

Maladies sexuelles bactériennes: 2^e partie

Stephan Lautenschlager



2. Chancre mou

Le chancre mou (*chancroid*) est provoqué par *Haemophilus ducreyi*, une bactérie Gram négative facultativement anaérobie. Il est impossible d'avoir des données exactes sur son épidémiologie dans le monde, du fait de la difficulté de la culture de ce pathogène, et sa dissémination est probablement sous-estimée.

Cette infection est très répandue en Afrique, dans les Caraïbes et en Asie, où elle touche principalement les couches sociales défavorisées. Son incidence est en baisse depuis quelques années en Asie surtout. Des épidémies ont été enregistrées au cours de ces dernières années dans les plus grandes villes des Etats-Unis, où le chancre mou est environ 10 fois plus rare que la syphilis [1]. Dans la plupart des cas des épidémies enregistrées, ce sont des prostituées qui ont été identifiées comme réservoir de ce germe. Mais les hommes sont beaucoup plus souvent atteints que les femmes. Après une période d'incubation de 3–7 jours, une petite papule anogénitale apparaît avec un halo érythémateux, qui devient en 2–3 jours une ulcération douloureuse. Les berges sont souvent surélevées et sous-minées, et le fond de l'ulcère est généralement recouvert d'un enduit gris-jaunâtre. Cet ulcère est caractéristiquement mou à la palpation, et a tendance à saigner au moindre contact. La moitié des patients a un seul chancre, dont la taille peut varier de 1 mm à 2 cm. Ces ulcères sont localisés de préférence au niveau du prépuce, du frein ou du gland. Les manifestations urétrales, pouvant déclencher

une urétrite purulente, sont rares. Une lymphadénite inguinale (bubon) apparaît chez la moitié des patients après une semaine en moyenne. La peau sus-jacente est typiquement érythémateuse, et il y a parfois rupture spontanée. Chez la femme, la lymphadénite est plus rare et les ulcères se voient surtout au niveau de la vulve (fig. 1), spécialement de la fourchette, des petites lèvres et du vestibule. Les lésions cervicales, vaginales ou extragénitales sont rares. Le tableau clinique et la taille des ulcères sont très variables [1]. En plus de très petits foyers isolés, il peut y avoir des ulcérations herpétiformes avec ou sans lymphadénopathies, des ulcères transitoires guérissant en l'espace de 4–6 jours avec lymphadénite inguinale subséquente, ou des variantes folliculaires très volumineuses, destructrices, phagédéniques (chancre mou gangréneux), ou papuleuses exophytiques.

Diagnostic

Le diagnostic du chancre mou se base souvent sur la présentation clinique, ce qui n'est toutefois adéquat que pour une minorité des patients [2]. Plusieurs auteurs jugent d'ailleurs insuffisant l'examen direct du frottis à la recherche de l'arrangement typiquement en chaîne de ce germe («formation en banc de poisson») [1, 3]. Le diagnostic définitif repose sur la culture, qui exige des milieux spécifiques et une surinoculation immédiate en raison des conditions particulières de multiplication. Mais même dans des conditions optimales, seuls 80% environ des pathogènes peuvent être isolés. Bien que les premières expériences diagnostiques avec la PCR aient donné des résultats prometteurs, cette méthode n'est malheureusement pas encore utilisée de routine. Une ulcération génitale douloureuse avec tuméfaction ganglionnaire unilatérale sensible à la pression suggère une infection à *Haemophilus ducreyi*, et s'il y a en plus une lymphadénopathie suppurante, le diagnostic est pratiquement assuré uniquement par la clinique. Surtout lorsqu'il n'y a aucune possibilité de culture, il est important d'exclure dans le diagnostic différentiel une syphilis, par examen sur fond noir, et un herpès génital par culture. Il est possible qu'il y ait une syphilis en parallèle (ulcère mixte).

Correspondance:
PD Dr Stephan Lautenschlager
Chefarzt Dermatologisches
Ambulatorium Triemli
Herman Greulich-Strasse 70
CH-8004 Zürich

stephan.lautenschlager@triemli.stzh.ch

Figure 1.
Chancre mou vulvaire.



Traitement

Les options thérapeutiques adéquates comportent des doses uniques d'azithromycine, 1 g per os, ou de ceftriaxone, 250 mg en intramusculaire. La ciprofloxacine 500 mg 2 fois par jour per os pendant 3 jours ou l'érythromycine 500 mg 3 fois par jour per os pendant 7 jours peuvent également être recommandées [21]. Avec un tel traitement, les lésions devraient guérir en 1–2 semaines. Une lymphadénite fluctuante peut également rendre une aspiration ou une incision nécessaires. Les partenaires sexuels ayant eu des rapports dans les 60 jours avant les premiers symptômes doivent être examinés, et traités le cas échéant [21]. Le chancre mou facilite la transmission du VIH, et une co-infection par le VIH peut modifier la symptomatologie clinique pour de plus grandes ulcérations, des lésions extragénitales et une lymphadénopathie plus discrète [4]. Les échecs thérapeutiques après une dose unique sont plus fréquents en présence d'une infection VIH, ce qui fait qu'il faut donner la préférence à un traitement sur plusieurs jours [1].

3. Lymphogranulome vénérien (LGV)

Le pathogène est *Chlamydia trachomatis*, sérotypes L1–L3. Alors que les autres types ne donnent généralement qu'une infection superficielle de la muqueuse, les sérotypes L1–L3 infectent les macrophages et ont tendance à pro-

voquer une infection systémique. Le LGV est concentré dans les régions tropicales et subtropicales, où il est responsable de 2–10% des ulcérations génitales [5]. Dans le monde occidental, l'infection n'est que sporadique après importation par des personnes à risque (militaires, touristes). Les données fiables sur sa prévalence ne sont que limitées en raison de la difficulté du diagnostic de laboratoire et des tableaux cliniques souvent mal interprétés. L'évolution de la maladie peut se subdiviser en trois stades. Après une période d'incubation de 10–14 jours en moyenne (parfois jusqu'à 6 semaines), apparaît une petite papule indolore, qui évoluera en quelques jours vers un ulcère superficiel [5]. En raison d'une cicatrisation rapide en l'espace de quelques jours, cette lésion n'est remarquée que par une minorité des patients [6]. Il peut y avoir un écoulement mucopurulent urétral chez les hommes, et cervical chez les femmes. 2–4 semaines après la lésion primaire commence le deuxième stade avec tuméfaction des ganglions lymphatiques régionaux. Si la lésion primaire est génitale, il ne se produit généralement qu'une adénopathie inguinale douloureuse unilatérale, avec érythème en surface. Il est rare que ce ganglion devienne fluctuant et émette un pus crémeux blanchâtre-grisâtre. Si la lésion primaire est rectale ou vaginale, les ganglions lymphatiques périrectaux et/ou para-aortiques peuvent être atteints. Une nécrose avec rupture spontanée se produit chez environ un tiers des patients. 30% présentent une lymphadénopathie inguinale et fémorale, ce qui donne un sillon caractéristique à travers le ligament inguinal (*groove sign*, fig. 2). Le stade de la tuméfaction ganglionnaire peut être accompagné de symptômes généraux: fièvre, fatigue, céphalées, vomissements et douleurs des membres. Méningite, hépato-splénomégalie ou péricardite sont rares. En l'absence de traitement, ces ulcérations chroniques, avec strictures et fibroses, donnent des obstructions des vaisseaux lymphatiques, ce qui peut provoquer un éléphantiasis (fig. 3). L'éléphantiasis des parties génitales chez la femme s'appelle esthiomène, caractérisée par une augmentation de volume fibreuse des lèvres. Si la porte d'entrée a été anorectale, il peut y avoir des abcès, fistules et strictures périanaux, provoquant une sténose du rectum avec troubles défécatoires. Le deuxième stade de la maladie est plus fréquent chez les hommes, le troisième par contre est plus fréquent, rectal chez les femmes ou chez les homosexuels après rapports anaux. L'état général est également atteint à ce troisième stade.

Figure 2.

Lymphogranulome vénérien avec sillon caractéristique (stade 2).



Figure 3.

Eléphantiasis génital du lymphogranulome vénérien (stade 3).



Diagnostic

La culture permet de n'isoler que 30% des germes, raison pour laquelle, si le status clinique est évocateur, le diagnostic se fait par dosage

des anticorps anti-chlamydiae (titre 1:64) dans la réaction de fixation du complément. Le titre de ces anticorps est rarement supérieur à 1:16 dans l'urétrite, la cervicite ou la conjonctivite à chlamydiae [8]. L'intérêt d'autres méthodes de diagnostic sérologique n'est pas encore défini (immunofluorescence, immunoperoxydase-assays) [21]. Un dosage spécifique des anticorps anti-L1-L3 par microimmunofluorescence existe, mais il n'est pas encore sur le commerce; et il ne faut pas oublier que les tests actuellement sur le commerce englobent les anticorps contre les autres sérotypes. La recherche d'ADN de *C. trachomatis* sérotypes L1-L3 par PCR est en principe possible, mais donne des résultats faux positifs et faux négatifs, et ces examens n'ont pas encore été évalués pour le diagnostic de cette maladie. La sérologie devient généralement positive dans les 2 semaines suivant le début de la symptomatologie, mais le titre d'anticorps n'est pas en corrélation avec l'activité de la maladie, et peut rester élevé après le traitement.

Traitement

Le traitement de choix du LGV est la doxycycline par voie orale, 100 mg 2 fois par jour pendant 3 semaines. Les alternatives sont l'érythromycine (500 mg 4 fois par jour pendant 3 semaines) ou l'azithromycine (1 g 1 fois par semaine pendant 3 semaines). [21]. Pour l'azithromycine, qui a un effet remarquable sur les chlamydiae, les données dans le LGV ne sont pas encore suffisantes. Les ganglions lymphatiques fluctuants peuvent nécessiter une aspiration ou une incision pour prévenir les ulcérations. Les lésions tissulaires étendues rendent souvent nécessaire une correction chirurgicale ultérieure. Les partenaires sexuels ayant eu des rapports dans le mois ayant précédé les premiers symptômes doivent également subir un frottis urétral/cervical, et être traités le cas échéant. Les patients VIH peuvent être traités de la même manière, mais la durée doit être prolongée si la guérison tarde.

Figure 4.
Donovanose ulcéro-granulomateuse étendue.



4. Granulome inguinal (donovanose)

Le granulome inguinal est une infection par *Calymmatobacterium granulomatis*, qui présente quelques caractéristiques communes avec les klebsielles. Cette maladie sexuelle ulcéreuse chronique est rare dans les pays industrialisés, mais elle est endémique dans les régions tropicales et les pays en voie de développement, Inde, Papouasie-Nouvelle-Guinée, Afrique du Sud et Australie centrale. Après une période d'incubation d'une à plusieurs semaines, des papules peu douloureuses ou des nodules sous-cutanés apparaissent à l'endroit de l'inoculation, qui deviennent après un délai variable des lésions fétides granulomateuses, à l'aspect clinique variable [9]. Le spectre clinique comprend des ulcérations facilement hémorragiques, des plaques hypertrophiques ou verruqueuses, de même que des foyers sclérosés de type cicatriciel. Ces lésions ont une tendance à l'expansion centripète lente et peuvent devenir monstrueuses (fig. 4). La forme ulcéro-granulomateuse est la plus fréquente. Il ne se produit pas de véritable lymphadénopathie inguinale, bien que dans quelque 20% des cas il y a une tuméfaction et une ulcération inguinale, qui viennent cependant du tissu sous-cutané (pseudo-bubon). En l'absence de traitement, cette infection provoque une destruction progressive avec fibroses, cicatrices et lymphoœdèmes importants. Des évolutions vers un spinaliome ont été décrites [5]. Les signes infectieux systémiques sont rares, témoignant d'une dissémination hémotogène du pathogène, à évolution défavorable. Les auto-inoculations peuvent donner le tableau des «*kissing ulcers*» ou des lésions extragénitales, la plupart du temps orales.

Diagnostic

L'hétérogénéité du tableau clinique rend le diagnostic difficile. Comme l'isolement du *Calymmatobacterium granulomatis* est excessivement compliqué, le diagnostic se base sur la visualisation directe des corpuscules intracytoplasmiques de Donovan, correspondant aux structures coccoïdes à coloration bipolaire à l'intérieur des macrophages («épingle de nourrice») [10]. La coloration de Giemsa d'un frottis de tissu cureté est indiquée pour cela. Ce frottis doit être très rapidement examiné car le desséchement diminue très nettement la sensibilité du diagnostic [11]. Cet examen peut être faussement négatif sur des lésions très jeunes et anciennes, raison pour laquelle une biopsie est indiquée en cas de doute.

Traitement

Le traitement standard consiste à administrer de la doxycycline (100 mg 2 fois par jour) ou du

triméthoprime-sulfaméthoxazole (800 mg/160 mg 2 fois par jour) pendant 3 semaines au minimum. Les alternatives peuvent être ciprofloxacine, érythromycine ou azithromycine. La durée du traitement est fonction de l'évolution clinique, et le traitement doit en principe se poursuivre jusqu'à guérison complète. Un débridement peut s'avérer nécessaire. Il est possible que l'infection récidive dans les 6 à 18 mois suivant un traitement supposé efficace. Les partenaires sexuels ayant eu un rapport dans les 2 mois qui ont précédé les premiers symptômes doivent être examinés et traités, le cas échéant. L'intérêt d'un traitement en l'absence de symptômes cliniques d'infection n'a pas été examiné [21].

Infection à gonocoques disséminée

Les données actuelles pour l'Europe occidentale indiquent une progression considérable de la gonorrhée au cours de ces dernières années [22], et la proportion des personnes infectées asymptomatiques est plus élevée que ce qui était admis auparavant [12]. *Neisseria gonorrhoeae* provoque la plupart du temps une infection superficielle de la muqueuse de l'urètre, ce qui donne les symptômes classiques d'écoulement et de dysurie. L'être humain est son seul hôte et la transmission se fait exclusivement par contact direct avec les muqueuses, la plu-

part du temps par rapport sexuel, sexe oral et lors de l'accouchement. La période d'incubation est de 1-6 (jusqu'à 14) jours. Après un seul rapport avec une femme infectée, un tiers des hommes sera infecté, et les femmes deux fois plus souvent avec un homme infecté [13]. Le diagnostic se base d'un part sur l'examen direct d'un frottis urétral chez les deux sexes, et en plus du col chez la femme. La présence de diplocoques Gram négatifs intraleucocytaires permet le diagnostic d'emblée, et le traitement. Selon l'anamnèse, des frottis du pharynx et de la région anale sont indispensables. La culture bactériologique permet en outre de tester les résistances. Le dosage de l'ADN par PCR ou réaction en chaîne de ligases a une sensibilité de 92 ou 95% respectivement [13]. Dans le diagnostic différentiel, c'est la distinction avec une infection à *Chlamydia trachomatis* qui est la plus importante [14]. Il y a en outre de très nombreux germes qui peuvent provoquer une urérite, comme *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, plusieurs autres bactéries (par ex. *Haemophilus species*), *Trichomonas vaginalis*, *Candida species* et des virus, par ex. adénovirus ou *Herpes simplex* [15, 16].

Il est possible que les gonocoques attaquent tout d'abord la peau, ce qui se manifeste par une folliculite ou un ulcère, et l'infection peut remonter les voies génitales ou se disséminer par voie hématogène [5]. L'infection à gonocoques disséminée se produit chez jusqu'à 3% des patients 2 à 3 semaines après la primo-infection, et elle est généralement caractérisée par le syndrome dermatite-arthrite, avec fièvre, frisson, manifestations cutanées et participation articulaire. Les femmes en sont plus souvent victimes, car elles ont plus souvent une gonorrhée asymptomatique, et la dissémination est facilitée par les règles, la grossesse et les dispositifs intra-utérins [17]. Comme dans plus de 80% des cas la pharyngite à gonocoques, qui touche surtout les femmes et les homosexuels mâles, est asymptomatique, le risque de dissémination est plus élevé [18].

En plus de l'arthrite, qui touche la plupart du temps le poignet et le genou, les lésions cutanées sont caractéristiques. Il y a tout d'abord des macules érythémateuses de la taille d'une tête d'épingle, qui deviennent des pustules avec halo érythémateux, puis des papules nécrotiques ou des bulles hémorragiques douloureuses [19]. Il y a généralement moins de 30 foyers isolés, typiquement localisés aux extrémités distales (fig. 5). Des pétéchies peuvent se voir au niveau des doigts et des orteils. Le foie, les os, le cœur ou les méninges ne sont que rarement atteints. Le diagnostic se base sur le tableau clinique caractéristique, et doit être confirmé par recherche du germe à tous les endroits de primo-infection possibles (urètre,

Figure 5.
Infection à gonocoques disséminée avec papules et pustules érythémateuses au niveau de la jambe.



col, pharynx, rectum). L'examen des lésions cutanées et du liquide de ponction articulaire, de même que les hémocultures ne sont pas indiqués, avec 5–30% de résultats positifs seulement [17].

Traitement

Aucune étude n'a été effectuée jusqu'ici sur le traitement, mais aucun échec n'est connu après

traitement parentéral pendant plusieurs jours, tenant compte des résistances [21]. Le traitement par ceftriaxone est recommandé, 1 g i.v. ou i.m. 1 fois par jour jusqu'à 1–2 jours après début de l'amélioration, suivi d'un traitement oral par ciprofloxacine (500 mg 2 fois par jour) ou céfixime (400 mg 2 fois par jour) [16]. Il faut savoir que les germes importés d'Asie et du Pacifique peuvent être résistants à la ciprofloxacine [20]. Le traitement de la gonorrhée sans complications peut se faire par une dose unique de 125 mg de ceftriaxone i.m., 400 mg de céfixime per os ou 500 mg de ciprofloxacine per os. Un traitement parallèle des chlamydies avec un second antibiotique ne se base pas sur les résultats d'études, et ne devrait être envisagé que dans les régions où la prévalence des chlamydies est élevée, ou si les possibilités diagnostiques sont limitées.

(Traduction Dr Georges-André Berger)

Quintessence

- Le tableau clinique d'ulcères génitaux étant le plus souvent hétérogène, il est nécessaire de déterminer le germe responsable.
- Alors que la pénicilline rencontre peu de résistance et reste le médicament de choix en cas de syphilis, le problème des résistances doit être spécialement considéré dans le cas d'infections à gonocoques.

Références

- Lautenschlager S, Eichmann AR. Chancroid. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI et al., eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. New York: Mc Graw-Hill Professional, 2003.
- DiCarlo RP, Martin DH. The clinical diagnosis of genital ulcer disease in men. *Clin Infect Dis* 1997;25:292–8.
- Lewis DA. Chancroid: clinical manifestations, diagnosis, and management. *Sex Transm Infect* 2003;79:68–71.
- Abeck D, Ballard RC. Chancroid. *Curr Probl Dermatol* 1996;24:90–6.
- Brown TJ, Yen-Moore A, Tyring SK. An overview of sexually transmitted diseases. Part I. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:511–32.
- Mabey D, Peeling RW. Lymphogranuloma venereum. *Sex Transm Infect* 2002;78:90–2.
- 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.
- Van Dyck E, Piot P. Laboratory techniques in the investigation of chancroid, lymphogranuloma venereum and donovanosis. *Genitourin Med* 1992;68:130–3.
- Hart G. Donovanosis. *Clin Infect Dis* 1997;25:24–30.
- Hacker P, Fisher BK, Dekoven J, Shier RM. Granuloma inguinale: three cases diagnosed in Toronto, Canada. *Int J Dermatol* 1992;31:696–9.
- Richens J. The diagnosis and treatment of donovanosis (granuloma inguinale). *Genitourin Med* 1991;67:441–52.
- Turner CF, Rogers SM, Miller HG, Miller WC, Gribble JN, Chromy JR, et al. Untreated gonococcal and chlamydial infection in a probability sample of adults. *JAMA* 2002;287:726–33.
- Hadlich SF, Kohl PK. Gonorrhö. In: Plettenberg A, Meigel W, editors. *Dermatologische Infektiologie*. Berlin: Blackwell Verlag, 2003:355–61.
- Eichmann AR, Lautenschlager S. Other Venereal Diseases. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI et al., eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. New York: Mc Graw-Hill Professional, 2003.
- Schwartz MA, Hooton TM. Etiology of nongonococcal nonchlamydial urethritis. *Dermatol Clin* 1998;16:727–33.
- Lautenschlager S, Eichmann A. Urethritis: an underestimated clinical variant of genital herpes in men? *J Am Acad Dermatol* 2002;46:307–8.
- Guinto-Ocampo H, Friedland LR. Disseminated gonococcal infection in three adolescents. *Pediatr Emerg Care* 2001;17:441–3.
- Lafferty WE, Hughes JP, Handsfield HH. Sexually transmitted diseases in men who have sex with men. Acquisition of gonorrhea and nongonococcal urethritis by fellatio and implications for STD/HIV prevention. *Sex Transm Dis* 1997;24:272–8.
- O'Brien JP, Goldenberg DL, Rice PA. Disseminated gonococcal infection: a prospective analysis of 49 patients and a review of pathophysiology and immune mechanisms. *Medicine (Baltimore)* 1983;62:395–406.
- Ye S, Su X, Wang Q, Yin Y, Dai X, Sun H. Surveillance of antibiotic resistance of *Neisseria gonorrhoeae* isolates in China, 1993–1998. *Sex Transm Dis* 2002;29:242–5.
- Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2002;51(RR-6):1–78.
- Nicoll A, Hamers FF. Are trends in HIV, gonorrhoea, and syphilis worsening in western Europe? *BMJ* 2002;324:1324–7.