'incubation et la symptomatologie bruyante des urétrites gonococciques chez l'homme en font un indicateur épidémiologique très réactif des comportements sexuels à risque et de leurs éventuelles modifications.

Les infections à gonocoque (Ng) sont marquées ces trois dernières années par une augmentation importante des résistances à la ciprofloxacine (31 % en 2004), traitement de première intention des urétrites et cervicites non compliquées avec la ceftriaxone. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) recommandait en 2005 de ne plus utiliser la ciprofloxacine en première intention, ou uniquement si la souche était sensible sur l'antibiogramme et s'il y avait une allergie ou une intolérance à la ceftriaxone, recommandée en première intention et la cefixime recommandée en deuxième intention (<http://www.afssaps.sante.fr/>).

La surveillance des infections à gonocoque est réalisée avec le réseau de laboratoires Renago depuis 1986. Elle a été complétée plus récemment en 2004 par un réseau de cliniciens situés dans les dispensaires antivénéériens devenus des Centres d'information et de dépistage des IST (Ciddist) en 2004, lors du transfert de compétence du diagnostic et de la prise en charge des IST des collectivités territoriales départementales à l'État. Le réseau de cliniciens a été créé en 2001 pour la surveillance de la syphilis, suite à l'émergence de cas groupés de syphilis en Ile-de-France. En 2004, la surveillance des infections à gonocoque a été rajoutée afin d'avoir des données cliniques et comportementales absentes des données de surveillance du réseau de laboratoires Renago. Ces données sont importantes dans un contexte général de recrudescence des IST et de modification des comportements sexuels à risque [1,2].

L'analyse des données de surveillance présentée ici permet de décrire l'épidémiologie des infections à gonocoque en France en termes de tendance temporelle entre 1986 et 2006 et de décrire les caractéristiques des malades et des souches de gonocoque en 2006.

Méthodes

Réseau Renago

Les laboratoires participant volontairement envoient les souches isolées à l'Institut Alfred Fournier (Centre national de référence (CNR) des gonocoques). Une fiche épidémiologique incluant des informations concernant le sexe, l'âge, le site de prélèvement et le code postal du laboratoire pour chaque patient est envoyée directement à l'Institut de veille sanitaire (InVS). Une fiche épidémiologique peut être envoyée sans que la souche soit envoyée au CNR. Par ailleurs, chaque laboratoire envoie à l'InVS une fiche trimestrielle avec le nombre de recherches et le nombre de gonocoques isolés par mois dans le trimestre. Ces données permettent de calculer le nombre moyen de gonocoques isolés par an et par laboratoire actif (*Ng/lab/an*) utilisé comme indicateur pour le suivi de l'évolution des gonococcies. Un laboratoire est dit « actif » lorsqu'il a participé au moins six mois consécutifs dans l'année en complétant la fiche trimestrielle pour le nombre de recherches et le nombre de gonocoques isolés.

L'Institut Alfred Fournier teste la sensibilité des souches de Ng à six antibiotiques (la pénicilline, la tétracycline, la ciprofloxacine, la ceftriaxone, le thiamphénicol et la spectinomycine). Les critères de définition des résistances utilisés sont ceux du *National Committee for Clinical Laboratory Standards* [3]. Les résultats des tests de sensibilité aux antibiotiques sont envoyés à l'InVS. Lorsqu'une souche n'est pas cultivable, la confirmation de *Neisseria gonorrhoeae* est réalisée par un test en PCR.

Réseau de cliniciens situés dans les Ciddist

La surveillance clinique pilote des infections à gonocoques a débuté mi-2004 dans quatre grandes villes des départements qui ont déclaré le plus de gonococcies, lors d'une étude réalisée auprès des Conseils généraux (Paris, Marseille, Lyon, Nice) [4]. Ce système repose sur la participation volontaire de cliniciens dans les Ciddist. Après consentement du patient, les données cliniques, thérapeutiques et comportementales sont documentées dans un questionnaire commun à trois IST (syphilis, gonococcies et lymphogranulomatose vénérienne) et envoyées à l'InVS [1].

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Stata® 8. Les proportions ont été comparées

avec le test du Chi² de Pearson et les moyennes avec le test t de Student avec un seuil conservateur à cinq pour cent.

Résultats

Le réseau Renago

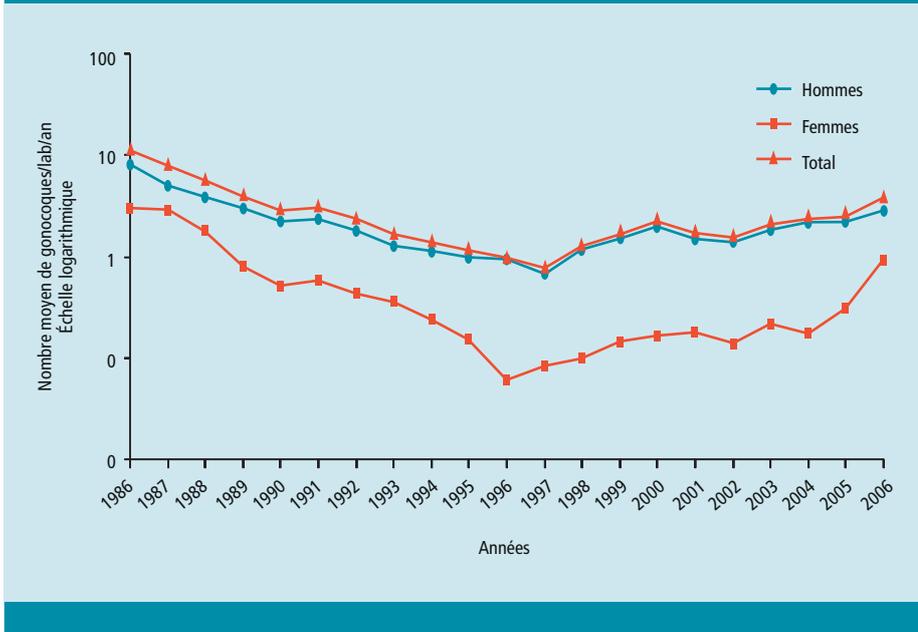
La participation annuelle des laboratoires au réseau Renago s'est stabilisée autour de 200 par an ces trois dernières années. Deux cent trente-cinq laboratoires répartis sur toute la France ont envoyé au moins une souche au CNR en 2006. Parmi les 211 (90 %) laboratoires qui ont participé activement à la surveillance des infections à gonocoque en 2006, près des trois quarts des laboratoires émanaient du secteur privé.

En 2006, le nombre moyen de gonocoques isolés par laboratoire actif était toujours en nette progression avec 3,75 *Ng/lab* comparativement aux 2,5 *Ng/lab* en 2005, soit une augmentation de +50 % (figure 1). Cette augmentation était également observée parmi les 116 laboratoires qui participaient au réseau depuis 10 ans (+70 % avec 3,9 *Ng/lab* en 2006). Elle affectait l'ensemble des régions, mais contrairement aux années précédentes elle était plus importante dans les régions hors Ile-de-France (IDF) (+93,8 % hors IDF vs +12,6 % en IDF). En 2006, le nombre de *Ng/lab* isolés dans la région IDF demeurait toujours plus élevé que dans les autres régions (7,4 *Ng/lab* en IDF et 2,8 *Ng/lab* hors IDF).

La tendance à la hausse des gonococcies concernait les deux sexes, elle était cependant plus marquée chez les femmes (+260 % ; 0,9 *Ng/lab* en 2006) que chez les hommes (+24 % ; 2,8 *Ng/lab* en 2006) (figure 1). Cette progression très marquée en province (+357 % chez les femmes et +49 % chez les hommes) était moins importante et ne concernait que les hommes (+15,3 % et -8,6 % chez les femmes) en IDF.

En 2006, 718 souches de gonocoques ont été isolées par les laboratoires participant à Renago, 48 % des souches provenaient de la région IDF, 84 % ont été isolées chez un homme. Parmi les 625 souches envoyées au CNR, 516 ont pu être confirmées par culture et 108, non cultivables, par PCR. Dans les deux groupes, les gonocoques avaient été isolés le plus souvent chez l'homme, respectivement 90,5 % (n=467) et 87 % (n=94). Parmi les

Figure 1 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, 1986-2006
 Figure 1 Trends in the mean number of gonococci isolated by active laboratory for all patients, males and females. RENAGO Surveillance Network, France, 1986-2006



souches non envoyées au CNR (n=93), 54,8 % était d'origine féminine.

Description des patients en 2006

En 2006, l'âge médian des hommes était de 30 ans et celui des femmes, toujours plus jeunes que les hommes, de 23 ans. Depuis 2003, l'âge médian est stable chez les hommes (30 ans en 2005, 31 ans en 2004 et 2003) et varie chez les femmes, sans marquer de tendance particulière à la hausse ou à la baisse (26 ans en 2005, 25 ans en 2004 et 22 ans en 2003). La classe d'âge la plus affectée était celle des 21-30 ans chez les hommes (42,7 % des cas) et celle des 16-25 ans chez les femmes (58,8 % des cas).

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 (83,3 %). L'augmentation progressive mais non significative de la proportion des souches anales chez les hommes persistait en 2006 (14 % vs 12 % en 2004-2005, $p=0,3$) (figure 2). Les souches anales étaient plus souvent (90,7 %) envoyées au CNR que les souches urétrales (74,8 %) ou cervicales (43,4 %). Une proportion élevée de souches anales (88,5 %) envoyées au CNR provenaient de la région Ile-de-France alors que 59,9 % des souches urétrales et 63 % des souches cervicales provenaient des régions hors Ile-de-France.

La présence de symptômes a motivé le prélèvement chez 68 % des patients, 74 % des hommes et 35 % des femmes. Parmi les patients pour lesquels l'information était recueillie, les patients qui déclaraient une IST associée ne différaient pas selon le sexe (29,6 % chez les hommes et 35 % chez les femmes, $p=0,3$).

L'analyse microbiologique des souches de gonocoque a été réalisée sur 516 souches en 2006. Les

résultats microbiologiques ont été comparés à ceux de 2004-2005.

Résistance aux antibiotiques

La proportion de résistance à la pénicilline et à la tétracycline augmentait chaque année. En 2006, la proportion des souches avec une résistance de haut niveau de type plasmidique était de 11,2 % à la pénicilline (PPGN) (7,2 % en 2004-2005, $p=0,05$) et de 18 % à la tétracycline (TRNG) (6,8 % en 2004-2005, $p<10^{-3}$). Plus des trois quarts des souches hautement résistantes à la pénicilline (47/58, 81 %) étaient hautement résistantes à la tétracycline.

La proportion de souches avec une sensibilité diminuée (3,6 %) ou résistantes à la ciprofloxacine (43 %) continuait d'augmenter en 2006 (figure 3). La proportion des souches résistantes variait selon le sexe (46,5 % chez les hommes vs 29,8 % chez les femmes). Les souches anales étaient plus fréquemment résistantes à la ciprofloxacine (62 %) que les souches urétrales (47 %) ou les souches provenant du col de l'utérus (30 %). La proportion des souches anales résistantes à la ciprofloxacine augmentait chaque année (figure 2).

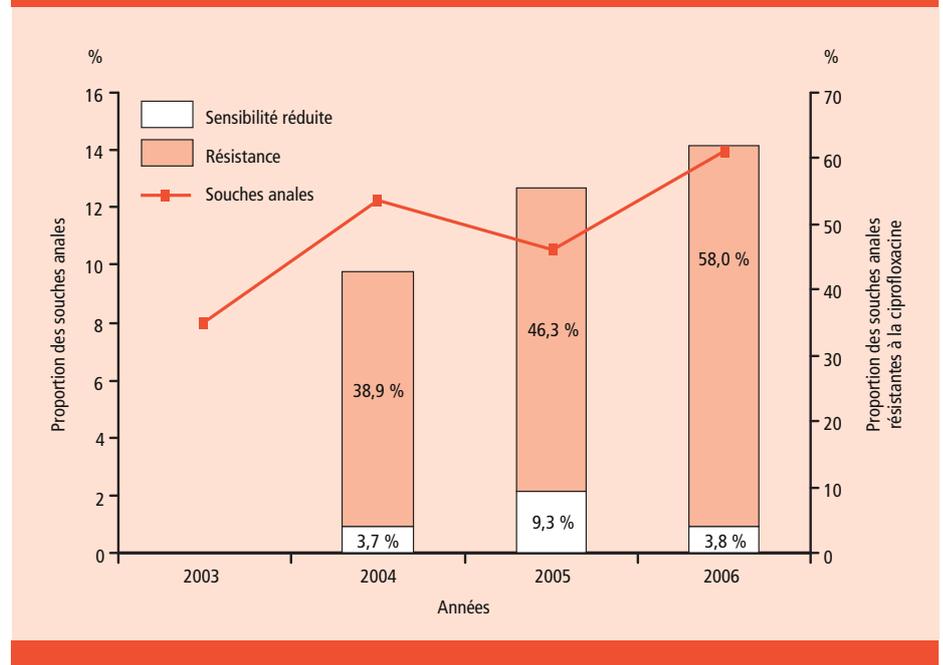
Les souches résistantes à la ciprofloxacine étaient significativement plus souvent résistantes à la pénicilline et à la tétracycline que les souches sensibles. Parmi les souches hautement résistantes à la ciprofloxacine, 41 (18,4 %) étaient hautement résistantes à la pénicilline et à la tétracycline et 102 (45,7 %) avaient une résistance de bas niveau aux deux antibiotiques ($p<10^{-3}$).

Aucune résistance à la ceftriaxone n'a été objectivée dans le réseau. Une souche était résistante à la spectinomycine et 3 souches avaient une sensibilité diminuée au thiamphénicol en 2006 comparativement à 2004-2005 où aucune résistance à ces deux antibiotiques n'était observée.

Le réseau de cliniciens

Six Ciddist participant à la surveillance des infections gonococciques en France entre 2004 et 2006 ont déclaré 409 infections gonococciques. Trois Ciddist se situaient à Paris et représentaient les 3/4 des cas. L'évolution annuelle du nombre de cas était stable (153 cas en 2005 et 175 en 2006). Il s'agissait majoritairement d'hommes (96 %) dont l'âge moyen était de 32,4 ans. La distribution selon l'orientation sexuelle était de 69 % d'hommes homosexuels, 27 % d'hommes hétérosexuels et 4 % de femmes hétérosexuelles. Seize pour cent (55/341)

Figure 2 Évolution annuelle de la proportion de souches anales chez l'homme et de la résistance à la ciprofloxacine des souches anales, France, 2003-2006 / Figure 2 Annual trend of anal strains rates in males and of resistance of anal strains to ciprofloxacin, France, 2003-2006



des patients pour lesquels l'information était renseignée étaient séropositifs pour le VIH. Parmi les patients séropositifs pour le VIH, 90,9 % étaient des hommes homosexuels.

Discussion

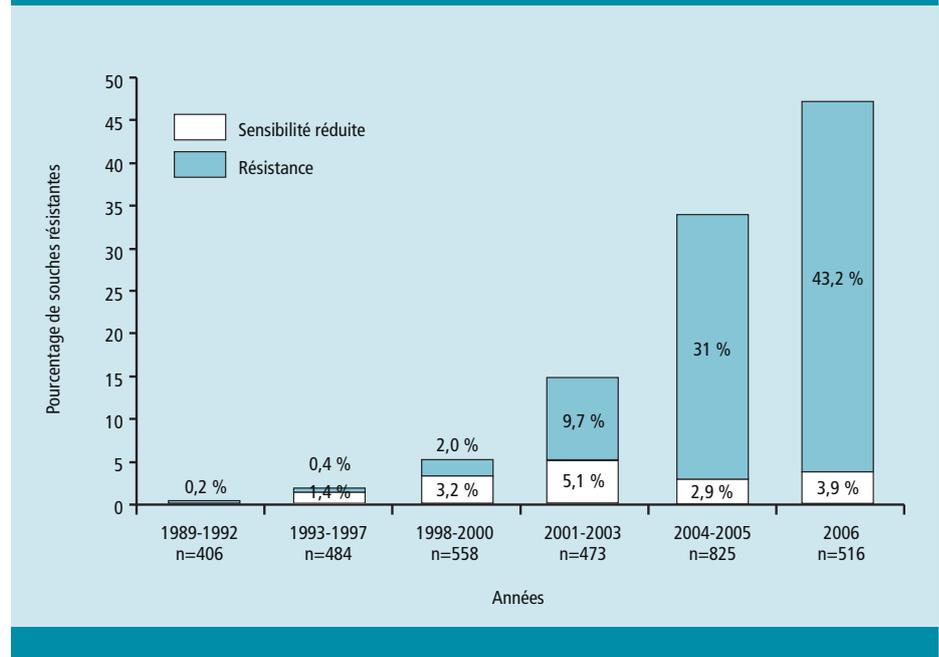
Le nombre moyen de gonocoques isolés par laboratoire actif en 2006 dans le réseau Renago, toujours plus élevé chez les hommes que chez les femmes, croît encore en 2006 dans les deux sexes. Cependant, cette augmentation est plus marquée chez les femmes entre 2005 et 2006. La proportion des souches résistantes à la ciprofloxacine croît régulièrement chaque année, elle est très importante en 2006 (43 %).

Cette évolution du nombre moyen de gonocoques isolés par laboratoire actif était également observée lorsque l'analyse des tendances était réalisée avec les laboratoires participant activement depuis 10 ans. Elle pourrait être liée à l'augmentation importante de la résistance à la ciprofloxacine. En effet, l'utilisation de la ciprofloxacine en traitement probabiliste est à l'origine d'échecs thérapeutiques. La durée de l'infection ainsi prolongée contribue à la transmission des souches résistantes et à l'augmentation de l'incidence des gonococcies.

La hausse du nombre d'infections à gonocoque est très marquée chez les femmes, avec une augmentation d'un facteur 3 entre 2005 et 2006. Plus de la moitié des souches (13 %) qui n'ont pas été envoyées au CNR et n'ont donc pas pu être confirmées par culture ou par PCR, étaient d'origine féminine. Cette proportion élevée des gonocoques isolés chez la femme et dont le diagnostic n'a pas pu être confirmé soulève la question de la validité du diagnostic de gonococcie peu évidente chez la femme, dont l'infection est le plus souvent asymptomatique et chez qui les colonisations commensales peuvent être à l'origine de faux positif. Lorsque l'analyse était réalisée pour les souches envoyées au CNR et confirmées par culture ou PCR, le nombre moyen de gonocoques isolés par laboratoire était stable entre 2005 et 2006 (données non publiées). Afin de pallier à cet écueil, les laboratoires ont été relancés en 2007 pour l'envoi systématique des souches de gonocoques isolés au CNR.

Les deux systèmes de surveillance, par les laboratoires du réseau Renago et les cliniciens des Ciddist, étaient caractérisés par une proportion élevée d'hommes encore plus accentuée dans le réseau des Ciddist. Ces résultats confortaient l'hypothèse d'une meilleure représentativité de la population générale du réseau Renago que celle des Ciddist. Les patients consultant dans les Ciddist se caractérisent par des fréquences élevées de prise de risque [1]. L'étude réalisée auprès des médecins du réseau Sentinelles et d'un échantillon de Ciddist en 2005 met en évidence l'association entre la pratique de comportements sexuels à risque et à la survenue des urétrites symptomatiques chez l'homme [5]. L'augmentation de la proportion des souches de gonocoque anales dans le réseau Renago pourrait être en partie expliquée par l'augmentation du nombre de recherche de localisation

Figure 3 Évolution de la résistance à la ciprofloxacine des souches de *Neisseria gonorrhoeae*, réseau de surveillance Renago, France, 1989-2006 / Figure 3 Trend of resistance to ciprofloxacin of *Neisseria Gonorrhoea* strains, RENAGO Surveillance Network, France, 1989-2006



anale des IST dans un contexte d'épidémie de lymphogranulomatose vénérienne rectale chez les homosexuels, particulièrement dans la région parisienne d'où provient la grande majorité des souches anales [1]. Dans notre étude, parmi les patients des Ciddist atteints d'une infection gonococcique, plus des deux tiers étaient homosexuels et pratiquement tous les patients séropositifs pour le VIH étaient des hommes homosexuels.

En France, la proportion des souches résistantes à la ciprofloxacine continue de croître chaque année comme dans d'autres pays européens, notamment au Royaume-Uni (21,7 % en 2005 vs 14,1 % en 2004) et aux Pays-Bas (26 % en 2005 vs 14,9 % en 2004) [6,7]. Cependant la France se situe parmi les pays où la proportion de résistance des gonocoques à la ciprofloxacine est la plus élevée. En France, cette croissance continue de la résistance à la ciprofloxacine est très marquée pour les souches rectales, indiquant une transmission des souches résistantes chez les homosexuels. Cependant, les souches rectales ne sont pas caractérisées par un clone spécifique. Cette augmentation persistante de la résistance à la ciprofloxacine est inquiétante. Elle suggère que les recommandations émises par l'Afssaps en 2005 concernant le traitement probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées (<http://www.afssaps.sante.fr/>) ne sont pas appliquées par l'ensemble des médecins prescripteurs français. L'InVS et la DGS ont sollicité l'institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) pour une nouvelle campagne d'information à leur intention.

Conclusion

Les infections à gonocoque augmentent dans un contexte de recrudescence générale des IST touchant particulièrement les hommes. Cependant, l'accroissement d'un facteur trois des gonococcies

féminines suggère une accélération de la transmission au sein de la population hétérosexuelle. Les échecs thérapeutiques liés à l'utilisation de la ciprofloxacine pourraient expliquer cette tendance par l'augmentation de la transmission de souches résistantes et donc de l'incidence des gonococcies. Le suivi des résistances aux antibiotiques est une priorité pour permettre d'adapter les traitements et diminuer la diffusion des souches résistantes.

Remerciements

Nous remercions les laboratoires pour leur participation au réseau Renago et les cliniciens des Ciddist participant au recueil de données des infections à gonocoque : www.invs.sante.fr/display/?doc=beh/2008/05_06/index.htm

Références

- [1] Institut de veille sanitaire. Lutte contre le VIH/sida et les infections sexuellement transmissibles en France - 10 ans de surveillance, 1996-2005. Mars 2007.
- [2] Institut de veille sanitaire. Rapport Enquête Presse Gay 2004. Juin 2007 http://www.invs.sante.fr/publications/2007/epg_2004/epg_2004.pdf
- [3] Wayne, PA. Approved standard M100-38. Performances standards for antimicrobial susceptibility testing, National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2007.
- [4] Herida M. Enquête nationale auprès des conseils généraux sur les infections à gonocoque diagnostiquées, France métropolitaine 2001-2002. Bull Epidemiol Hebd. 2004; 15:60.
- [5] Valin N, Flahault A, Lassau F, Janier M, Massari V. Study of partner-related and situational risk factors for symptomatic male urethritis. Eur J Epidemiol. 2007; 22(11):799-804.
- [6] GRASP steering group. The Gonococcal Resistance to Antimicrobials Surveillance Programme. Annual report 2005. London: Health Protection Agency, 2005. http://www.hpa.org.uk/infections/topics_az/hiv_and_sti/sti-gonorrhoea/publications/GRASP_2005_Annual_Report.pdf
- [7] Koedijk FD, Borgen K, van Loo IH, van de Laar MJ. Further increase of quinolone resistance of gonococci in the Netherlands and proposal for a new surveillance. Ned Tijdschr Geneesk. 2007; 151(2):142-3.

Un nombre de diagnostics de lymphogranulomatose vénérienne rectale encore élevé en 2006 en France ?

Anne Gallay (a.gallay@invs.sante.fr)¹, Maïthé Clerc², Georges Kreplak³, Nicolas Lemarchand⁴, Catherine Scieux⁵, Nayla Nassar⁶, Christiane Bébéar², Patrice Sednaoui⁶, Bertille de Barbeyrac²

1 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2 / Centre national de référence des infections à Chlamydiae, Université Victor Segalen, Bordeaux, France 3 / Centre biologique du Chemin Vert, Paris, France 4 / Hôpital Léopold Bellan, Paris, France 5 / Hôpital Saint-Louis, AP-HP, Paris, France 6 / Institut Alfred Fournier, Paris, France

Résumé / Abstract

Introduction – L'analyse des données de surveillance de la lymphogranulomatose vénérienne rectale (LGV) permet de décrire l'évolution du nombre de cas depuis l'émergence de l'épidémie de 2003 et la situation épidémiologique en France en 2006.

Méthodes – La surveillance s'appuie sur un réseau de laboratoires. Les cas de LGV rectales sont confirmés par PCR positive à *Chlamydia trachomatis* et un génotypage L1, L2 ou L3. Les données microbiologiques et épidémiologiques (l'âge du patient, le statut VIH et la date du prélèvement) sont centralisées anonymement à l'Institut de veille sanitaire (InVS) pour analyse.

Résultats – Le nombre de diagnostics de LGV rectale augmente en 2006 (+11 %, n=140). Tous les diagnostics sont exclusivement réalisés chez des hommes le plus souvent séropositifs pour le VIH (93,9 %) et en Ile-de-France (95 %).

Conclusion – L'augmentation du nombre de diagnostic de LGV rectale en France en 2006 suggère l'amplification de l'épidémie au sein de la communauté homosexuelle ou un meilleur diagnostic par les cliniciens et les laboratoires concernés. La transmission persistante de la LGV rectale à l'instar de celle d'autres infections sexuellement transmissibles (IST) suggère un relâchement de la prévention des comportements sexuels à risque.

The number of lymphogranuloma venereum diagnoses still high in 2006 in France?

Introduction – Following the epidemic of lymphogranuloma venereum occurred in 2003, the implementation of a surveillance system enables to describe the 2006 trends and characteristics of lymphogranuloma venereum cases.

Methods – Surveillance is based on laboratory network. Lymphogranuloma venereum cases are confirmed by positive PCR for *Chlamydia trachomatis* and genotyping L1, L2 or L3. Epidemiological and microbiological anonymous data (age, HIV status, sample date) were centralised and analysed at French Institute for Public Health Surveillance (InVS).

Results – The number of cases of lymphogranuloma venereum increased in 2006 (+11%, n=140). All cases were males, of whom 93,9% were HIV positive, and 95% were from the Paris area.

Conclusion – The increasing number of lymphogranuloma venereum cases in France in 2006 suggest that either transmission of the infection among the community of men who have sex with men is increasing or that clinicians and laboratories have improved their diagnosis. As other sexually transmitted infections (STI), the persistent transmission of lymphogranuloma venereum suggests a slackening in the prevention of sexual behavioural at risk.

Mots clés / Key words

Surveillance, lymphogranulomatose vénérienne rectale, VIH, homosexualité / Surveillance, lymphogranuloma venereum, HIV, homosexuality

Introduction

La lymphogranulomatose vénérienne (LGV) est une infection sexuellement transmissible (IST) due à *Chlamydia trachomatis* de sérotype L1, L2 ou L3. Endémique dans certaines régions d'Asie, d'Afrique et d'Amérique du Sud dans sa forme génitale, cette infection se manifeste le plus souvent sous la forme d'une adénite inguinale satellite du chancre initial qui peut passer inaperçu. En France et dans les autres pays européens, cette IST a émergé en 2003 dans sa forme rectale et touche exclusivement les homosexuels. Sa symptomatologie rectale se caractérise par des rectites ulcérées avec écoulement purulent ou hémorragique qui peuvent, par ailleurs, simuler d'autres pathologies comme la maladie de Crohn ou des carcinomes rectaux [1]. Toutes les infections à *C. trachomatis* localisées au rectum ne sont pas des LGV et correspondent à d'autres génotypes. Le diagnostic de certitude de LGV repose sur la mise en évidence de *C. trachomatis* au niveau rectal et par le génotypage de la souche qui confirme l'appartenance au serovar L1, L2 ou L3. Suite à l'émergence d'une épidémie de LGV rectale en 2003 en France et dans d'autres pays européens [2-5], une surveillance des cas de LGV a été mise en place en 2004. Cette surveillance est basée sur

des données microbiologiques de génotypage de *C. trachomatis* par le Centre national de référence (CNR) des infections à Chlamydiae complétées par le recueil de données cliniques et comportementales [4]. En 2006, les données cliniques et comportementales n'étaient pas disponibles.

À partir des échantillons transmis par les laboratoires au CNR, cette analyse permet de décrire l'évolution de la forme rectale de LGV en France en 2006.

Méthodes

Les cas de LGV rectale inclus sont les patients dont la recherche de *C. trachomatis* est positive par PCR sur les prélèvements rectaux et dont le génotype défini par le CNR des infections à Chlamydiae appartient au type L1, L2 ou L3 [6]. Le CNR identifie également le génotype des infections rectales à *C. trachomatis* non LGV de type Da, G, E, F, G ou J. Les centres volontaires comprennent trois laboratoires de microbiologie parisiens travaillant soit avec un Centre d'information et de dépistage des infections sexuellement transmissibles (Ciddist), soit avec des consultations de dermatologie ou des consultations de médecine générale spécialisée dans la prise en charge du sida, des laboratoires

situés en province (Bordeaux, Dijon, Lille, Lyon, Marseille, Mulhouse et Tourcoing) et le laboratoire du CNR des infections à Chlamydiae de l'université Victor Segalen à Bordeaux. Tous les échantillons rectaux positifs à *C. trachomatis* par PCR sont envoyés au CNR pour génotypage. L'âge du patient, le statut VIH et la date du prélèvement sont demandés pour chaque échantillon. Les données microbiologiques et épidémiologiques sont centralisées anonymement à l'InVS pour analyse.

Résultats

La figure illustre l'augmentation régulière en 2006 (+11 %) du nombre des diagnostics de LGV rectale pour lesquels un prélèvement a été envoyé au CNR (21 en 2002-2003, 104 en 2004, 118 en 2005 et 140 en 2006). Parallèlement, le nombre des diagnostics d'infection rectale à *C. trachomatis* non LGV augmente également (6 en 2002-2003, 26 en 2004, 52 en 2005 et 69 en 2006).

En 2006, parmi les 231 échantillons rectaux positifs en PCR, les résultats du génotypage permettent d'identifier 140 *C. trachomatis* de type L2 et 69 autres génotypes de type non L. Le génotype n'a pas pu être défini pour 22 cas. Parmi les LGV rectales, 95 % (133/140) des diagnostics sont

réalisés par un laboratoire parisien. L'augmentation observée en 2006 est liée à l'accroissement du nombre de diagnostics réalisés dans deux laboratoires parisiens participants, un laboratoire associé à un Ciddist (+50 %) et un laboratoire privé (+22 %). Les patients avec une LGV rectale sont tous des hommes avec un âge médian à 37 ans (rang : 20-58). Le statut VIH est connu pour 49 (37,4 %) patients dont 46 (93,9 %) sont séropositifs pour le VIH.

Les 69 cas d'infection rectale avec un géovar non L sont de type Da (36 %), G (29 %), J (22 %), E (7,2 %) ou F (5,8 %). Globalement, la proportion des diagnostics de ces chlamydioses rectales non LGV est stable par rapport à 2005 (29,8 % vs 29 %). Cette proportion varie selon les régions, avec une stabilité des cas non LGV à Paris (30 % en 2005 vs 26,5 % en 2006) et une nette augmentation des cas non LGV en province qui passent de 22 % (5/22) en 2005 à 65 % (13/20) en 2006 ($p=0,009$). Tous ces diagnostics sont réalisés chez des hommes, l'âge médian est de 33 ans (rang : 17-55), plus jeunes que les patients avec une LGV rectale ($p<10^{-3}$).

Le CNR des *Chlamydiae* a séquencé le gène *omp1* de 174 souches L2 et toutes étaient porteuses de la mutation caractéristique du géovar L2b décrite pour les souches néerlandaises [7].

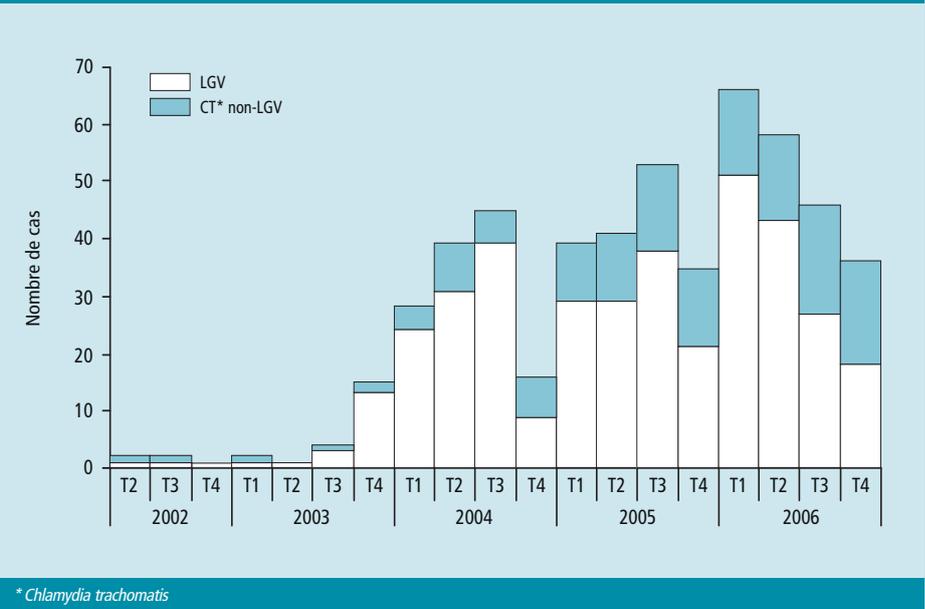
Discussion

Le nombre de cas de LGV déclaré dans le système de surveillance continue d'augmenter en 2006. Parallèlement, le nombre de *chlamydioses* rectales non LGV croît également.

Le nombre de cas de LGV rectale enregistré par le réseau de surveillance demeure probablement sous-estimé. D'une part, seuls les cas confirmés par géotypage sont retenus et d'autre part, un faible nombre de centres et de laboratoires participent, dont la plupart sont parisiens. Les centres parisiens déclarent la presque totalité des cas (95 %) en 2006, et les données ne reflètent pas l'étendue de l'épidémie dans les autres grandes villes. La représentativité du système de surveillance devrait être améliorée par une mobilisation des cliniciens et des laboratoires concernés dans les régions hors Ile-de-France.

L'augmentation en 2006 du nombre des diagnostics d'infection à *C. trachomatis* de type L2 dans des prélèvements d'origine rectale, caractéristique d'une LGV rectale, suggère la persistance de la transmission de la LGV rectale au sein de la population homosexuelle masculine. Cependant, l'accroissement du nombre de diagnostic de LGV rectale pourrait être le reflet d'un meilleur diagnostic par les cliniciens et les laboratoires suite à la large information en 2004 des professionnels concernés (proctologues, dermatologues, infectiologues) alertés sur l'émergence de la LGV en France [4,5]. Même si les données ne permettent pas de dire si l'épidémie de LGV rectale progresse, l'augmentation du nombre des diagnostics d'infections rectales à *C. trachomatis* non LGV corrobore l'hypothèse d'un nombre de recherches et de diagnostics plus élevé. Ce phénomène est observé

Figure Évolution annuelle du nombre de cas de lymphogranulomatose vénérienne rectale (LGV) et du nombre de rectite à *Chlamydia trachomatis* non LGV, réseau de surveillance volontaire pilote, France, 2002-2006 | Figure Trends in the annual number of LGV (and non LGV) *chlamydia trachomatis* rectitis, voluntary based pilot surveillance network, France, 2002-2006



au cours du premier semestre 2007 où la tendance montre une courbe épidémiologique comparable à celle de 2006 (données non publiées). La proportion de cas non LGV est de 30,9 % et l'ordre de répartition des géovars est le même, avec cependant une augmentation significative des demandes de typage d'échantillons hors Ile-de-France qui passe de 1 en 2004 à 19 le premier semestre 2007. En 2006, en l'absence de données cliniques sur les patients, il n'est pas possible de décrire les manifestations cliniques des infections à *C. trachomatis* de type L2. En France, les cas de LGV se caractérisent principalement par des formes rectales, mais d'autres formes ont été observées, avec une infection urétrale [8], une adénopathie inguinale [9] et 4 cas d'ulcérations génitales sans ganglion inguinal (résultats non publiés). Dans une étude réalisée à l'hôpital Saint-Louis entre 1981 et 1986, 2 patients homosexuels parmi les 27 cas de LGV diagnostiqués présentaient des signes de rectite [10]. Dans l'étude réalisée en 2004 par l'InVS suite à l'émergence de l'épidémie, parmi les 26 patients pour lesquels l'information était connue (26/118 cas de LGV), 25 avaient des syndromes rectaux [4-5] et dans l'étude de Halioua et coll, tous les patients avaient une proctite et 12/21 étaient séropositifs pour le VIH [11]. Dans l'étude réalisée en 2004 à l'hôpital Léopold Bellan, 31 (44,9 %) patients parmi les 69 ayant un écoulement de pus anorectal étaient infectés par *C. trachomatis* de type L2, dont 28 (90 %) avaient des signes cliniques associant ténisme, sécrétion purulentes et glairo-sanglantes, avec à l'anuscopie une rectite purulente ulcérée et/ou tumorale (communication aux Journées francophones de gastroentérologie, mars 2005). La LGV affecte principalement des hommes ayant eu des rapports sexuels avec des hommes et qui sont le plus souvent infectés par le VIH [4-5,7]. Dans notre étude, la fréquentation de certains centres et laboratoires par des homosexuels, la nature ano-rectale

des prélèvements, le profil exclusivement masculin des patients associés à la proportion élevée d'infection au VIH indiquent qu'il s'agit de patients homosexuels, malgré l'absence de données comportementales recueillies en 2006. Les informations concernant la symptomatologie clinique, l'orientation sexuelle et les données comportementales, essentielles à la compréhension de la dynamique de transmission de l'épidémie, devraient être à nouveau recueillies dans le système de surveillance. A propos de l'augmentation du nombre de cas de LGV, deux questions se posent auxquelles le CNR a tenté de répondre, à savoir le portage asymptomatique et la dissémination dans la population hétérosexuelle. Le portage asymptomatique a été étudié sur une cohorte d'hommes homosexuels VIH+ asymptomatiques pour la LGV, suivis à l'hôpital Pellegrin de Bordeaux par autoéchantillonnage rectal. Sur 194 inclusions, 18 patients étaient infectés par *C. trachomatis* et 2 étaient porteurs d'une souche L2 [12]. Dans cette étude, le portage asymptomatique a pu être évalué à 10 %. La dissémination dans la population hétérosexuelle a été étudiée par le typage de 800 échantillons positifs provenant de 394 urétraux masculins et 406 endocervicaux ou urine féminines prélevés dans les trois laboratoires parisiens, par une technique de PCR spécifique des souches L2 [13]. Aucune souche L2 n'a été identifiée (résultats non publiés). Ces souches L2 semblent donc pour l'instant limitées à la population masculine homosexuelle. Le diagnostic et le traitement précoce de l'infection devraient permettre d'éviter les complications de la LGV non traitée et d'interrompre la chaîne de transmission. De plus, à l'instar d'autres IST, notamment la syphilis et l'herpès, les lésions souvent ulcérées de la LGV accroissent le risque de transmission du VIH [14]. Le dépistage de la LGV devrait être systématique chez tout patient masculin avec des symptômes de rectite.

A l'instar des autres pays européens, le g novar L2b est l'unique sérovar identifié en France. Ces résultats confirment la circulation d'une seule souche clonale. Au Royaume-Uni, il y aurait une diversité plus grande de g novars circulant parmi les cas de LGV [15].

Conclusion

Le nombre élevé de cas de LGV rectale en 2006 chez les hommes homosexuels le plus souvent séropositifs pour l'infection VIH, indique la persistance de la transmission de l'infection au sein de la communauté homosexuelle masculine. Ce phénomène s'inscrit dans un contexte d'accroissement des autres IST (gonococcies, syphilis et VIH) au sein de cette même communauté, qui indique un relâchement de la prévention des comportements sexuels à risque.

Remerciements

Nous remercions les laboratoires et les cliniciens pour leur participation à la surveillance des LGV et plus particulièrement : Paris : Dr Caumes, Pr Dupin, Dr Gerhardt, Dr Janier, Dr Fou r , Dr Le Marchand, Dr Soudan ; Bordeaux : Pr Ragnaud, Dr Juguet ; Tourcoing : Dr Alcaraz, Dr Baclet, Dr Simona, Dr Valette, Dr Viget ; Lille : Dr Coton ; Mulhouse : Dr Colson ;

Dijon : Dr Bour ; Lyon : Dr Durand, Dr Salord ; Marseille : Dr Bangles d'Ortoli ; Toulouse : Dr Spenatto.

Références

- [1] 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. pp. 423-32.
- [2] Centers for Disease Control. Lymphogranuloma venereum among men who have sex with men-Netherlands, 2003-2004. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2004; 53(42):985-8.
- [3] Van de Laar M, Fenton KA, Ison CA, on behalf of the ESSTI network. Update on the European lymphogranuloma venereum epidemic among men who have sex with men. *Euro Surveill* 2005; 10(6):E050602.1. (<http://www.eurosurveillance.org/ew/2005/050602.asp>)
- [4] Herida M, de Barbeyrac B, Lemarchand N, Scieux C, Sednaoui P, Kreplak G, et al.  mergence de la lymphogranulomatose vénérienne rectale en France, 2004-2005. *Bull Epidemiol Hebd*. 2006; 25:180-3.
- [5] 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.
- [6] Rodríguez 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.
- [7] Spaargaren J, Fennema HS, Morre SA, de Vries HJ, Coutinho RA. New lymphogranuloma venereum *Chlamydia trachomatis* variant, Amsterdam. *Emerg Infect Dis*. 2005; 11:1090-2.

[8] Herida M, Kreplack G, Cardon B, Desenclos JC, de Barbeyrac B. First case of urethritis due to *Chlamydia trachomatis* g novar L2b. *Clin Infect Dis*. 2006 15; 43:268-9.

[9] Spenatto N, Boulinguez S, de Barbeyrac B, Viraben R. First case of "bubonulus" in L2 lymphogranuloma venereum. *Sex Transm Infect*. 2007; 83:337-8.

[10] 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.

[11] Halioua B, Bohbot JM, Monfort L, Nassar N, de Barbeyrac B, Monsonego J, Sednaoui P. Ano-rectal lymphogranuloma venereum: 22 cases reported in a sexually transmitted infections center in Paris. *Eur J Dermatol*. 2006; 16:177-80.

[12] De Barbeyrac B, Neau D, Voinchet H, Lawson Ayayi S, Lafon ME, Raheison S, Clerc M, Bébéar C, Fleury H, Ragnaud JM. Screening of sexually transmitted infections among HIV-positive men who have sex with men. In: 22nd IUSTI-Europe conference of Sexually Transmitted Infections; 2006; Versailles, 19-21 octobre, France 2006.

[13] Morre SA, Spaargaren J, Fennema JS, de Vries HJ. Molecular diagnosis of lymphogranuloma venereum: PCR-based restriction fragment length polymorphism and real-time PCR. *J Clin Microbiol*. 2005; 43:5412-3.

[14] 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.

[15] 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.

Surveillance de la syphilis en France, 2000-2006 : recrudescence des diagnostics en 2006

Alice Bouyssou Michel (a.bouyssou@invs.sante.fr)¹, Anne Gallay¹, Michel Janier², Nicolas Dupin³, Bruno Halioua⁴, Isabelle Alcaraz², Éric Picot⁵, Brigitte Milpied⁷, Clémence De Baudouin⁸, Caroline Semaille¹

1 / Institut de veille sanitaire, Saint Maurice, France 2 / Hôpital Saint-Louis, Paris, France 3 / Hôpital Tarnier-Cochin, Paris, France 4 / Institut Alfred Fournier, Paris, France 5 / Centre Hospitalier Dron, Tourcoing, France 6 / Hôpital St  loi, Montpellier, France 7 / Centre Hospitalier Universitaire, Bordeaux, France 8 / Cellule interrégionale d' pid miologie Nord, Lille, France

Résumé / Abstract

Contexte – Suite à la recrudescence de la syphilis en 2000, un système de surveillance a été mis en place. L'analyse des données recueillies permet de suivre l'évolution des tendances et de décrire les cas.

Méthodes – Le système de surveillance repose sur une participation volontaire de cliniciens. La définition de cas inclut les syphilis primaires, secondaires et latentes précoces.

Résultats – Entre 2000 et 2006, 2 306 cas ont été notifiés. Après une diminution en 2005, le nombre de cas augmente à nouveau en 2006 ; il est supérieur à celui des années antérieures, en particulier en Ile-de-France et dans la région Nord-Pas-de-Calais. Les personnes atteintes de syphilis sont majoritairement (83 %) des homo-bisexuels masculins. La séropositivité au VIH a baissé pour se stabiliser depuis 2003 à 48 % ; la proportion de patients avec un antécédent de syphilis augmente. Le nombre de femmes augmente chaque année.

Conclusion – L'épidémie de syphilis est toujours d'actualité en 2006, affectant notamment les homo-bisexuels masculins ; cependant, le nombre de cas chez les hétérosexuels augmente également. Dans ce contexte, le risque important de transmission du VIH et l'éventualité de syphilis cong nitale renforcent la nécessité des campagnes de prévention et de dépistage de la syphilis.

Syphilis surveillance in France, 2000-2006: increase of cases in 2006

Background – In France, after an outbreak of syphilis in 2000, a surveillance system was set up to monitor the trends of this disease and to describe the cases.

Methods – The surveillance system is based on the voluntary participation of clinicians. The case definition includes primary, secondary and early latent syphilis.

Results – Between 2000 and 2006, a total of 2,306 cases of syphilis were reported. After a decrease in 2005, the number of cases increased in 2006, and was higher than in previous years, especially in the Paris region and in the North of France. Most syphilis patients (83%) were men who have sex with men. HIV co-infection has decreased and stabilized at 48% since 2003; the proportion of patients with a past history of syphilis has increased. The number of women has increased each year.

Conclusion – In 2006, the syphilis epidemic is still ongoing, mostly among men who have sex with men; however, the number of cases is also increasing among heterosexuals. In this context, the high risk of HIV transmission and the possibility of congenital syphilis highlight the necessity for syphilis screening and prevention campaigns.

Mots clés / Key words

Syphilis, surveillance, infections sexuellement transmissibles, VIH, homosexuel masculin / Syphilis, surveillance, sexually transmitted infections, HIV, MSM

Introduction

La syphilis est une infection sexuellement transmissible (IST) qui avait quasiment disparu en France dans les années 1990. Sa recrudescence entre 2000 et 2002 concernait principalement des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, souvent séropositifs pour le VIH, à Paris. Toutefois, malgré les campagnes de prévention et d'incitation au dépistage menées par les associations avec le soutien des institutions publiques, la syphilis comme les autres IST (gonococcies, lymphogranulomatose vénérienne) ne marquent pas de recul. Depuis fin 2000, la surveillance de la syphilis permet de suivre l'évolution annuelle, dans les centres participants, du nombre de personnes adultes atteintes de syphilis et de décrire leurs caractéristiques cliniques, biologiques et comportementales.

Méthodes

La surveillance de la syphilis, volontaire et prospective, a été mise en place progressivement dans les dispensaires antivénéériens devenus Centres d'information, de dépistage et de diagnostic des IST (Ciddist)¹, dans les consultations hospitalières et les cabinets de médecine de ville [1]. Les cas inclus répondent à la définition de cas, clinique et biologique, de la syphilis précoce qui comprend les phases primaire (présence de chancre), secondaire (présence d'éruption) et latente de moins d'un an (absence de signes cliniques).

Après consentement du patient, les données cliniques et biologiques du questionnaire sont documentées par le clinicien. Le clinicien propose au patient un auto-questionnaire sur les comportements sexuels des 12 derniers mois. Les questionnaires, anonymes, sont transmis par courrier à l'Institut de veille sanitaire.

L'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel Stata® 8.2. Les tests utilisés pour comparer les proportions et les moyennes sont le Chi2 de Pearson et le t de Student avec un risque alpha à 5 %.

Les résultats présentés concernent la période de surveillance, 2000-2006, sauf précision contraire.

Résultats

Depuis 2000, 120 sites ont déclaré des cas de syphilis entre 2000 (10 sites) et 2006 (51 sites). Le nombre de sites qui ont participé de façon constante et notifié au moins un cas par an depuis 2003 était de 23, dont 6 en Ile-de-France.

Nombre de cas

Au total, 2 306 cas de syphilis précoce ont été notifiés entre 2000 et 2006 (figure 1). Après une diminution du nombre de cas observée en 2004 et en 2005 [2], le nombre de cas notifiés augmentait à nouveau en 2006. Ces tendances, qui comprennent les données transmises par l'ensemble des sites, étaient identiques pour les sites à participation constante entre 2003 et 2006.

La proportion de cas déclarés par les Ciddist était de 62 %, ces structures représentant un tiers des sites participants. Les consultations hospitalières et la médecine de ville ont notifié respectivement 21 % et 17 % des cas.

Sur la période 2000-2006, la région Ile-de-France représentait 61 % des cas ; cependant, cette proportion diminuait de 2000 (81 %) à 2006 (50 %). Au cours des années 2004-2006, l'évolution du nombre de cas de syphilis variait selon la région (figure 2). Ainsi en Ile-de-France, où la participation des sites était constante, le nombre de cas diminuait en 2005 et augmentait en 2006 ; cette tendance était constatée dans chaque centre. L'augmentation continue dans la région Nord-Pas-de-Calais (34 cas en 2004 à 85 cas en 2006) était

associée à l'augmentation du nombre de sites, et au nombre croissant de cas dans les structures participant depuis plusieurs années. Dans les autres régions, les variations étaient moindres. Il n'y a pas eu de cas de syphilis notifié entre 2000 et 2006 dans les régions Poitou-Charentes, Basse-Normandie, Limousin et Franche-Comté.

Stades de la syphilis

Parmi les 2 306 cas, 26 % avaient une syphilis primaire, 41 % une syphilis secondaire et 33 % une syphilis latente précoce. Depuis 2002, les syphilis symptomatiques représentaient chaque année 2 cas sur 3.

Description des patients

Les personnes ayant une syphilis étaient majoritairement des hommes (95 %), l'âge moyen était de 36,9 ans. La répartition selon l'orientation sexuelle était stable avec 74 % d'homosexuels masculins, 9 % de bisexuels et 17 % d'hétérosexuels.

Les homo-bisexuels masculins (n=1 892)

Les homo-bisexuels masculins représentaient 83 % des cas de syphilis, en particulier 88 % des cas franciliens et 75 % des autres régions. Ils étaient âgés en moyenne de 36,9 ans (tableau). Le statut sérologique vis-à-vis du VIH était connu pour 95 % d'entre eux, dont 51 % étaient séropositifs ; de 60 % en 2000, cette proportion diminuait pour se stabiliser depuis 2005, à 47 %.

Parmi les homo-bisexuels pour lesquels cet item était renseigné (n=1 551, 82 %), 24 % avaient déjà un antécédent de syphilis, cette proportion variait de 27 % en 2004 et 2005 à 33 % en 2006. Quelle que soit la période observée, les hommes avec un antécédent de syphilis étaient significativement plus souvent séropositifs que ceux sans antécédent (73 % vs 43 %, $p < 10^{-3}$).

Parmi les hommes ayant une IST associée (15 %), l'infection à VIH (41 %), les infections à Chlamydiae

¹ Loi n° 2004-803 du 13 août 2004.

Figure 1 Nombre de cas de syphilis précoce par an. Réseau de surveillance de la syphilis, France, 2000-2006 / Figure 1 Number of early syphilis cases per year. Syphilis surveillance network, France, 2000-2006

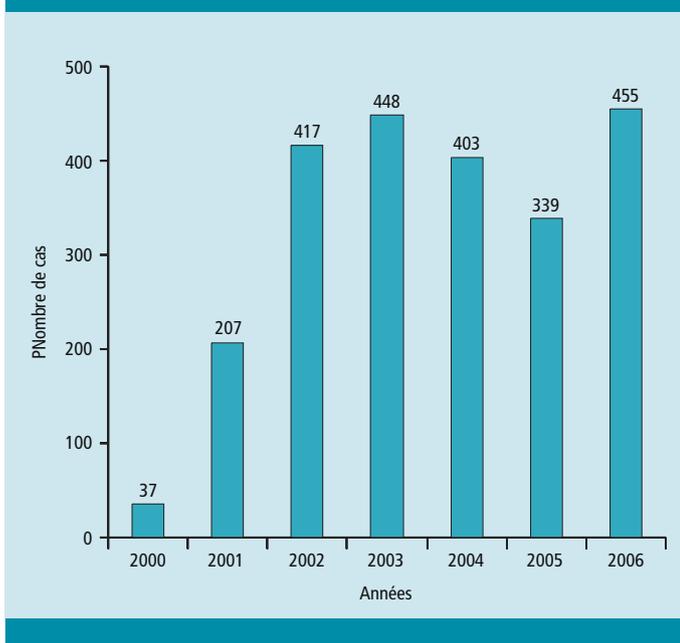
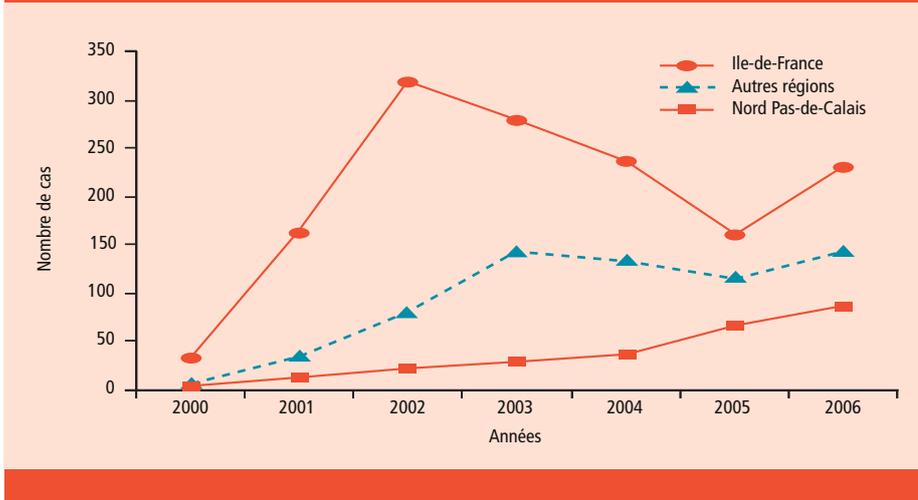


Tableau Caractéristiques des personnes ayant une syphilis précoce, selon leur orientation sexuelle. Réseau de surveillance de la syphilis, France, 2000-2006 / Table Characteristics of early syphilis patients, per sexual orientation. Syphilis surveillance network, France, 2000-2006

	Homo-bisexuels masculins n = 1 892 %	Hommes hétérosexuels n = 271 %	Femmes hétérosexuelles n = 117 %
Âge moyen (médian)	36,9 ans (36)	38,5 ans (38)	33,4 ans (31)
Stades de la syphilis			
Primaire, secondaire	69	63	38
Latente précoce	31	37	62
Statut sérologique VIH			
Positif	49	14	5
Négatif	46	77	83
Inconnu	5	9	12
Motifs de consultation			
Signes d'IST	59	53	30
Autres signes cliniques	6	10	25
Dépistage	27	32	27
Partenaires avec IST	8	5	18
Diagnostic d'une IST associée			
Oui	15	19	17
Non	68	75	72
Non documenté	17	6	11
Nombre médian de partenaires (12 mois)	10	2	1

Figure 2 Nombre de cas de syphilis précoce par an, selon la région. Réseau de surveillance de la syphilis, France, 2000-2006 / Figure 2 Number of early syphilis cases per year and region. Syphilis surveillance, France, 2000-2006



(20 %) et les gonococcies (11 %) sont les plus fréquentes.

Le nombre médian de partenaires sexuels au cours des 12 derniers mois était de 10. Parmi les homo-bisexuels ayant répondu à l'auto-questionnaire (n=882), 43 % ne savaient pas quel partenaire était à l'origine de la contamination et 26 % citaient un partenaire anonyme.

Les hommes hétérosexuels (n=271)

Les hommes hétérosexuels représentaient 12 % des cas de syphilis, soit 9 % des cas franciliens et 16 % dans les autres régions. Ces hommes étaient en moyenne plus âgés (38,5 ans) que les homo-bisexuels ($p=0,01$). Leur statut sérologique vis-à-vis du VIH était connu pour 91 % d'entre eux ; ils étaient significativement moins séropositifs (16 %, $p<10^{-3}$) que les homo-bisexuels (tableau).

Parmi ces hommes pour lesquels les données étaient documentées (n=227, 84 %), 10 % avaient un antécédent de syphilis. Les motifs de consultation étaient principalement des signes cliniques d'IST (53 %), comme pour les hommes homo-bisexuels. Le nombre médian de partenaires sexuels était de 2 au cours de l'année. Parmi les hommes hétérosexuels ayant répondu à l'auto-questionnaire (n=106), 44 % ne connaissaient pas la partenaire source et pour 17 %, la partenaire était anonyme.

Les femmes hétérosexuelles (n=117)

Dans le système de surveillance, les femmes représentaient 5 % des cas de syphilis. Le nombre de cas a augmenté de 18 en 2003 à 30 en 2006 (figure 3). Les cas étaient en majorité notifiés en province (63 %), en particulier dans le nord de la France.

Ces femmes étaient plus jeunes (33,4 ans, $p<10^{-3}$) que les hommes (tableau). Les hommes et femmes hétérosexuels avaient des caractéristiques différentes. Parmi les femmes dont le statut sérologique vis-à-vis du VIH était connu (88 %, n=103), elles étaient moins souvent séropositives (6 %, n=6) que les hommes hétérosexuels ($p=0,01$). Les formes asymptomatiques de syphilis étaient plus fréquentes chez les femmes (62 %) et les consultations plus souvent motivées par des signes cliniques non spé-

cifiques d'IST (grossesse, asthénie, éruption, fièvre), ou la notion d'un partenaire avec une IST (tableau). Le nombre médian de partenaires sexuels indiqué par ces femmes était de 1 (moyenne=2,3). Parmi les femmes qui avaient rempli l'auto-questionnaire (n=44), 41 % ne savaient pas qui était le partenaire source, le partenaire stable était cité par 37 % d'entre elles et 22 % indiquaient un partenaire occasionnel.

Discussion/Conclusion

Le nombre de cas de syphilis notifiés dans le cadre du système de surveillance, après une baisse en 2005, était à nouveau en hausse en 2006. Cette majoration reflétait en partie le nombre croissant de sites participants, mais correspondait certainement à une augmentation réelle puisqu'on la retrouvait également pour les sites à participation constante. L'augmentation des cas de syphilis depuis le début des années 2000 a été confirmée par l'analyse des données hospitalières [3]. Le nombre de séjours hospitaliers associés à un diagnostic de syphilis précoce dans la base PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information) a triplé entre 2001 et 2005. De même, les cas incidents de

syphilis chez les patients séropositifs suivis à l'hôpital (French Hospital Database on HIV ou DMI-II) ont triplé entre 2000 et 2002, pour se stabiliser entre 2002 et 2005. Les ventes d'Extencilline 2,4 MUI², traitement de la syphilis, indiquent que l'année 2000 correspond au point le plus bas des ventes entre 1996 et 2006, avec une augmentation de 27 % entre 2000 et 2006.

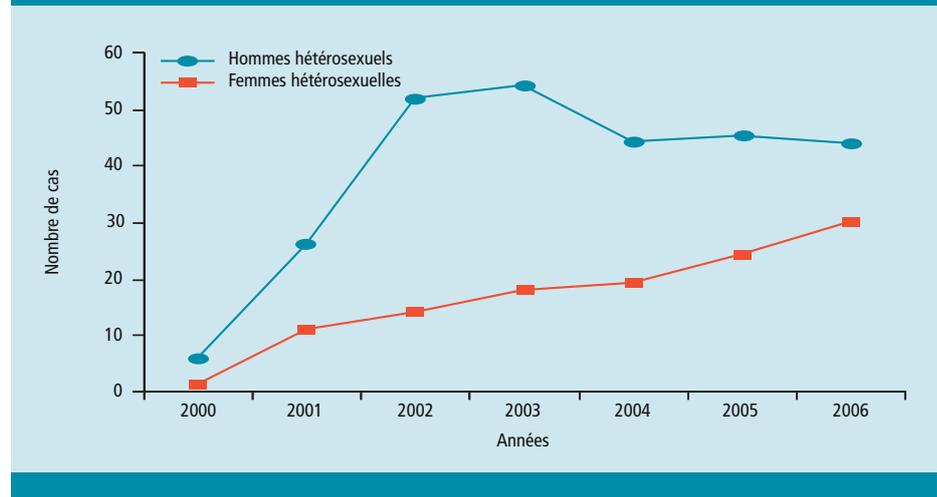
En Ile-de-France, la diminution du nombre de cas en 2005 a été suivie d'une augmentation nette en 2006. La participation stable des sites ne permettait pas d'expliquer le recul survenu en 2005. En 2006, la part des syphilis symptomatiques est stable par rapport aux années antérieures ; la recrudescence observée pourrait être liée à un recul de la prévention en l'absence de campagne récente d'information. *A contrario*, la situation du nord de la France pourrait s'expliquer par l'augmentation du nombre de sites, et un meilleur dépistage de la syphilis, effets de l'animation active des réseaux locaux de cliniciens. Toutefois, l'hypothèse d'une épidémie locale ne peut être écartée.

Le système français de surveillance de la syphilis a une sensibilité limitée, néanmoins la définition de cas clinique et biologique permet de décrire des cas réels. Pour améliorer la participation des lieux situés hors Ile-de-France, une démarche active auprès des Ciddist a été réalisée en 2007.

Depuis 2000, le profil des personnes atteintes de syphilis n'a pas changé, avec une majorité d'homo-bisexuels masculins comme dans d'autres pays européens et aux États-Unis [4]. Cependant, l'augmentation du nombre de cas en province et de séronégatifs au VIH parmi les homo-bisexuels suggérait une transmission de l'infection hors du « core-group » initial d'homo-bisexuels séropositifs parisiens. De même, l'augmentation de femmes peut être le signe d'une transmission parmi les hétérosexuels. La proportion féminine de cas de syphilis est faible, mais croissante chaque année. Le petit nombre de femmes pourrait résulter d'une fréquentation de lieux de prise en charge des IST autres que les Ciddist, comme les consultations de

² Données fournies par le Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques (GERS).

Figure 3 Nombre de cas de syphilis précoce chez les hétérosexuels, par an, selon le sexe. Réseau de surveillance de la syphilis, France, 2000-2006 / Figure 3 Number of early syphilis cases among heterosexuals, per year and gender. Syphilis surveillance network, France, 2000-2006



gynécologie, et qui ne participent pas à la surveillance. Par ailleurs, chez les femmes, le diagnostic est plus difficile en l'absence de signes cliniques évocateurs de syphilis. Dans ce contexte, avec le risque de syphilis congénitale, le dépistage obligatoire pendant la grossesse est toujours d'actualité. La prévalence VIH des personnes présentant une syphilis était élevée : 51 % chez les homo-bisexuels, 16 % chez les hommes hétérosexuels et 6 % chez les femmes. Plusieurs hypothèses pourraient expliquer ces taux de prévalence VIH. Le nombre de sites ayant une activité de suivi de patients séropositifs au VIH, comme les consultations de maladies infectieuses, ou les Ciddist hospitaliers parisiens, est important. Par ailleurs, les IST, dont l'incidence est basse en population générale [5], sont révélatrices de comportements à risque sexuel y compris pour les hommes et femmes hétérosexuels. Cette prévalence élevée chez les personnes hétérosexuelles pourrait être liée à une proportion importante de patients originaires d'Afrique subsaharienne qui consultent dans les Ciddist ; cependant, les données n'ont pas permis de vérifier cette hypothèse. D'autre part, une orientation sexuelle mal définie pour certains hommes pourrait expliquer cette prévalence élevée ; en effet, certains hommes n'osent pas déclarer avoir des

rapports avec d'autres hommes, et les cliniciens ne posent pas toujours la question.

Les homo-bisexuels masculins sont, comme d'autres populations, à risque de syphilis [3]. Ainsi, les enquêtes comportementales réalisées auprès des homo-bisexuels masculins rapportent des taux d'antécédents de syphilis au cours des 12 derniers mois, de 2 à 4 % [6]. D'autre part, l'augmentation des hommes ayant des antécédents de syphilis semblait suggérer que cette maladie, dont le traitement est simple et peu coûteux, soit considérée sans risque y compris par les séropositifs au VIH. Les répercussions de la co-infection syphilis-VIH sur la gravité ou l'évolution des deux infections ne sont pas bien établies [3]. Le risque de transmission VIH est toutefois réel avec une multiplication du risque de 2 à 8 en cas de présence de lésions génitales [3]. Dans ce contexte, la notification volontaire de partenaires par les patients, préconisée par la Haute autorité de santé, est une stratégie de lutte à promouvoir ; cependant le nombre important de partenaires, le plus souvent dans le cadre de relations sexuelles anonymes, en limiterait l'efficacité [7].

En 2007, dans un contexte global d'augmentation des différentes IST, les campagnes d'information et

de prévention des IST et d'incitation au dépistage de la syphilis sont toujours d'actualité.

Remerciements

Nous tenons à remercier vivement les cliniciens qui ont contribué au recueil des données.

Références

- [1] Couturier E, Michel A, Basse-Guérineau A-L, Semaille C. Surveillance de la syphilis en France métropolitaine, 2000-2002. Octobre 2003. http://www.invs.sante.fr/publications/2003/syphilis_2003/rapport_syphilis_2003.pdf
- [2] Bouyssou Michel A, Semaille C. Surveillance de la syphilis en France, 2000-2005. Octobre 2006. http://www.invs.sante.fr/publications/2006/syphilis_france_2000_2005/syphilis.pdf
- [3] Haute autorité de santé. Évaluation *a priori* du dépistage de la syphilis en France Recommandations en santé publique. Mai 2007. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/argumentaire_-_evaluation_a_priori_du_depistage_de_la_syphilis_en_france.pdf
- [4] Dougan S, Evans B G, Eford J. Sexually transmitted infections in Western Europe among HIV-positive men who have sex with men. *Sex Transm Dis.* 2007; 34(10):783-90.
- [5] Lydié N, Léon C. Sexualité, IST et dépistage du VIH. In: Guilbert P, Gautier A, editors. Baromètre santé 2005. Premiers résultats. Paris: Inpes, 2006. pp. 109-17.
- [6] Institut de veille sanitaire. Rapport Enquête presse Gay 2004. Juin 2007 http://www.invs.sante.fr/publications/2007/epg_2004/epg_2004.pdf
- [7] Singh S, Bell G, Talbot M. The characterisation of a recent syphilis outbreak in Sheffield, UK, and an evaluation of contact tracing as a method of control. *Sex Transm Inf.* 2007; 83:193-9.

Augmentation des diagnostics d'infections à *Chlamydia trachomatis* en France : analyse des données Rénachla de 2003 à 2006

Véronique Goulet (v.goulet@invs.sante.fr)¹, Édith Laurent¹ et les biologistes du réseau Rénachla²

1 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2 / Liste des biologistes participant, consultable sur le site de l'Institut de veille sanitaire : www.invs.fr/beh/display/?doc=beh/2008/05_06/index.htm

Résumé / Abstract

La surveillance de l'évolution des infections urogénitales à *Chlamydia trachomatis* (Ct) en France est réalisée par un réseau de laboratoires volontaires Rénachla. On constate depuis début 2000 une progression annuelle régulière du nombre de diagnostics d'infection à Ct. De 2003 à 2006, l'augmentation du nombre d'hommes testés a été de 33 % et celle du nombre de cas diagnostiqués de 55 %. Chez la femme, le nombre de diagnostics positifs a augmenté plus fortement (+62 %) que le nombre de femmes testées (+12 %), ce qui se traduit par une augmentation du taux de positivité de 31 %. L'augmentation du nombre de diagnostics de chlamydie s'observe aussi bien en Ile-de-France que dans les autres régions. La proportion de personnes asymptomatiques parmi les cas diagnostiqués augmente chaque année. Elle est devenue majoritaire chez l'homme depuis 2004 et chez la femme en 2006. Il est difficile de conclure si l'augmentation du nombre de diagnostics de chlamydie et du taux de positivité correspond à une augmentation de l'incidence plutôt qu'à la progression du dépistage des populations à risque. L'augmentation des diagnostics réalisés sur prélèvement anorectal, observée quasi exclusivement à Paris, suggère que l'épidémie de lymphogranulomatose vénérienne (LGV) est pour l'instant relativement circonscrite à l'Ile-de-France.

Increase of *Chlamydia trachomatis* diagnoses in France, Renachla: 2003-2006

Surveillance of Chlamydia trachomatis (Ct) infection is monitored in France through a sentinel laboratory-based system (Renachla). Since 2000, the number of Ct diagnoses has been increasing on a regular basis. From 2003 to 2006, the number of men tested increased by 33%, and the number of cases diagnosed by 55%. In women, the increase of diagnoses (+62%) is more important than the increase of screening (+12%), resulting in a positivity rate upsurge of 31%. The rise of Ct diagnoses is similar in the Paris area than in other regions. As the proportion of asymptomatic individual/total of cases with a Ct diagnosis has been increasing each year, asymptomatic individuals represent more than 50% of male diagnoses since 2004, and female diagnoses since 2006. The rise of Ct diagnoses and positivity rate is difficult to interpret, since it can be due to an increased incidence rather than the screening of people-at-risk. As most cases of anorectal Ct infection are diagnosed in Paris, these results suggests that the LGV outbreak is mainly located in the Paris area.

Mots clés / Key words

Chlamydia trachomatis, infections sexuellement transmissibles, IST, surveillance / *Chlamydia trachomatis*, sexually transmitted infections, STI, surveillance

Introduction

L'infection à *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) est l'infection sexuellement transmissible (IST) bactérienne la plus fréquente de la femme. Le plus souvent asymptomatique, elle peut, en l'absence de traitement, être à l'origine de complications graves (grossesse extra-utérine, stérilité tubaire). Le traitement par l'azithromycine en prise unique est efficace sur les formes non compliquées. Des tests diagnostiques sur des prélèvements non invasifs comme l'urine ou le vagin permettent de proposer facilement un dépistage à des personnes asymptomatiques. Depuis 2000, plusieurs études indiquent un relâchement des comportements de prévention des IST observé chez les homosexuels et dans la population générale [1]. Sur la même période, une augmentation de la gonococcie et de la syphilis a été observée principalement chez les homosexuels masculins [2]. Depuis 2003, une épidémie de chlamydie particulière, la lymphogranulomatose vénérienne (LGV), touche également la population homosexuelle résidant en Ile-de-France [3]. Rénachla est un réseau national de laboratoires d'analyses de biologie médicale mis en place en 1989 pour suivre les tendances évolutives des chlamydioses urogénitales en France et disposer de quelques caractéristiques épidémiologiques sur les patients ayant eu un diagnostic microbiologique d'infection à *C. trachomatis* [4]. Contrairement à la syphilis et à la gonococcie, le diagnostic de chlamydie est fait plus fréquemment chez les femmes que chez les hommes. Les données issues du

réseau Rénachla sont des marqueurs de la transmission des IST dans la population hétérosexuelle.

Matériel et méthode

Un cas est un patient qui a un prélèvement positif à *C. trachomatis* détecté par l'une ou plusieurs des techniques suivantes : culture cellulaire, immunoenzymatique, immunofluorescence et biologie moléculaire, comprenant les techniques d'hybridation moléculaire et d'amplification génique (PCR). La technique PCR a été utilisée pour 54 % des diagnostics en 1999, 75 % en 2002, 84 % en 2004 et pour plus de 90 % des diagnostics depuis 2005. Les laboratoires volontaires qui participent au réseau communiquent chaque mois à l'Institut de veille sanitaire (InVS) le nombre de recherches directes de *C. trachomatis* afin de connaître le nombre de personnes testées. Pour chaque cas détecté, sont précisés le type de technique utilisée, le site de prélèvement, l'âge et le sexe du patient, les signes cliniques observés, les motifs de prescription pour les sujets asymptomatiques et les micro-organismes associés. Des informations sont également recueillies sur la spécialité du médecin qui a prescrit l'examen ainsi que le type de consultation. En 2006, près de 4 000 cas ont été diagnostiqués, dont 68 % de femmes. Pour étudier les tendances récentes en éliminant les biais liés au changement de correspondants (arrêt de participation ou introduction de nouveaux laboratoires), l'analyse de l'activité des laboratoires (nombre de personnes testées et nombre d'infections

à *C. trachomatis* identifiées) a été réalisée sur les 55 laboratoires qui ont participé régulièrement de 2003 à 2006 et qui ont communiqué le nombre de personnes testées. Le taux de positivité est le nombre de cas diagnostiqués rapporté au le nombre de personne testée pour *C. trachomatis*/an. Les résultats de l'année 2006 concernent 82 laboratoires (privés : 52, publics : 30). Toutes les régions sont représentées à l'exception de la Corse.

Résultats

Analyse des tendances évolutives

Activité des laboratoires

L'augmentation de l'activité des laboratoires concernant le diagnostic de l'infection à *C. trachomatis* observée depuis 1997 s'est poursuivie de 2003 à 2006. En effet, on observe de 2003 à 2007, chez les hommes, une augmentation du nombre d'individus testés (+33 %) et du nombre de cas positifs (+55 %), avec un taux de positivité situé entre 4 % et 5 % (figure 1). Chez la femme, le nombre de cas positifs a augmenté beaucoup plus fortement (+66 %) que le nombre de femmes testées (+12 %), ce qui se traduit par une augmentation du taux de positivité de 31 % (figure 2). Le taux de positivité des femmes, qui a dépassé 4 % en 2006, est du même ordre grandeur que celui des hommes, contrairement aux années précédentes où il était constamment inférieur. L'augmentation du nombre de cas diagnostiqués s'observe aussi bien en Ile-de-France que dans les autres régions.

Figure 1 Évolution chez l'homme du nombre annuel moyen de personnes testées et de cas positifs à *C. trachomatis* par laboratoire, et du taux de positivité : Rénachla 1990-2006 / Figure 1. Trend of individual tested men annually, and number of *C. trachomatis* diagnoses/laboratory and positivity rate: Rénachla 1990-2006

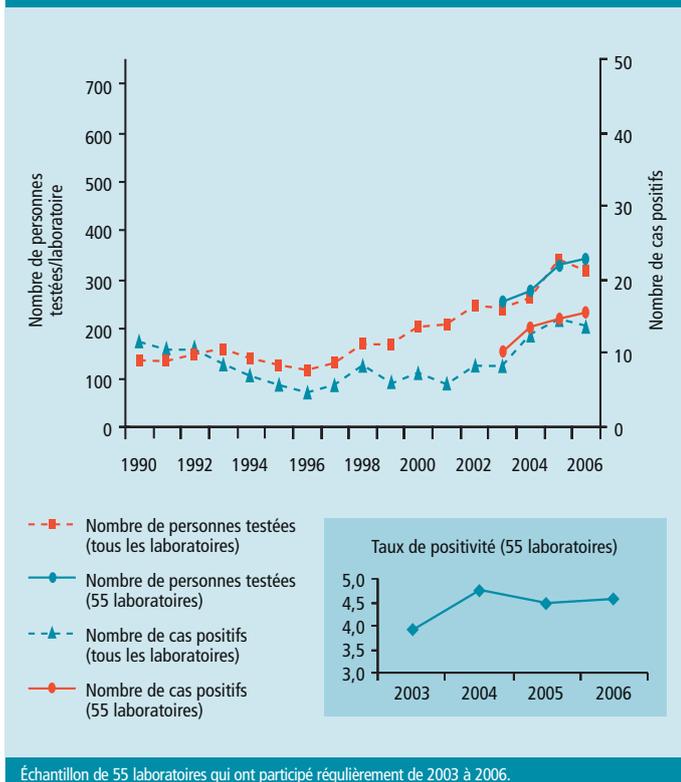
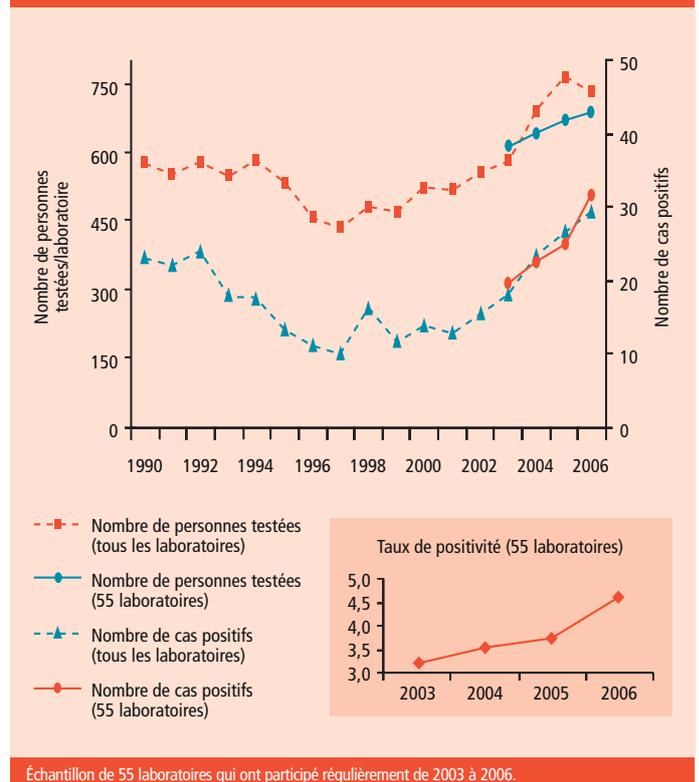


Figure 2 Évolution chez la femme du nombre annuel moyen de personnes testées et de cas positifs à *C. trachomatis* par laboratoire, et du taux de positivité : Rénachla 1990-2006 / Figure 2. Trend of individual tested women, and number of *C. trachomatis* diagnoses/laboratory and positivity rate: Rénachla 1990-2006



Symptomatologie

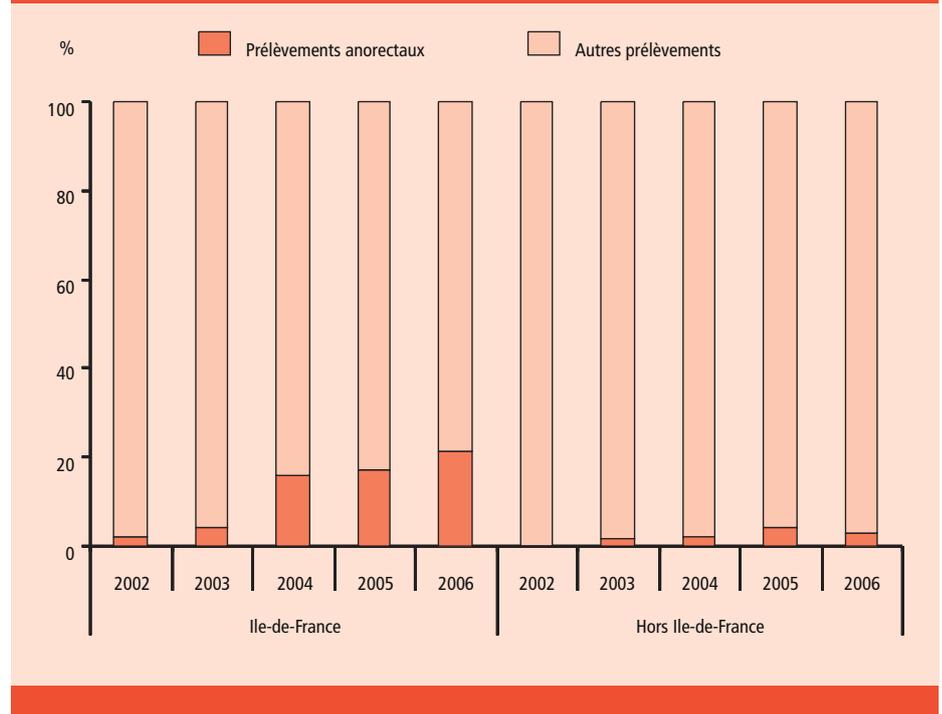
L'information sur la présence ou l'absence de signes cliniques est connue pour 66 % des cas diagnostiqués en 2006, avec une variation de 55 à 75 % selon les années. La proportion de formes asymptomatiques augmente chaque année. Elle est devenue majoritaire chez l'homme en 2004 et chez la femme en 2006 (figure 3). L'augmentation du nombre de cas observée depuis 2004 est nettement plus importante chez les personnes asymptomatiques (+60 % chez la femme ; +46 % chez l'homme) que chez les personnes symptomatiques (+22 % chez la femme ; +1 % chez l'homme). Chez 86 % des cas asymptomatiques en 2006, le motif de dépistage est connu. Pour 68 % des femmes et 84 % des hommes asymptomatiques, il s'agit d'un dépistage systématique. Chez les hommes avec un diagnostic positif, le pourcentage de dépistage systématique a fortement progressé puisqu'il était inférieur à 5 % jusqu'en 2001, puis est passé de 29 % en 2002, à 53 % en 2003 et à plus de 80 % depuis 2004. Les motifs de dépistage chez les autres sujets asymptomatiques sont les suivants : partenaire infecté (10 % des hommes et 5 % des femmes) ; infertilité (1 % des femmes et 5 % des hommes). Pour les femmes, trois autres motifs ont été cités : l'IVG (10 %), la grossesse (7 %) et l'agression ou le viol (5 %).

Âge

L'âge médian des hommes avec un diagnostic de chlamydie identifiés par les laboratoires de Rénachla a diminué en 2006 (27 ans) par rapport aux années 2002-2005 où il était stable à 29 ans. Chez la femme, il n'a pas varié de 2002 à 2006 (23 ans). Les classes d'âge les plus touchées par l'infection à *C. trachomatis* sont les femmes de moins de 25 ans (60 % des cas) et les hommes de moins de 30 ans (60 % des cas). Chez la femme, l'augmentation de la proportion des moins de 25 ans avait été importante entre 1997 et 2001 (43 % vs. 56 %, $p < 0,001$), alors que chez les

Figure 4 Évolution chez les hommes de la proportion d'infections à *C. trachomatis* diagnostiquées sur un prélèvement anorectal en Ile-de-France et dans les autres régions, Rénachla 2002-2006

Figure 4 Trends in the proportion of *C. trachomatis* infection diagnosed on an anorectal sample in the Paris area and the rest of France, Rénachla 2002-2006



hommes la proportion d'hommes âgés de moins de 30 ans avait peu varié de 1997 à 2005 (48 % vs. 53 %, $p=0,09$).

Site de prélèvement

Des diagnostics sur prélèvement anorectal ont été rapportés pour la première fois en 2003. Depuis, ils n'ont cessé d'augmenter chez les hommes. Cette progression concerne surtout les hommes résidant en Ile-de-France, chez qui en 2006 21 % de diagnostics sont réalisés sur des prélèvements anorectaux versus 3 % dans les autres régions (figure 4). Plus de 85 % des cas diagnostiqués sur prélèvement anorectal sont identifiés dans des laboratoires qui transmettent leurs prélèvements

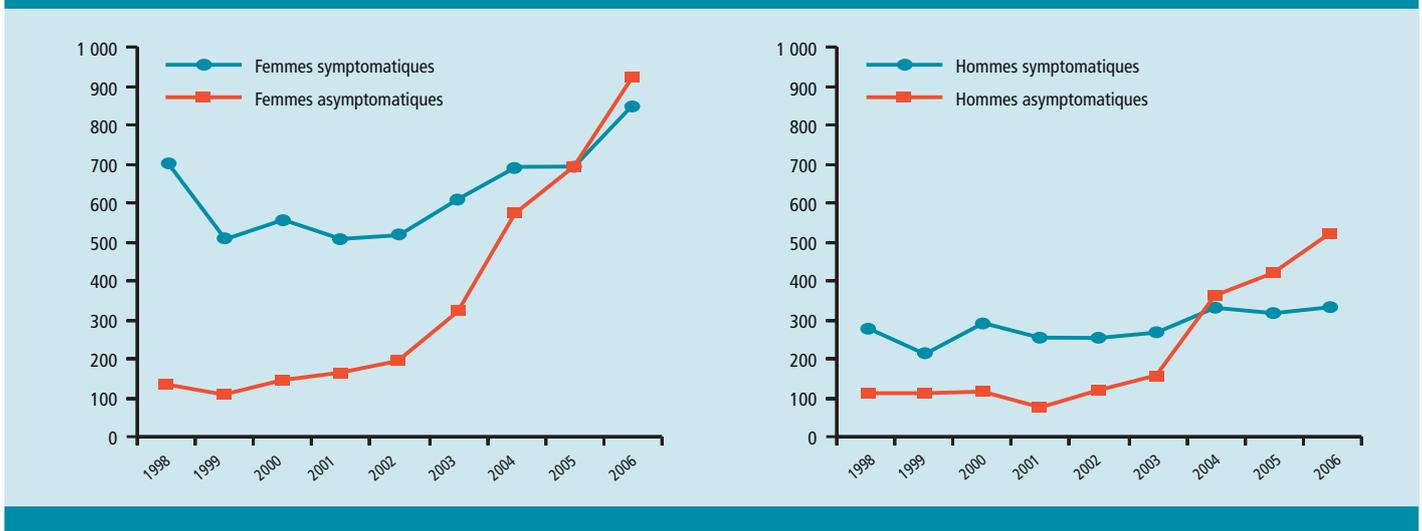
anorectaux au CNR des *Chlamydiae* (CHR de Bordeaux) pour le diagnostic de LGV. Chez les femmes les prélèvements anorectaux sont exceptionnels (1 en 2003, 2 en 2004, 0 en 2005 et 2 en 2006).

Autres caractéristiques étudiées en 2006

Infections sexuellement transmissibles associées

Les autres infections transmises quasi-exclusivement par voie sexuelle sont peu fréquemment associées. Une gonococcie est associée chez l'homme dans 5,6 % des cas et dans 1,2 % des cas chez la femme. L'association à la syphilis et au trichomonas est inférieure à 1 % pour les deux sexes.

Figure 3 Évolution du nombre d'infections à *C. trachomatis* diagnostiquées chez les hommes et les femmes selon l'existence ou non de symptômes, France, Rénachla 1998-2006 / Figure 3 Trends in the number of diagnoses of *C. trachomatis* infection by gender, in symptomatic and asymptomatic individuals, France, Rénachla, 1998-2006



Prescripteur

Dans le réseau Rénachla, les hommes ont été prélevés majoritairement (54 %) dans un lieu dédié au dépistage et à la prise en charge des IST : Centres d'information, de dépistage et de diagnostic des IST (Ciddist), consultations de dépistage anonyme et gratuit (CDAG), puis dans le secteur libéral par des généralistes (16 %) et dans le secteur hospitalier (14 %), majoritairement par des gastroentérologues (tableau 1). Chez les femmes, les gynécologues hospitaliers et libéraux réalisent 39 % des diagnostics ; les CDAG ou les consultations IST : 26 %, et les centres de planification et d'éducation familiale (CPEF) 15 %. Au total, plus des deux-tiers des diagnostics de Rénachla sont réalisés sur des personnes consultant dans le secteur public (69 % des femmes ; 75 % des hommes). Ces données ne sont pas extrapolables au niveau national puisque la proportion de laboratoires publics de Rénachla (37 %) est bien supérieure à la réalité (10 %). Si l'on se réfère à la proportion de formes asymptomatiques comme marqueur des pratiques de dépistage, les structures qui ont recours au dépistage sont les CDAG, les Ciddist et CPEF (22 % de sujets symptomatiques), alors que les généralistes et les gynécologues privés ou publics ont recours à des tests à visée diagnostique chez des personnes avec des signes cliniques (73 % de sujets symptomatiques, $p < 0,001$) (figure 5). Les laboratoires ayant une progression d'au moins 25 % du taux de positivité ont été sélectionnés afin d'identifier les lieux de consultations concernés par cette augmentation du taux de positivité. On constate que 58 % des femmes avec un diagnostic de chlamydie par ces laboratoires ont consulté dans un Ciddist ou un CPEF, *versus* 34 % dans les laboratoires qui ont un taux de positivité diminué ou peu augmenté.

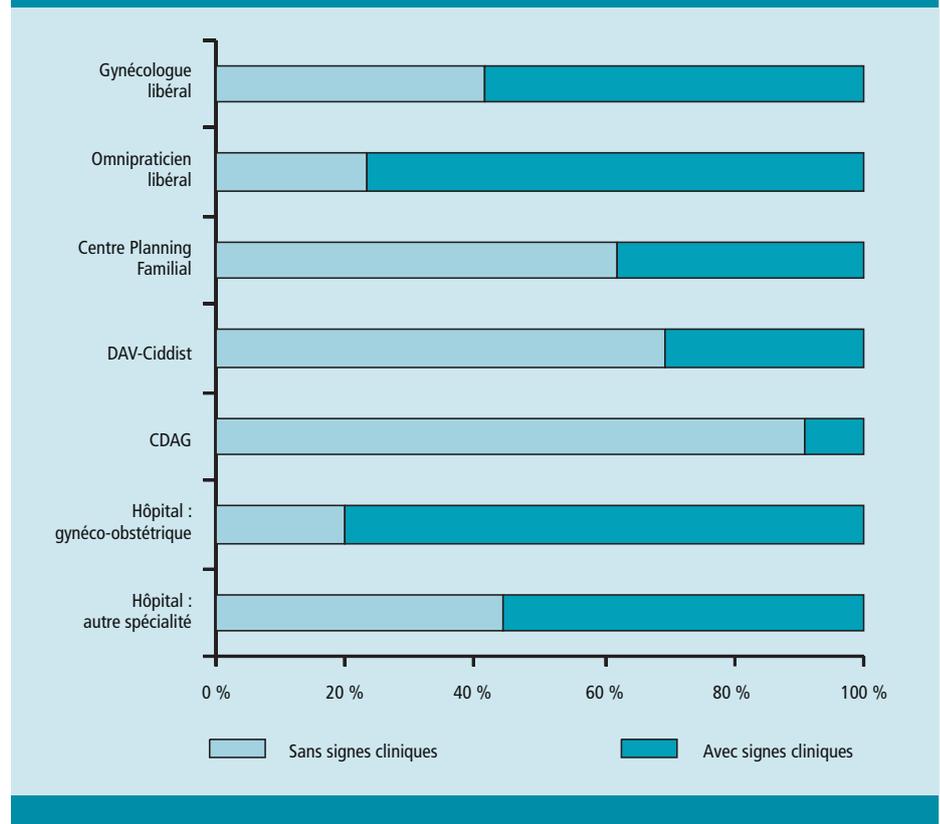
Discussion

On constate depuis début 2000 une progression annuelle régulière du nombre de diagnostics d'in-

Tableau 1 Distribution des cas d'infection à *C. trachomatis* selon le lieu de consultation et le sexe du consultant, Rénachla 2006
Table 1 Distribution of *C. trachomatis* cases depending on medical settings and the attendee's gender, Rénachla, 2006

	Femmes n=2 501	Hommes n=1 207
Hôpital : gynéco-obstétrique	20 %	1 %
Hôpital : autres spécialités	6 %	13 %
CDAG	14 %	25 %
DAV-Ciddist	12 %	29 %
Centre planning familial	15 %	1 %
Centre santé	2 %	6 %
Omnipraticien libéral	11 %	16 %
Gynécologue libéral	19 %	3 %
Autre spécialiste libéral	1 %	5 %

Figure 5 Proportion de cas asymptomatiques chez les personnes avec un diagnostic d'infection à *C. trachomatis* selon le lieu de consultation, France, Rénachla 2006 / **Figure 5** Proportion of asymptomatic cases of *C. trachomatis* infection depending on the medical setting, France, Rénachla 2006



fection à *C. trachomatis*. Cette augmentation est observée également en Europe et en Amérique du Nord [5,6]. Certains pays peuvent expliquer cette augmentation, comme l'Angleterre qui a introduit en 2003 un programme de dépistage opportuniste (proposition lors d'une visite dans une structure de santé) des jeunes de moins de 25 ans, et les Pays-Bas qui ont modifié leur système de surveillance en augmentant le nombre de déclarants. Les autres pays qui ont un système de surveillance avec notification de tout les cas de chlamydie, comme les pays scandinaves et l'Amérique du Nord, ne concluent pas à une augmentation de l'incidence. Ces pays considèrent que la généralisation des tests PCR plus sensibles, l'augmentation et les modifications des pratiques de dépistage peuvent être à l'origine de cette augmentation. En France, les données de Rénachla montrent que les pratiques ont changé puisque le dépistage des formes asymptomatiques a fortement progressé depuis 2002. Ce dépistage semble être réalisé surtout dans des consultations publiques telles que les Ciddist, CDAG et CPEF.

L'évolution du taux de positivité est autre indicateur du suivi de l'incidence que l'évolution du nombre de cas diagnostiqués. L'augmentation du taux de positivité peut être consécutif soit à l'introduction de tests plus sensibles, soit à un dépistage plus ciblé sur des personnes à risque, soit à une augmentation de l'incidence. En France, il n'y a pas de modification notable dans l'utilisation des tests diagnostics de *C. trachomatis* puisque plus des trois quarts des tests de Rénachla sont, depuis 2004,

fait avec des PCR. La recrudescence des autres IST comme la syphilis et la LGV a pu favoriser le recherche de *C. trachomatis* chez les personnes atteintes ou chez leurs partenaires dans une prise en charge globale de dépistage des IST. Chez les femmes, l'augmentation de la positivité a été particulièrement importante dans les structures telles que les CPEF et les Ciddist où consultent des femmes plus exposées au risque d'infection à *C. trachomatis* que dans la population générale [7]. Il est donc difficile de conclure si l'augmentation du nombre de diagnostics de *chlamydie* et du taux de positivité observé par le réseau Rénachla constitué de laboratoires volontaires correspond à une augmentation de l'incidence plutôt qu'à la progression du dépistage des populations à risque. Aux États-Unis, le suivi de la prévalence et/ou du taux de positivité dans certains lieux comme les consultations de planning familial a été un indicateur utilisé pour suivre l'évolution de l'incidence dans certaines populations. L'introduction de pratiques standardisées de dépistage dans des consultations comme les Ciddist, CDAG et CPEF en ciblant sur les populations les plus exposées (jeunes, multipartenaires) devrait être associé à un recueil d'information permettant de suivre le taux de positivité chez les consultants. L'évolution de ces taux associés aux données de Rénachla permettrait d'avoir une meilleure vision de l'évolution de cette infection en France.

L'absence de chlamydioses ano-rectales identifiées dans des laboratoires situés en dehors de Paris suggère que l'épidémie de LGV est pour l'instant

relativement circonscrite à l'Ile-de-France. La diffusion des informations concernant cette épidémie a été faite auprès des praticiens concernés (proctologues, dermato-vénérologues, infectiologues, Ciddist, biologistes) *via* notamment leurs sociétés savantes. La diffusion de recommandations préconisant des prélèvements anorectaux chez les personnes à risque aurait dû entraîner, si l'épidémie de LGV se propageait en France, une augmentation du nombre de diagnostics d'infection ano-rectale dans d'autres régions que l'Ile-de-France.

Remerciements

Aux biologistes des laboratoires privés et publics, liste consultable sur le site de l'InVS : www.invs.sante.fr/display/?doc=beh/2008/05_06/index.htm

Références

- [1] Bulletin de santé de l'ORS de l'Ile-de-France n° 11. Suivi de l'infection à VIH/sida en Ile-de-France Les jeunes face au VIH/sida : épidémiologie et aspects de la prévention. Novembre 2006, 8 pages.
- [2] Velter A, Bouyssou-Michel A, Pillonel J, Jacquier G, Semaille C. Baromètre gay 2005 : enquête auprès des hommes fréquentant les lieux de rencontre gay franciliens. Bull Epidemiol Hebd. 2006; 25:178-180.

[3] Herida M, Michel A, Goulet V, Janier M, Sednaoui P, Dupin N et al. L'épidémiologie des infections sexuellement transmissibles en France. Méd Mal Infect. 2005; 35:281-9.

[4] Surveillance nationale des maladies infectieuses 2001-2004. Les infections à *C. trachomatis* en France en 2000 : données du réseau Rénachla. InVS, janvier 2003 disponible à : <http://www.invs.sante.fr/publications>

[5] Fenton KA, Lowndes CM. Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the European Union. Sex Transm Infect. 2004 Aug; 80(4):255-63.

[6] Aral SO, Fenton KA, Holmes KK. Sexually transmitted diseases in the USA: temporal trends. Sex Transm Infect. 2007 Jul; 83(4):257-66.

[7] BEH numéro thématique: *Chlamydia trachomatis*: études de prévalence dans des structures de médecine à vocation préventive. Octobre 2006, N° 37-38 pp. 275-90.

Recherche de la présence en France du variant suédois de *Chlamydia trachomatis* en 2007

Bertille de Barbeyrac (bertille.de.barbeyrac@labbebear.u-bordeaux2.fr)¹, Sophie Raherison¹, Sylvie Cado², Sabine Trombert², Françoise Normandin³, Maïthé Clerc¹, Vincent Clairet², Christiane Bébéar¹, Véronique Goulet⁴

1 / Centre national de référence des infections à Chlamydiae, Université Victor Segalen Bordeaux2, France 2 / Laboratoire Pasteur Cerba, Saint-Ouen-L'Aumône, France 3 / Maison départementale de la santé, Bordeaux, France 4 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

Introduction – En 2006, une souche de *Chlamydia trachomatis* présentant une délétion sur son plasmide cryptique a été identifiée en Suède. Cette souche n'est pas détectée par les tests de biologie moléculaire couramment utilisés en France ciblant cette séquence plasmidique.

Méthodes – Dans le cadre de leur mission de surveillance, le Centre national de référence des infections à chlamydiae (CNR) et l'Institut de veille sanitaire (InVS) ont mis en place une étude avec la participation de laboratoires. Cette souche a été recherchée sur 3 082 échantillons urogénitaux d'origines géographiques variées, dont 1 645 positifs à *C. trachomatis*.

Résultats – Le nouveau variant a été détecté dans un cas, celui d'une femme de l'Union européenne, non française, consultant un centre de dépistage anonyme de Bordeaux.

Conclusion – Le nouveau variant ne semble pas pour l'instant s'être implanté en France, mais la surveillance basée sur l'analyse d'échantillons testés positifs par une méthode détectant le variant doit continuer.

Investigation on the presence of the Swedish *Chlamydia trachomatis* variant in France in 2007

Introduction – In 2006, a plasmid deletion mutant of *Chlamydiae trachomatis* was identified in Sweden that can not be detected with the commercial tests usually used to target the deleted area.

Methods – In order to study the spread of this strain in France, a laboratory-based surveillance system was set-up by the National Reference Centre for Chlamydiae and the French Institute for Public Health Surveillance - InVS on 3,082 clinical samples from different geographical areas, of which 1,645 were positive for *C. trachomatis*.

Results – The new variant was detected in only one case, who was a non-French resident, originating from the European Union, and had consulted a sexually transmitted infections (STI) clinic in Bordeaux.

Conclusion – Although the new variant does not seem to be established in France as yet, surveillance based on the testing of *C. trachomatis*-positive samples from all over France should continue.

Mots clés / Key words

C. trachomatis, variant suédois, surveillance / *C. trachomatis*, Swedish variant, surveillance

Introduction

Un variant de *C. trachomatis*, délété de 377 paires de bases (pb) sur son plasmide cryptique, a été identifié en Suède [1]. Cette délétion est située dans une séquence plasmidique ciblée par des trousses de biologie moléculaire commercialisées très largement utilisées en Europe, comme celles de Roche (Cobas AmpliCor[®], Cobas TaqMan[®]) et Abbott (Real Time PCR CT[®] et CT/NG[®]). La figure montre l'emplacement des amorces de PCR de la trousse Roche sur la séquence plasmidique des souches, sauvage et mutée. En conséquence, ces trousses génèrent des résultats faussement négatifs chez

des patients infectés par ce nouveau variant. La Suède a donné l'alerte fin 2006 en informant l'Union européenne par l'intermédiaire du système d'alerte EWRS (*Early Warning Response System*) et du réseau ESSTI (*European Surveillance of Sexually Transmitted Infections*). En décembre 2006, en réponse à l'alerte européenne, les deux industriels concernés, Roche et Abbott, ont informé leurs clients du défaut de leur trousse et l'Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) a émis un bulletin d'alerte [2]. La recommandation proposée était d'utiliser un autre test détectant le variant en cas de suspicion d'infection à *C. tracho-*

matis chez un sujet présentant un résultat négatif avec leur test.

La plupart des pays européens ont recherché cette souche sur des prélèvements réalisés chez eux. A l'heure actuelle, la dissémination de cette souche en Europe semble être très limitée. Moins de 10 souches ont été détectées en Norvège, et très récemment au Danemark et en Irlande [3-5]. Ce nouveau variant n'a pas été détecté dans 515 échantillons de patients consultant dans un centre IST à Amsterdam, ni dans 1 066 échantillons positifs à CT en Angleterre, ni même dans une étude antérieure irlandaise portant sur 8 797 échantillons

[6-8]. Dans d'autres parties du monde, aucun variant n'a été trouvé aux USA (Midwest) ni à Melbourne, Australie [9,10].

Afin d'évaluer la présence de cette souche sur le territoire français, un système de surveillance a été mis au point par le Centre national de référence (CNR), et l'Institut de veille sanitaire (InVs). En France, environ 1 500 laboratoires effectuent la détection de *C. trachomatis* sur des échantillons urogénitaux. Plus des trois quart de ces diagnostics sont faits par des techniques de biologie moléculaire dont environ 70 % sont des tests PCR Roche inaptes à détecter ce variant.

Au-delà de la nécessité d'identifier tous les cas infectés, de manière à les traiter, il importe également de connaître l'extension de cette souche pour en étudier les caractéristiques de virulence et de sensibilité aux antibiotiques.

Matériel et méthodes

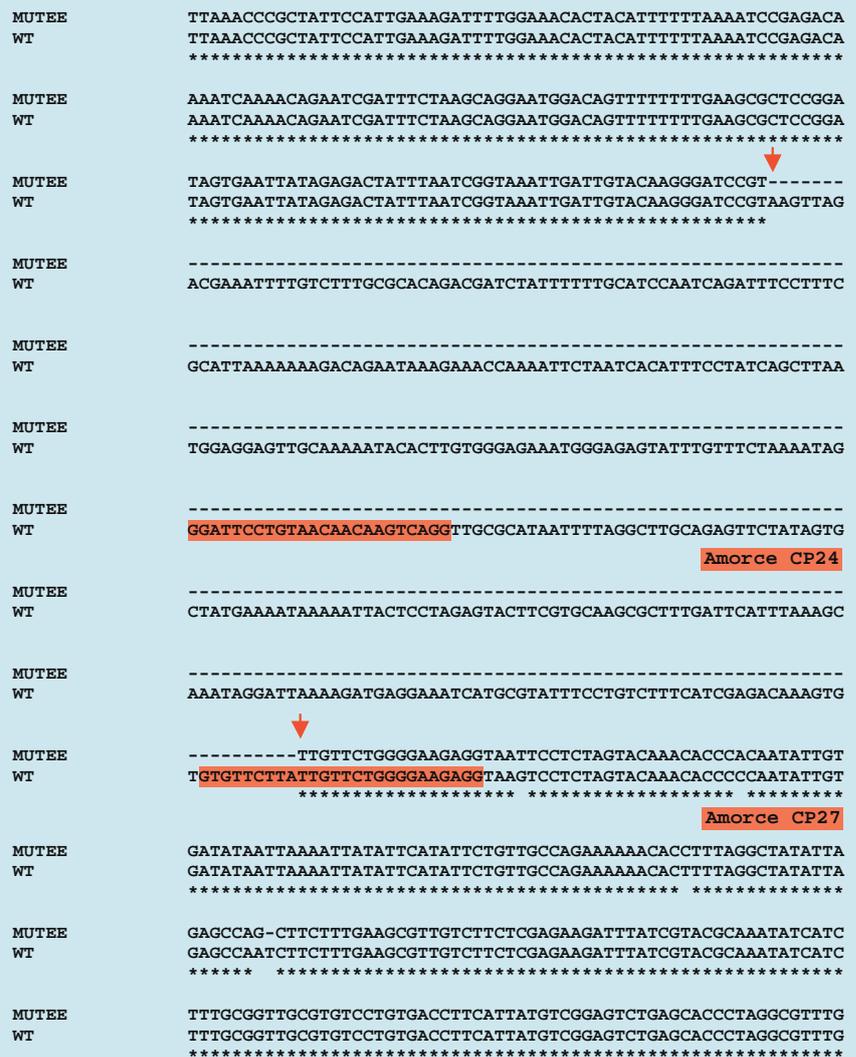
Le CNR des *Chlamydiae* a fait une étude rétrospective sur des échantillons conservés dans son laboratoire ou transmis par d'autres laboratoires. Il s'agissait :

- de prélèvements urogénitaux consécutifs de patients consultant dans quatre Centres d'information et de dépistage des IST (Ciddist) à Paris et Bordeaux en novembre 2006. Ces échantillons testés dans leur laboratoire d'origine par une PCR Roche ont été analysés au CNR par une technique d'amplification ciblant le gène chromosomique *omp1* [11] ;

- d'échantillons détectés positifs par le laboratoire Pasteur Cerba, entre juillet 2006 et septembre 2007, par une technique (Abbott Artus Real Time *CT*®) capable de détecter le variant suédois. Le laboratoire Pasteur Cerba centralise des prélèvements envoyés par des laboratoires situés en France métropolitaine et Outre-Mer. Il traite environ 3 500 prélèvements par mois dont la proportion de positifs est d'environ 3,9 %. Ces échantillons ont été testés par le CNR par une technique de détection spécifique de ce variant, technique par sondes de FRET (*Fluorescence Resonance Energy Transfer*) décrite par Ripa *et coll.* ou par une technique d'amplification ciblant la région délétée du plasmide, développée au CNR [11,12].

De plus, tous les prélèvements endocervicaux et urétraux masculins, transmis en routine au CNR de Bordeaux, ont été testés par deux techniques simultanément, culture cellulaire et test PCR Roche.

Figure Séquences plasmidiques des souches sauvage (WT, wild type) et mutée et position des amorces CP24 et CP27 de la trousse Roche (surlignées) / Figure Plasmidic sequence of strains, wild-type strain (WT) and mutant strain, and CP24 AND CP27 primers position of the Roche kit (underlined)



Les deux flèches marquent le début et la fin de la délétion de 377pb

Résultats

Un total de 1 645 échantillons positifs à *C. trachomatis* parmi 3 082 ont été analysés. L'ensemble des résultats est montré dans le tableau.

Le variant suédois n'a pas été identifié dans les prélèvements et les échantillons positifs étudiés rétrospectivement, que ce soit dans les 62 positifs parmi les 784 échantillons consécutifs des centres IST de Paris (n = 332) et Bordeaux (n = 452) en novembre 2006, et dans les 1 548 échantillons

positifs de 1 539 patients (908 femmes et 631 hommes) du laboratoire Pasteur Cerba.

Parmi les 35 cultures positives des 750 échantillons cultivés à Bordeaux depuis juillet 2006, le nouveau variant a été détecté dans un prélèvement d'une femme consultant le centre IST en mars 2007. Cet échantillon était positif en culture et négatif en PCR Roche. La souche appartient au sérovar E, déterminé par PCR-RFLP [13], comme le variant suédois décrit par Ripa *et coll.* La délétion sur le plasmide a été vérifiée par séquençage et par la technique de sondes de FRET [12]. Malheureusement, le dépistage étant anonyme dans les centres de dépistage en France, aucune information n'est disponible pour cette patiente, concernant en particulier son ou ses partenaires. La seule information est qu'elle habite l'Union européenne, vraisemblablement un pays nordique. Ce cas a fait l'objet d'une notification à l'Afssaps en avril 2007.

Discussion

Nos résultats montrent qu'à ce jour, le variant suédois n'est pas implanté en France où une seule

Tableau Résultat des recherches de la souche mutée en France
Table Results of the investigation on the mutant strain in France

Origine	Période	Nombre d'échantillons n = 3 082	Nombre de positifs n = 1 645	Nombre de souche mutée n = 1
Ciddist (Paris, Bordeaux)	Novembre 2006	784	62	0
Pasteur Cerba (Métropole, Outre-mer)	Juillet 2006-septembre 2007	1 548	1 548	0
Bordeaux	Juillet 2006-septembre 2007	750	35	1

souche a été trouvée parmi 1 645 échantillons positifs à *C. trachomatis* provenant de toute la France. Cette souche a été isolée chez une femme consultant un Ciddist où l'anonymat est de règle. Il n'a donc pas été possible d'informer la patiente et d'assurer une prise en charge adaptée de ses partenaires. Pour limiter de telles situations qui peuvent entraver des actions de santé publique, il serait souhaitable de restreindre l'anonymat aux patients qui le souhaitent. C'est la démarche adoptée dans les cliniques IST de Londres où moins de 10 % des consultants choisissent de garder l'anonymat.

Il est beaucoup plus efficace d'axer la surveillance sur des échantillons positifs susceptibles de contenir le variant que de tester un grand nombre d'échantillons négatifs. Collaborer avec des laboratoires qui utilisent la PCR Roche oblige à tester tous les prélèvements trouvés négatifs par le laboratoire d'origine. Faire reposer la surveillance sur des laboratoires utilisant des techniques capables de détecter le variant suédois est plus performant. La collaboration avec le laboratoire Pasteur Cerba qui utilise ces techniques et qui reçoit un grand nombre d'échantillons biologiques de toute la France métropolitaine et d'Outre-Mer a permis de mettre en place rapidement une surveillance sur l'ensemble du territoire.

En Suède, c'est la décroissance de 25 % de la détection de *C. trachomatis* au début 2006 qui a donné l'alerte. En France, les données de surveillance du réseau Rénachla montrent que l'augmentation du nombre de diagnostics d'infection à *C. trachomatis* observée de 1998 à 2005 [14], a continué en 2006 et 2007, alors que les méthodes de détection n'ont pas changé.

La raison de l'apparition de ce variant est inconnue. Il est avancé l'hypothèse que le dépistage intensif effectué en Suède à l'aide d'un test ciblant le plasmide ait favorisé la sélection de cette souche et permis sa dissémination (Ripa, communication IUJSTI, Dubrovnik, octobre 2007).

Nos connaissances actuelles sur la présence de ce variant en France ne permettent pas de recommander l'utilisation exclusive de techniques capables de détecter le nouveau variant.

Roche [15] et Abbott sont en train de développer un nouveau test capable de détecter les souches sauvages et les souches mutées en ajoutant dans leur milieu réactionnel de PCR des amorces ciblant soit le gène chromosomique *omp1* (Roche), soit une autre région du plasmide non affectée par la délétion (Abbott). Ces PCR multiplex détectent les souches connues (sauvages ou mutées) mais ne permettent pas de reconnaître spécifiquement le

nouveau variant. Ces tests permettront de faire le diagnostic d'infection à *C. trachomatis* et donc de traiter le patient mais pas de déterminer la présence du variant dans un échantillon positif. Pour étudier la dissémination du variant il faudra donc utiliser, en plus de ce test, un test capable de différencier la souche sauvage de la souche mutée. La technique de sondes de FRET décrites par Ripa et coll., détecte uniquement le mutant puisque ces sondes ciblent des séquences situées de part et d'autre de la délétion. Il n'y a un signal positif que si les deux sondes sont adjacentes, c'est-à-dire quand le plasmide est délété. Un résultat positif permet donc d'affirmer la présence d'une souche mutée. Par contre, un résultat négatif peut signifier l'absence de souche mutée mais aussi l'absence de souche ou encore l'absence d'amplification en raison d'un problème technique.

Une nouvelle méthode, *High Resolution Melting* (HRM), basée sur l'incorporation d'un intercalant pendant l'amplification et qui caractérise l'amplifié en fonction de sa courbe de dissociation semble être très prometteuse [16]. Le profil HRM permet de différencier la souche sauvage de la souche mutée dans l'échantillon testé. Les premiers essais réalisés dans le laboratoire du CNR sont très encourageants.

Le CNR continue sa surveillance active sur tous les échantillons positifs du laboratoire Pasteur Cerba et sur tous les échantillons reçus dans son laboratoire, en espérant que le variant suédois ne s'implante pas en France avant que les tests capables de détecter ce variant soient disponibles auprès des laboratoires utilisant les PCR Roche et Abbott. Cette souche étant implantée en Suède, il paraît important que les médecins recherchent lors de l'interrogatoire la notion d'un séjour en Suède ou d'un partenaire originaire de cette région afin de communiquer cette information aux biologistes en charge de la détection de *C. trachomatis*. Les prélèvements pourront, le cas échéant, être transmis au CNR. En effet, le variant suédois a été identifié en Irlande grâce à un médecin qui a signalé au biologiste qu'il s'agissait d'un sujet suédois et de ses deux contacts.

En conclusion, les résultats de la surveillance montrent qu'il n'est pas nécessaire de retirer du commerce les trousses ne détectant pas le variant à condition que cette surveillance biologique, épidémiologique et clinique se poursuive tant que les nouvelles trousses ne sont pas disponibles.

Remerciements

Nous remercions G. Kreplack (LABM Chemin Vert, Paris), A. Bianchi (Conseil général de la Seine-Saint-Denis), T. Girard (Hôpital Cochin, Espace Santé Jeunes, Paris) pour l'envoi de leurs échantillons.

Références

- [1] Ripa T, Nilsson P. A variant of *Chlamydia trachomatis* with deletion in cryptic plasmid: implications for use of PCR diagnostic tests. *Euro Surveill.* 2006; 11(11):E061109.2. Disponible à : <http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/061109.asp#2>
- [2] Afsapps: <http://agmed.sante.gouv.fr>
- [3] Moghaddam A, Reinton N. Identification of the Swedish *Chlamydia trachomatis* variant among patients attending a STI clinic in Oslo, Norway. *Euro Surveill.* 2007; 12(3):E070301.3. Disponible à : <http://www.eurosurveillance.org/ew/2007/070301.asp#3>
- [4] Björn Herrmann. A new genetic variant of *Chlamydia trachomatis*. Sexually Transmitted Infections 2007; 83:253-4.
- [5] Lynagh Y, Walsh A, Crowley B. First report of the new variant strain of *Chlamydia trachomatis* in Ireland. *Epi-Insight* 2007; 8(7):4. Disponible à : <http://www.ndsc.ie/hpsc/EPI-InsightVolume82007/File,2424,en.PDF>
- [6] Lynagh Y, Crowley B, Walsh A. Investigation to determine if newly-discovered variant of *Chlamydia trachomatis* is present in Ireland. *Euro Surveill* 2007; 12(2):E070201.2. Disponible à : <http://www.eurosurveillance.org/ew/2007/070201.asp#2>
- [7] De Vries H, Catsburg A, Van der Helm J, Beukelaar E, Morré S, Fennema J, Thiesbrummel H. No indication of Swedish *Chlamydia trachomatis* variant among STI clinic visitors in Amsterdam. *Euro Surveill* 2007; 12(2):E070208.3. Disponible à : <http://www.eurosurveillance.org/ew/2007/070208.asp#3>
- [8] Alexander S, Ison C. Is new variant *Chlamydia trachomatis* present in England and Wales? *Sex Trans Inf.* 2007 (on line) Sep 12.
- [9] Van der Pol B, Pantone A, Williams JA. No evidence of *Chlamydia trachomatis* plasmid mutants in Midwestern United States. In: 17th International society for STD research. 10th International Union againsts STI; 2007 July 29-August 1; Seattle, Washington, USA; 2007. P-091.
- [10] Tabrizi SN, Stevens MA, Tan S, Horvath L, Fairley CK, Garland SM. Absence of a *Chlamydia trachomatis* variant, harboring a deletion in the cryptic plasmid, among clients of a STI clinic in Melbourne, Australia. In: 17th International Society for STD research, 10th International union against STI; July 29-August 1, 2007; Seattle, Washington, USA; July 29-August 1, 2007.
- [11] Clerc M, Ngandjo A, Bébéar C, Barbeyrac B. Development of real-time PCR for *Chlamydia trachomatis* quantification of plasmid and elementary bodies. In: Deak J, editor. Proceedings fifth meeting of the european society for Chlamydia Research; 2004 september 1-4; Hungary - Budapest: Pauker; 2004. p.75.
- [12] Ripa T, Nilsson PA. A *Chlamydia trachomatis* strain with a 377-bp deletion in the cryptic plasmid causing false-negative nucleic acid amplification tests. *Sex Trans Dis* 2007; 34(5):255-6.
- [13] 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(6):1132-6.
- [14] Institut de veille sanitaire (InVS). Lutte contre le VIH/sida et les infections sexuellement transmissibles en France. 10 ans de surveillance, 1996-2005. Plaquelette de synthèse. Juillet 2007. <http://www.invs.sante.fr/publications/default.htm>
- [15] Krevolin M, Johnson J, Lu SD, Kawa D, Yu J, Kotadia R, et al. Cobas TaqMan CT Test v2.0: detection of the Swedish variant by NAAT. In: 17th International Society for STD research, 10th International union against STI; 2007; Seattle, Washington, USA, July 29-1st August 2007, P-158.
- [16] Reed GH, Kent JO, Wittwer CT. High Resolution DNA melting analysis for simple and efficient molecular diagnostics. *Pharmacogenomics* 2007; 8(6):597-608.

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/BEH>

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS
Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Secrétaire de rédaction : Farida Mihoub, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Comité de rédaction : Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Denise Antona, InVS ; Dr Catherine Buisson, InVS ; Dr Christine Chan-Chee, InVS ; Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Dr Christine Jestin, Inpes ; Eric Jouglu, Inserm CépiDc ; Dr Bruno Morel, InVS ; Josiane Pillonel, InVS ; Dr Sandra Sinno-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.
N°CPP : 0206 B 02015 - N°INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466

Diffusion / abonnements : Institut de veille sanitaire - BEH rédaction
12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice Cedex
Tél : 01 55 12 53 25/26
Fax : 01 55 12 53 35 - Mail : redactionbeh@invs.sante.fr
Tarifs 2007 : France et international 52 € TTC
Institut de veille sanitaire - Site Internet : www.invs.sante.fr
Imprimerie : Actis / Maulde & Renou Paris
16-18, quai de la Loire - 75019 Paris