

PLAN

INTRODUCTION

MÉTHODES

- 1. Généralités**
- 2. Le questionnaire**
- 3. Analyse statistique**
- 4. Ethique**

RÉSULTATS

- 1. Caractéristiques de la population de médecins**
- 2. A propos des IST**
- 3. La thématique de la sexualité en consultation**
- 4. La syphilis**
 - 4.1. Epidémiologie
 - 4.2. Pratiques sexuelles à risque
 - 4.3. Manifestations cliniques
 - 4.4. Diagnostic biologique
 - 4.5. Les TROD
 - 4.6. Prise en charge des cas syphilis rencontrés
- 5. Concernant les CeGIDD**

DISCUSSION

- 1. Principaux résultats de l'étude.**
- 2. Limites de l'étude.**
- 3. Discussion des résultats.**
 - 3.1. Analyse de la population
 - 3.2. Epidémiologie
 - 3.3. Prévention et dépistage
 - 3.4. Diagnostic
 - 3.5. Prise en charge des cas de syphilis rencontrés
 - 3.6. Relation avec les CeGIDD

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES

ANNEXES

INTRODUCTION

La syphilis connaît une recrudescence importante en France alors qu'elle avait quasiment disparu dans les années 1990 (1). C'est une infection sexuellement transmissible (IST) due à la bactérie *Treponema Pallidum* dont le dépistage repose sur les recommandations 2007 de la Haute Autorité de Santé (HAS). Il doit être proposé aux patients à risques en adaptant le rythme de répétition du dépistage selon les situations (2)(Annexe 1). L'HAS recommande également de réaliser une sérologie syphilis de manière systématique lors de la première consultation après un diagnostic de grossesse (3). Cette sérologie doit être à nouveau réalisée au troisième trimestre de grossesse, idéalement avant 28 semaines d'aménorrhées, chez les femmes à risques définies par les mêmes critères que ceux établis par les recommandations 2007 de l'HAS.

Les manifestations cliniques de la syphilis peuvent être très variées ce qui lui vaut le surnom de « grande simulatrice ». Cela peut rendre son diagnostic difficile surtout lors des phases secondaires et tertiaires de la maladie (4). Le diagnostic positif repose sur la réalisation d'une sérologie syphilis (5). On réalise alors en première intention un test ELISA ou un TPHA *Treponema Pallidum* Hemagglutination Assay (TPHA). S'il est positif, il faut réaliser un test non tréponémique quantitatif de confirmation comme le Veneral Disease Research Laboratory (VDRL) ou le Rapid Plasma Reagin (RPR). Le traitement est basé sur une antibiothérapie à base de pénicilline G sous forme retard, la benzathine pénicilline G (6). La doxycycline peut être une alternative (7). Le suivi de la guérison se fait de manière biologique en surveillant la décroissance du VDRL sur des mois voire des années (8) (Annexe 2).

On note le développement ces dernières années de Tests rapides d'orientation diagnostic (TROD) de la syphilis dont la sensibilité et la spécificité de certaines marques ont une corrélation de 100% avec le TPHA (9). Ces TROD peuvent coupler le dépistage de la syphilis et du VIH. Leur utilisation est quasiment inexistante en médecine générale.

La syphilis serait apparue en Europe au XVème siècle avant de gagner le reste du monde où elle est encore présente à l'état endémique avec près de 6 millions de nouveaux cas par an selon l'OMS (10). Sa prévalence est plus marquée dans les pays en voie de développement où l'on retrouve parallèlement de nombreux cas de syphilis congénitale. Cette infection materno-foetale reste exceptionnelle en France (11).

La syphilis est un enjeu majeur de santé publique depuis qu'elle est apparue sur notre continent. Sa prise en charge a toujours été liée à des facteurs sociétaux et culturels importants (12). Des avancées médicales et des mesures de santé publique ont permis une quasi disparition de cette IST en Europe à la fin du siècle dernier (13). Cependant, depuis 2000, on observe une recrudescence de l'incidence de la syphilis en France (14), cette augmentation est encore plus marquée depuis 2010 (15). On constate la même tendance épidémiologique dans de nombreux pays européens, notamment au Royaume-Uni (16)(17) ou en Irlande (18). Cette recrudescence concerne également d'autres IST comme les gonococcies et les infections urogénitales ou uro-rectales à *Chlamydia Trachomatis*.

En France, la syphilis était une maladie à déclaration obligatoire jusqu'en 2000. Dans les années 1990, les médecins ne rencontraient que très peu de cas et ne réalisaient plus cette déclaration obligatoire qui a donc été abrogée. Cependant, les dispensaires antivénéériens Parisiens ont remarqué la même année une augmentation inquiétante du nombre de cas de syphilis ce qui a motivé la création d'un nouveau mode de surveillance : le réseau resIST (19).

Ce réseau travaille sur les données cliniques et comportementales de sites volontaires répartis sur l'ensemble du territoire et coordonnés par les cellules interrégionales d'épidémiologie (Cire) de Santé Publique France. Il s'appuie sur l'expertise du Centre National de Référence (CNR) de la syphilis. Le nombre de sites participant à cette déclaration volontaire, environ 120 selon les années, est stable depuis 2011(20)(21). En 2016, on compte 122 sites composés à 83% de Centres Gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic du VIH, des hépatites virales et des IST (CeGIDD), à 15% de consultations hospitalières de maladies infectieuses, de dermatologie et de médecine interne et enfin à 2% de médecins généralistes libéraux.

Les CeGIDD sont de jeunes structures créées début 2016 dans ce contexte de recrudescence des IST (22). Ils remplacent désormais les Centres de Dépistage Anonyme et Gratuit (CDAG) et les Centres d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des Infections Sexuellement Transmissibles (CIDDIST). Leurs missions, plus larges que celles des structures antérieures, ont pour vocation de favoriser le dépistage et la prise en charge de ces pathologies. Ils permettent également d'assurer une surveillance épidémiologique en participant notamment à la déclaration volontaire de la syphilis au sein du réseau resIST (23). Il y en a un par département avec d'éventuelles antennes. Celui du Maine et Loire a ouvert en Mars 2017 dans le Service de Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) du Centre hospitalier universitaire (CHU) d'Angers.

Le nombre de cas de syphilis récente déclarés par le réseau resIST est passé de 1034 en 2013 à 1755 en 2015 (24), soit une augmentation du nombre de cas notifiés de 59%. Ce nombre est probablement largement sous-évalué du fait qu'il s'agisse d'une déclaration non obligatoire réalisée uniquement par des sites volontaires. Cette croissance touche principalement les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH). Cette catégorie représente 84% des cas de syphilis récentes déclarés en 2015, soit une croissance de 56% du nombre de cas

déclarés entre 2013 et 2015. Cette augmentation, malgré le nombre de cas bien inférieur, touche également les hétérosexuels avec une croissance des cas déclarés de 85% chez les femmes et de 75% chez les hommes de 2013 à 2015. Le statut sérologique VIH est également un facteur de risque, 23% des cas diagnostiqués en 2015 étaient séropositifs pour le VIH. Cette proportion diminue par rapport aux années précédentes ce qui plaide en faveur d'une diffusion progressive de cette épidémie vers les personnes moins exposées.

Il est à noter que l'on observe une légère baisse des cas de syphilis déclarés en 2016 avec 1749 cas contre 1755 en 2015. Cette stagnation touche également les infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis* mais ne concerne pas les gonococcies dont le nombre de cas déclarés continue d'augmenter de manière importante avec 32% de cas supplémentaires déclarés en 2016 par rapport à 2015.

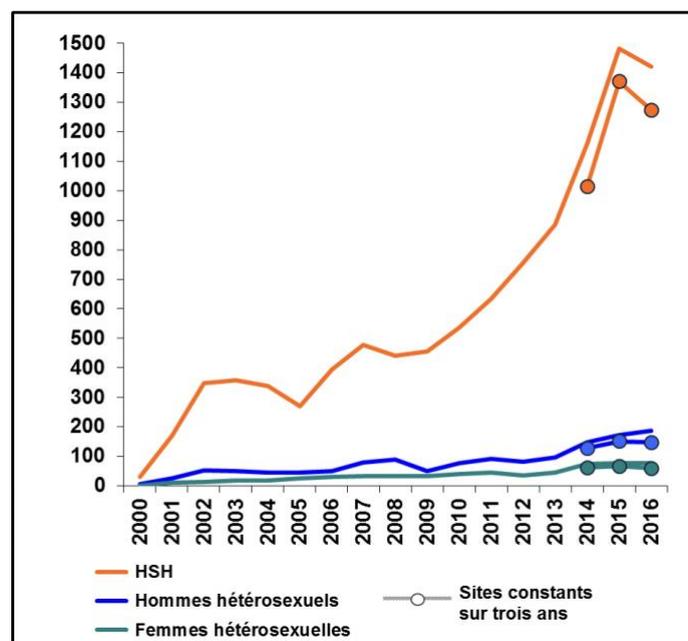


Figure 1 : Evolution du nombre de cas de syphilis récente déclarés par le réseau ResIST depuis 2000 (Bulletin InVS 2016)

Cette recrudescence de cas de syphilis touche l'ensemble du territoire. Elle est même plus marquée en dehors de l'Île-De-France depuis 2006 (15).

Cette épidémie de syphilis serait due à un relâchement des mesures de protection des rapports sexuels notamment oraux (25)(26). Cette résurgence des pratiques sexuelles à risque est liée à une baisse des connaissances en terme de transmission des IST et à une dédramatisation du Virus d'Immunodéficience Humaine (VIH) surtout chez les jeunes (27)(28). Ce phénomène serait favorisé par les progrès thérapeutiques en matière de VIH avec la découverte des trithérapies antirétrovirales en 1995-1996. L'apparition de nouvelles pratiques sexuelles à risque comme le chemsex serait également en cause (29).

L'amélioration du dépistage et du diagnostic de la syphilis permettrait de traiter les patients atteints de manière plus précoce évitant ainsi les complications notamment neurologiques de cette pathologie. Cela réduirait également la période de contagion et permettrait donc de limiter la transmission de la syphilis mais également du VIH dont le risque de transmission est accru chez les patient atteint de syphilis (30). Les médecins généralistes et les CeGIDD sont, en soins primaires, des acteurs centraux de la lutte contre l'expansion de cette pathologie. Pour autant, si de nombreuses études hospitalières existent, l'action des médecins généralistes dans ce domaine n'a fait l'objet que de très peu de travaux alors qu'il s'agit d'un maillon clé de la lutte contre les IST, notamment au travers de ses missions de prévention et de dépistage. (31)(32).

Nous avons donc réalisé cette étude afin d'analyser les pratiques de dépistage et de diagnostic de la syphilis des médecins généralistes du Maine et Loire. Nous nous sommes également intéressés à leur activité de prévention et à leur prise en charge des cas de syphilis rencontrés. Les CeGIDD sont de jeunes structures créées pour améliorer la prise en charge des IST dans

les territoires. Nous avons donc également étudié les relations entre les médecins généralistes et ces structures de soins de premiers recours.

MÉTHODES

1. Généralités

Il s'agit d'une étude descriptive conduite de Décembre 2017 à Avril 2018 dans le Maine et Loire basée sur un auto-questionnaire à l'intention des médecins généralistes. Nous avons récupéré la liste des médecins généralistes inscrits au Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins (CDOM) du Maine et Loire et exclu les médecins non installés, hospitaliers ou les médecins n'ayant pas une activité de médecine générale prédominante. Ont donc été exclus les angiologues, les médecins urgentistes, les allergologues, les médecins coordinateurs d'Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD), les médecins addictologues, les médecins du sport, les médecins ostéopathes et homéopathes si ces activités prédominent sur celle de la médecine générale. Les sexologues et les médecins ayant une activité quasi exclusive de gynécologie ont également été exclus ainsi que les médecins travaillant exclusivement en centre de planification. Nous avons donc inclus 684 médecins. Le questionnaire a été expédié à ces médecins par voie postale accompagné d'une lettre d'information et d'une enveloppe pré-timbrée pour le renvoi de la réponse (Annexes 3 et 4). Pour les cabinets de groupe, un exemplaire a été expédié à chaque médecin exerçant dans la structure. Toutes les réponses ont été réceptionnées au SMIT du CHU d'Angers.

2. Le questionnaire

Ce questionnaire, basé sur la littérature disponible et sur les recommandations en vigueur, comporte 25 questions. Il a été élaboré en partenariat avec le département de médecine générale de la faculté d'Angers et le SMIT du CHU d'Angers. Il a ensuite été testé auprès de

cinq médecins généralistes et modifié selon leurs remarques. Il a fait l'objet d'une déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

Ce questionnaire a pour but d'analyser la pratique des médecins généralistes du Maine et Loire autour du sujet de la syphilis, notamment en termes de dépistage et de diagnostic.

Après avoir recueilli des informations permettant de préciser les caractéristiques épidémiologiques de la population de médecin répondant, ces derniers sont interrogés sur le sujet des IST pour savoir s'ils recherchent les antécédents d'IST de leurs patients et comprendre dans quelles circonstances le sujet est abordé. Ce questionnaire aborde également le thème de la sexualité pour savoir dans quelle proportion les médecins connaissent l'orientation sexuelle de leurs patients et s'ils se sentent à l'aise avec les problématiques rencontrées lorsqu'ils abordent le sujet de la sexualité. Ils sont ensuite interrogés de manière plus précise autour du thème de la syphilis en explorant des critères épidémiologiques, cliniques et biologiques afin de mieux cerner comment et dans quelles circonstances les médecins dépistent et diagnostiquent la syphilis. Leur prise en charge des différents cas de syphilis rencontrés est également explorée, que ce soit pour le traitement, l'orientation ou le suivi. Enfin, après un court paragraphe pour présenter les CeGIDD, nous les avons interrogés sur leur éventuel lien avec les structures de dépistage anonyme et gratuit afin de savoir s'ils connaissent ces structures et s'ils informent ou orientent leurs patients vers celles-ci.

Nous avons également demandé aux médecins leur adresses mail afin de leur envoyer des informations complémentaires à propos des CeGIDD.

3. Analyse statistique

Les réponses au questionnaire ont été répertoriées à l'aide d'un codage numérique standardisé puis analysées avec le logiciel R. La comparaison de la moyenne d'âge de notre échantillon par rapport à la population générale a été réalisée par un test T sur échantillon unique à l'aide du logiciel SPSS et la comparaison des sex-ratio par un test du χ^2 . Nous avons également comparé nos résultats à ceux de l'enquête « syphilis » réalisée par l'INSERM UPMC en 2008 et qui interrogeait l'ensemble des médecins généralistes du réseau sentinelles sur le sujet de la syphilis (33).

4. Ethique

Cette étude ainsi que le questionnaire ont reçu un avis favorable de la part du comité d'éthique du CHU d'Angers (Annexe 5).

RÉSULTATS

Sur les 684 questionnaires expédiés, 283 ont été renseignés soit un taux de réponse de 41,8%.

1. Caractéristiques de la population de médecins

L'âge moyen était de 47,4 ans. Le sex-ratio à 1,1 était relativement équilibré avec 134 (47,3%) femmes pour 149 (52,7%) hommes. Les médecins répondants exerçaient dans des villes de plus de cinq mille habitants pour 149 (52,7%) d'entre eux contre 86 (30,4%) dans des villes de deux à cinq mille habitants et 48 (17%) dans des villes de moins de deux mille habitants. Ils étaient installés en moyenne depuis 15,2 ans et 33 (11,7%) avaient déjà été soumis à un questionnaire sur le sujet des IST durant les deux dernières années.

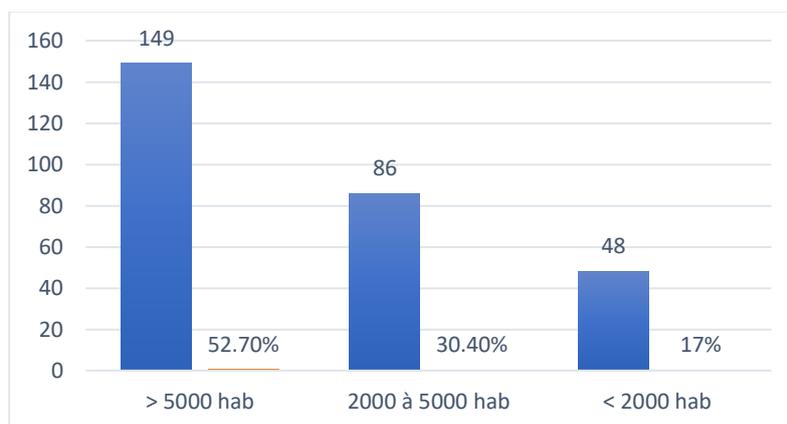


Figure 2 : Répartition des lieux d'exercice des médecins généralistes

2. A propos des IST

Les médecins répondants étaient 9 (3,2%) à ne jamais rechercher les antécédents d'IST de leurs patients, 127 (44,9%) les recherchaient rarement, 132 (46,6%) souvent et 15 (5,3%) toujours.

Par ailleurs, la fréquence avec laquelle ils abordaient le sujet des IST en consultation variait en fonction des situations rencontrées. La répartition de ces fréquences était assez hétérogène en cas de patient migrant, de consultation de demande d'interruption volontaire de grossesse ou d'évènement de vie comme un mariage, un divorce ou une séparation. On retrouvait par contre des fréquences plus hautes en cas de patient HSH avec 122 (43,6%) médecins qui déclaraient aborder souvent le sujet des IST et 102 (36,4%) toujours, soit 224 (80%) au total, en cas de patient adolescent avec 165 (58,3%) qui l'abordaient souvent et 68 (24%) toujours, soit 233 (82,3%) au total, et en cas de prescription d'une première contraception avec 99 (35%) qui l'abordaient souvent et 143 (50,5%) toujours, soit 242 (85,5%) au total.

Tableau I : Situations dans lesquels les médecins abordaient le sujet des IST avec leurs patients.

	Toujours	Souvent	Rarement	Jamais	Pas de réponse	Total des répondants
HSH	102 (36,4%)	122 (43,6%)	51 (18,2%)	5 (1,8%)	3	280
Migrants originaires d'Asie, d'Afrique, d'Europe de l'Est ou d'Amérique du Sud	46 (17%)	99 (36,7%)	109 (40,4%)	16 (5,9%)	13	270
Adolescents	68 (24%)	165 (58,3%)	44 (15,5%)	6 (2,1%)	0	283
Consultation pour demande d'interruption volontaire de grossesse	45 (16,2%)	83 (29,9%)	110 (39,3%)	40 (14,4%)	5	278
Evènement de vie : mariage, divorce, séparation	36 (12,7%)	108 (38,2%)	119 (42%)	20 (7,1%)	0	283
Prescription d'une première contraception	143 (50,5%)	99 (35%)	34 (12%)	7 (2,5%)	0	283

3. La thématique de la sexualité en consultation

Aucun médecin ne déclarait ne jamais connaître l'orientation sexuelle de ses patients contre 24 (8,5%) qui la connaissaient rarement, 238 (84,1%) souvent et 21 (7,4%) toujours. Ces deux dernières catégories représentaient donc 259 des répondants soit 91,5%. Nous les avons également interrogés sur leur niveau d'aisance face aux problématiques rencontrées lors de l'abord du thème de la sexualité en consultation. Parmi eux, 87 (30,7%) répondaient être toujours à l'aise face aux problématiques rencontrées et 173 (61,1%) l'étaient souvent soit un total de 260 (91,9%) fréquences hautes contre 20 (7,1%) de réponses rarement et 3 (1,1%) jamais.

4. La syphilis

4.1. Epidémiologie

En termes d'épidémiologie, 211 (74,6%) étaient au courant qu'il existe une importante recrudescence du nombre de cas de syphilis depuis les années 2000. Quand on les interrogeait sur les facteurs de risque associés à la survenue de cette pathologie, 218 (77%) identifiaient le VIH et 194 (70,3%) l'orientation sexuelle et le fait d'être HSH comme étant un facteur de risque. Il est à noter que 132 (46,6%) médecins pensaient qu'habiter en Île-de-France était un facteur de risque.

4.2. Pratiques sexuelles à risque

A propos des pratiques sexuelles à risque de contracter la syphilis, les fellations non protégées étaient à risque pour 253 (89,4%) médecins et les cunnilingus non protégés l'étaient pour 230 (81,2%). De plus, ils étaient 125 (44%) à identifier la prise concomitante aux rapports sexuels de drogues récréatives, aussi appelée chemsex, comme une pratique sexuelle à risque. Enfin, 276 (97,5%) identifiaient comme étant à risque les rapports anaux non protégés, 269 (95,1%) les rapports vaginaux non protégés, 272 (96,1%) le nombre élevé de partenaires défini par au moins deux partenaires différents dans les six derniers mois et 250 (88%) la fréquentation de clubs échangistes.

Tableau II : Pratiques sexuelles à risque de contracter la syphilis identifiées par les médecins.

	Médecins répondants	
	En nombre	En pourcentage
Rapports anaux non protégés	276	97,5%
Partenaires multiples	272	96,1%
Rapports vaginaux non protégés	269	95,1%
Fellations non protégées	253	89,4%
Fréquentation de clubs échangistes	250	88%
Cunnilingus non protégés	230	81,8%
chemsex	125	44%

4.3. Manifestations cliniques

En ce qui concerne les manifestations cliniques de la syphilis, au-delà de l'apparition d'un chancre génital, 262 (92,6%) médecins évoquaient le diagnostic devant une ulcération buccale, 239 (84,5%) devant une éruption cutanée inexplicquée et 177 (62,5%) devant des troubles cognitifs. L'atteinte d'une ou plusieurs paires crâniennes et les signes

ophtalmologiques comme une uvéite ou une sclérite étaient moins souvent répondus avec respectivement 148 (52,3%) et 147 (51,9%) médecins identifiant ces symptômes. Les signes cliniques de diagnostic différentiel comme une dysurie ou un écoulement urétral étaient moins souvent relevés.

Tableau III : Symptômes faisant évoquer le diagnostic de syphilis aux médecins.

	Médecins répondants	
	En nombre	En pourcentage
Ulcération buccale	262	92,6%
Eruption cutanée inexpliquée	239	84,5%
Troubles cognitifs	177	62,5%
Atteinte d'une ou plusieurs paires crâniennes	148	52,3%
Uvéite ou Sclérite	147	51,9%
Dysurie	101	35,7%
Ecoulement urétral	83	29,3%

4.4. Diagnostic biologique

En les interrogeant sur le diagnostic biologique de la syphilis, 172 (60,8%) médecins déclaraient pouvoir rencontrer des problèmes avec l'interprétation de la sérologie TPHA/VDRL dans certaines situations. Cette interprétation ne posait pas de problème pour 93 (32,9%) médecins et posait problème pour 18 (6,4%).

En cas de diagnostic de grossesse, 273 (96,5%) médecins faisaient un dépistage de la syphilis de manière systématique.

4.5. Les TROD

Si 125 (44,2%) médecins ne se prononçaient pas sur le sujet des TROD de la syphilis, 122 (43,1%) se disaient par contre intéressés par leur utilisation s'ils étaient disponibles.

4.6. Prise en charge des cas syphilis rencontrés

Sur les 283 médecins répondant, 140 (49,5%) ont rencontré un ou des cas de syphilis durant les trois dernières années. Ces 140 médecins ont déclaré avoir rencontrés un total de 257 cas de syphilis sur cette période de trois ans.

Sur ces 257 cas de syphilis, 135 (52,5%) ont été traités par le médecin généraliste sans recours à un spécialiste. Pour deux cas, le traitement n'était pas renseigné. Pour les autres, les antibiotiques utilisés étaient la doxycycline pour 19 (14,1%) cas, la ceftriaxone pour 14 (10,4%) cas, l'Extencilline pour 90 (66,7%) cas et la Sigmacillina pour 5 (3,7%) cas, soit 95 (70,4%) traités par benzathine Pénicilline G. On trouvait également l'association ceftriaxone et doxycycline pour 2 (1,5%) cas et l'association Extencilline et doxycycline pour 3 (2,2%) cas.

Tableau IV : Répartition de la fréquence d'utilisation des antibiotiques par ordre décroissant.

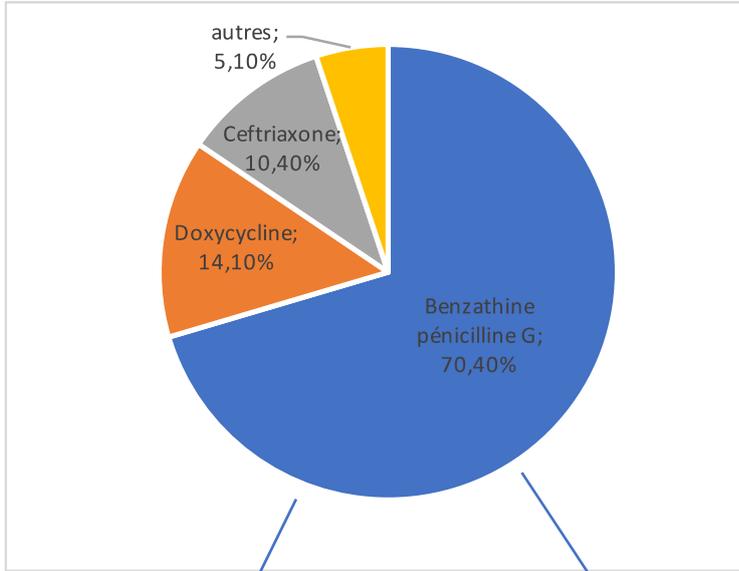
Benzathine pénicilline G	95 (70,4%)
Doxycycline	19 (14,1%)
Ceftriaxone	14 (10,4%)
Extencilline + Doxycycline	3 (2,2%)
Ceftriaxone + Doxycycline	2 (1,5%)
Pas de réponse	2 (1,5%)

Parmi les cas ayant reçu une antibiothérapie par le médecin généraliste, 85 cas étaient également suivis par le médecin sans recours à une structure spécialisée et 50 (37%) cas étaient orientés vers un spécialiste pour le suivi. Si l'on ajoute les 122 (47,5%) cas orientés directement vers une structure spécialisée avant le traitement, on trouvait au total 172 (66,9%) cas orientés à un moment ou à un autre vers une structure spécialisée. Dans cette circonstance, 70 (60,4%) cas étaient orientés vers le SMIT, 33 (28,5%) vers le CIDDIST, 7 (6%) vers le CeGIDD, 4 (3,5%) vers un dermatologue libéral et 2 (1,7%) vers la médecine interne.

257 cas de syphilis rencontrés par les médecins sur les 3 dernières années

135 (52,5%) cas traités sans recours à un spécialiste

122 (47,5%) cas orientés directement vers le spécialiste



85 cas (33,1% du total des cas) pris en charge seul sans recours à un spécialiste

50 cas (37% des cas traités) orientés vers spécialiste pour le suivi

172 cas au total (66,9%) orientés vers un spécialiste

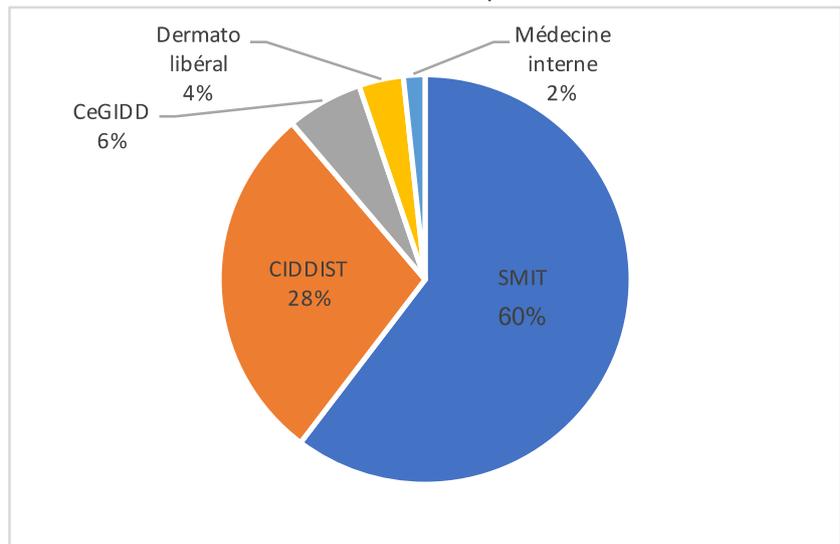


Figure 3 : Prise en charge des cas de syphilis rencontrés par les médecins généralistes durant les trois dernières années.

5. Concernant les CeGIDD

Les médecins répondant orientaient vers des structures de dépistage anonyme et gratuit souvent pour 27 (9,5%) d'entre eux contre 183 (64,7%) rarement et 73 (25,8%) jamais. Ces deux derniers ordres de fréquence représentaient 256 (90,1%) médecins. Ils étaient 59 (20,8%) à avoir dans leur cabinet ou leur salle d'attente des prospectus ou affiches informant sur les structures de dépistage anonyme et gratuit.

De plus, ils étaient 205 (72,4%) à ne pas être au courant de l'existence des CeGIDD.

Enfin, nous avons proposé de leur envoyer de la documentation sur les CeGIDD s'ils le désiraient. Ils sont 75 (26,5%) à nous avoir transmis leur adresse mail dans ce but.

DISCUSSION

Le médecin généraliste représente souvent le premier recours aux soins pour les patients. Cette place au sein du parcours de soins en fait un acteur incontournable de la lutte contre la recrudescence de la syphilis dans notre pays, notamment au travers de ses missions de prévention et de dépistage. Cette étude cherche à analyser la pratique des médecins généralistes du Maine et Loire dans ce domaine et à comprendre comment ils prennent en charge les cas rencontrés. Elle cherche également à analyser leur relation avec les CeGIDD, autre acteur central de lutte contre la recrudescence des IST en soins primaires.

1. Principaux résultats de l'étude.

Le taux de participation à cette étude était élevé avec 41,8% de médecins répondants. Les trois quarts d'entre eux étaient au courant qu'il existe une recrudescence de la syphilis, ils étaient d'ailleurs presque la moitié à en avoir rencontré au moins un cas durant les trois dernières années. Ils semblaient mal connaître le chemsex et n'abordaient pas assez le sujet des IST avec leurs patients migrants qui ne sont probablement pas assez dépistés. Ce dépistage était par contre quasiment systématique en cas de diagnostic de grossesse. Les symptômes atypiques de la maladie leur étaient mal connus et une part importante pouvait rencontrer des difficultés avec l'interprétation de la sérologie TPHA/VDRL. L'utilisation de TROD semblait pouvoir les intéresser. Si la benzathine pénicilline G était l'antibiotique le plus utilisé pour traiter les cas de syphilis qu'ils rencontraient, on retrouvait l'utilisation relativement fréquente de doxycycline et de ceftriaxone. Ils adressaient fréquemment leurs patients aux spécialistes pour le traitement ou uniquement le suivi. Dans cette circonstance, ils orientaient principalement vers le SMIT et le CIDDIST. Ils ne connaissaient par contre pas bien les CeGIDD

et n'informaient que rarement leurs patients sur les structures de dépistage anonyme et gratuit de manière indirecte à l'aide d'affiche ou de prospectus dans leur cabinet.

2. Limites de l'étude.

Notre étude présente des limites. Bien que le taux de réponse soit élevé, il est possible que les médecins répondant soient en majorité des médecins intéressés par le sujet ou ayant déjà rencontré des cas de syphilis. En effet, dans l'enquête « syphilis » réalisée en 2008 par l'INSERM UPMC auprès des médecins généralistes du réseau sentinelle (33), parmi l'échantillon de médecins non répondants testé, 80 (67,8%) des 118 médecins déclaraient ne pas avoir participé à l'enquête car ils n'avaient pas vu de syphilis. De plus, le fait qu'ils soient interrogés sur leur pratique peut entraîner un sentiment de jugement et influencer leurs réponses par un biais de désirabilité. L'anonymat des réponses et le fait qu'il s'agisse d'un auto-questionnaire où l'enquêteur est absent limite néanmoins ce phénomène (34).

Dans le cadre de la prise en charge des cas de syphilis rencontrés, les patients VIH ou traités par la Prep sont pour la plupart suivis par un infectiologue et réalisent de manière fréquente des sérologies syphilis dont le double des résultats peut être adressé au médecin traitant. Leur place dans ces prises en charge est alors difficile à établir. Enfin, nous n'avons pas pris en compte d'éventuels avis téléphoniques aux spécialistes dans le cadre de ces prises en charge qui peut être un moyen efficace pour les médecins généralistes d'établir une conduite à tenir.

3. Discussion des résultats.

3.1. Analyse de la population

En 2016, d'après le site cartosanté, outil de renseignement sur la démographie médicale mis en place par l'Agence Régionale de Santé (ARS), on dénombre 777 omnipraticiens libéraux dans le Maine et Loire dont 466 hommes et 311 femmes soit un sex-ratio de 1,5 (35). Dans notre étude, on notait un sex-ratio plus équilibré à 1,1 qui mettait en évidence une participation plus importante des femmes. Notre population de médecins répondants est également significativement plus jeune. En effet, la moyenne d'âge des médecins généralistes du Maine et Loire en 2013 était de 51 ans d'après l'étude de démographie médicale des Pays de La Loire contre 47,4 ans de moyenne pour les participants de notre étude (36). La comparaison par tranches d'âges confirme une représentation plus importante des catégories d'âges jeunes dans l'échantillon de notre étude par rapport à la population générale de médecins généralistes du Maine et Loire en 2016 décrite par cartosanté (35).

Cela pourrait s'expliquer par un intérêt personnel et une aisance plus marquée dans le domaine de la sexualité et des IST, en particulier la syphilis, chez les femmes et les jeunes médecins. Il est également possible que les patients parviennent plus aisément à aborder ces thèmes avec les femmes et les jeunes médecins ce qui pourrait aboutir à des dépistages des IST plus fréquents et donc à plus de cas de syphilis rencontrés par ces catégories de médecins.

Tableau V : Comparaison des principales données démographiques de notre échantillon de médecins répondants par rapport à celles des médecins généralistes du Maine et Loire.

	Population générale	Echantillon	P value
Sex-ratio	1,5	1,1	0,012
Age moyen	51 ans	47,4 ans	< 0,0001

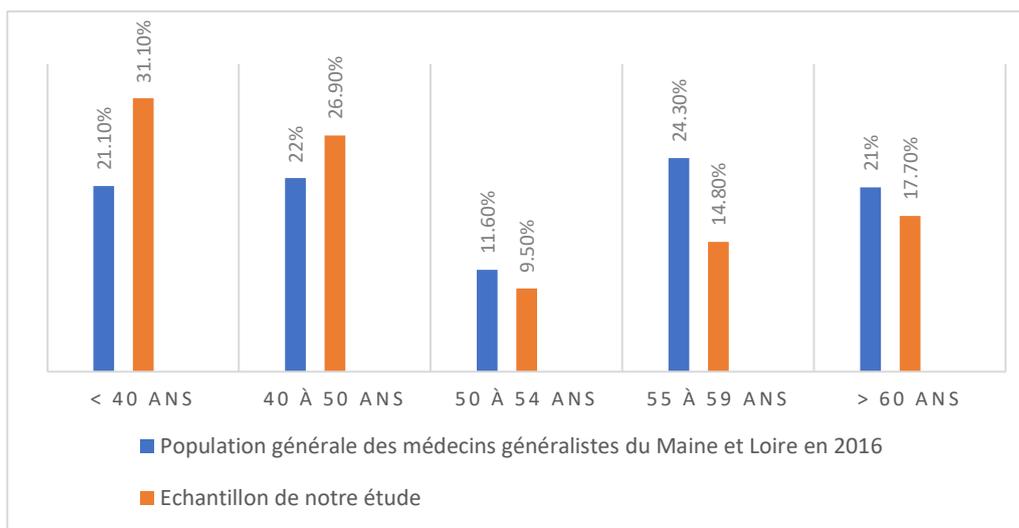


Figure 4 : Comparaison par tranches d'âges des médecins de notre échantillon par rapport à la population générale des médecins du Maine et Loire en 2016.

Dans notre étude, on remarquait également une représentation rurale assez faible. Il est probable que ces médecins rencontrent moins de cas de syphilis que ceux exerçant en ville. Ce phénomène pourrait être accentué par le fait qu'il est plus difficile pour la communauté Lesbienne, gay, bisexuelle ou transgenre (LGBT) d'afficher sa sexualité dans les zones rurales et semi-rurales que dans les grandes agglomérations vers lesquelles ils ont donc plus tendance à se tourner (37). De plus, la stigmatisation dont ils font l'objet dans les zones rurales et semi-rurales ne les encourage pas à dialoguer avec leur médecin au sujet des IST et à se faire dépister.

Les médecins du Maine et Loire pourraient se sentir moins concernés par cette recrudescence de la syphilis puisque la moitié considère comme un facteur de risque de contracter la maladie le fait d'habiter en région parisienne. Pour autant, il est important de rappeler que si cette recrudescence est principalement urbaine, il s'agit d'un problème national et notamment

provincial. En effet il y a plus de cas de syphilis déclarés en dehors de l'Île-de-France par le réseau resIST depuis 2006 (15).

3.2. Epidémiologie

Les médecins répondants de l'étude étaient près de la moitié à avoir rencontrés un ou des cas de syphilis. En effet, 49,5% déclaraient avoir rencontré au moins un cas durant les trois dernières années contre 16,3% à l'échelle nationale dans l'enquête « syphilis » également sur une période de trois ans entre 2005 et 2008 (33). Bien qu'il soit difficile de comparer l'incidence de cas de syphilis par rapport à 2005 où il n'y avait que 45 sites déclarants au sein du réseau resIST, il est très probable que cette augmentation soit due à une expansion de la maladie en France comme le rapporte le réseau resIST (15).

Les médecins généralistes connaissaient ces données épidémiologiques et identifiaient bien le statut séropositif au VIH et le fait d'être HSH comme des populations à risque de contracter la syphilis ce qui pourrait influencer dans le bon sens leur activité de dépistage auprès de ces populations.

3.3. Prévention et dépistage

La prévention et le dépistage des IST, notamment la syphilis, impose d'aborder le thème de la sexualité avec les patients. Si les médecins répondants à notre étude déclaraient ne pas rencontrer de difficultés lorsqu'ils abordent ce sujet en consultation et qu'ils connaissaient la plupart du temps l'orientation sexuelle de leurs patients, nous n'avons pas pu entrer dans le détail de cette thématique qui a fait l'objet de nombreuses études. Le rythme des consultations et le manque de temps, la prédominance d'un motif de consultation principale, la difficulté à aborder le sujet de la sexualité des patients due à une sensation d'intrusion dans la vie privée

ou au statut du médecin de famille sont autant de facteurs qui peuvent limiter la prévention primaire et entraîner des difficultés à aborder le sujet de la sexualité en consultation (38)(39). De plus, notre analyse se basait uniquement sur le point de vue du médecin alors que de nombreux facteurs intrinsèques propres aux différentes catégories de populations doivent être pris en compte pour permettre l'instauration d'un climat de confiance et favoriser l'abord de ce sujet en consultation. On pense notamment aux patients de la communauté LGBT ou aux migrants. Dans l'étude suisse « vers un accès aux soins de qualité pour les personnes LGBT », les auteurs proposent par exemple de signaler dans la salle d'attente l'ouverture du médecin aux différentes orientations sexuelles via une charte de non-discrimination à destination des patients LGBT ou des symboles d'ouvertures comme le logo arc-en-ciel afin d'encourager l'abord de cette thématique (40). Aborder la sexualité permet dans le même temps d'optimiser la prévention et d'offrir des opportunités de dépistage des IST comme le met en avant la thèse du Dr Varache soutenue en 2017 (41).

Il serait possible d'améliorer la prévention et le dépistage de la syphilis en sensibilisant d'avantage les médecins au sujet de certaines pratiques sexuelles à risques. En effet, une partie des médecins, bien que minime, ne considéraient pas les rapports oraux non protégés comme étant à risque. Pour autant, plusieurs études comportementales ont mis en évidence que ces pratiques et notamment la fellation non protégée, sont très fréquentes et souvent peu connues de la population alors qu'elles sont à fort risque de transmission de syphilis (26). Entre 2007 et 2009, seulement 2% des patients déclarés par le réseau resIST utilisaient le préservatif de manière systématique lors de la fellation et ce quel que soit le sexe, l'orientation sexuelle ou la période (25). De même, moins de la moitié des médecins identifiaient le chemsex comme étant à risque. Cette pratique qui touche principalement les HSH a tendance à se développer et risque de devenir un problème de santé publique dans les années à venir.

D'autant que le coût des drogues utilisées est important et qu'il n'existe pas de traitement substitutif. L'utilisation de ces drogues peut rapidement se généraliser à une consommation régulière et déboucher sur une marginalisation et à des situations de précarité. Leur consommation par injection intraveineuse et la prise fréquemment associée de la Prophylaxie pré-exposition (PrEP) au VIH en font une pratique particulièrement à risque de transmission des IST (29)(42).

Les médecins répondants abordaient souvent le sujet des IST avec les patients HSH, avec les adolescents et lors de la prescription d'une première contraception. Ces moments semblent en effet importants pour sensibiliser les patients à cette problématique en réalisant une prévention adaptée et un dépistage s'il est indiqué. Par contre, le sujet des IST était rarement abordé avec les patients migrants chez qui un dépistage doit pourtant être proposé. Cela pourrait être secondaire à la barrière de la langue ou à des différences de normes sociales et culturelles (43)(44). Les patients demandeurs d'asile HSH, lesbiennes ou transgenres craignent également souvent d'aborder ce sujet en consultation par peur d'être stigmatisés. Ce sentiment peut être favorisé par les éventuelles persécutions homophobes ou transphobes subies dans leur pays d'origine (45). La prévention des patients migrants originaires de zones endémiques est néanmoins essentielle afin d'éviter une contamination à laquelle la plupart sont particulièrement exposés du fait de leur précarité. Le nombre de cas de syphilis récentes touchant des patients nés en Afrique subsaharienne a doublé en France entre 2015 à 2016 (15).

Le dépistage est également très important chez cette population du fait de la prévalence de la syphilis dans leur pays d'origine.

Comme le recommande l'HAS, une sérologie syphilis était réalisée de manière quasi systématique par les médecins en cas de diagnostic de grossesse, ceci explique le fait que les cas de syphilis congénitale restent rares en France avec moins de 10 cas par an en France soit environ 0,7 cas pour 100 000 naissances (11). Ces cas surviennent principalement dans des cas de grande précarité et de grossesses non suivies. L'extension progressive de cette épidémie de syphilis aux populations moins à risque, notamment les femmes hétérosexuelles, pourrait à terme entraîner une augmentation des cas de syphilis congénitale.

Il est à noter que la production d'un vaccin pourrait avoir un intérêt majeur notamment dans les pays en voie de développement. Mais bien qu'il existe une forme animale pertinente, le manque de moyens humains et financiers n'a pas encore permis de développer une forme humaine qui serait une révolution dans la prise en charge de ce problème de santé publique (46).

3.4. Diagnostic

Certaines manifestations cliniques de la syphilis comme les symptômes ORL, ophtalmologiques ou neurologiques étaient méconnues des médecins généralistes. Les informer davantage sur ces manifestations atypiques pourrait les inciter à prescrire une sérologie syphilis devant ces symptômes et éviterait ainsi d'éventuels retards diagnostic. De plus, cette étude montre qu'une part importante de médecins rencontrait des problèmes dans l'interprétation de la sérologie TPHA/VDRL. Les situations les mettant en difficulté n'ont pas été explorées de même que leur attitude dans cette circonstance. Il pourrait s'agir par exemple de résultats d'une première sérologie ou d'un suivi de patient atteint présentant une réascension du VDRL. Ces difficultés d'interprétation ont très probablement un retentissement sur leur prise en charge. Cela

pourrait notamment les inciter à se tourner davantage vers un spécialiste ou une structure de dépistage.

Enfin, bien que les TROD ne fassent pas encore partie de la pratique courante, leur utilisation intéressait les médecins. Cela pourrait faciliter l'accès au dépistage surtout pour les populations les plus à risque et limiter les résultats non remis notamment pour les patients sans domicile fixe ou pour les migrants.

3.5. Prise en charge des cas de syphilis rencontrés

On constate que la prise en charge thérapeutique des cas de syphilis rencontrés par les médecins de notre échantillon était relativement hétérogène. Si la benzathine pénicilline G restait l'antibiotique le plus utilisé, d'autres antibiotiques étaient utilisés dans un peu moins d'un tiers des cas. Nous avons comparé ces résultats à ceux de l'enquête « syphilis » dans laquelle les médecins ayant été confrontés à des cas de syphilis étaient interrogés sur la prise en charge du dernier cas rencontré (33). Sur ces 47 cas, seulement 32 dont la description était correctement détaillée ont été étudiés. Parmi eux, 20 (62,5%) patients ont reçu un traitement antibiotique. Il s'agissait de benzathine pénicilline G pour 18 (90%) patient et de tétracycline pour 1 (5%) patient. Au total, 14 (43,8%) étaient orientés vers un spécialiste et 18 (56,2%) étaient suivis par le médecin généraliste seul.

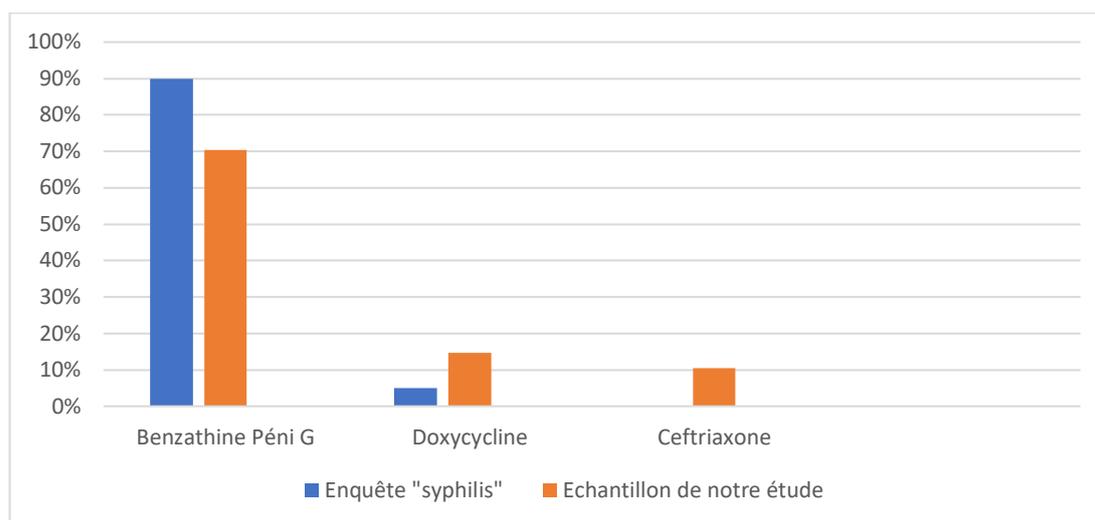


Figure 5 : Comparaison des antibiothérapies utilisées dans notre étude par rapport à l'enquête « syphilis » de l'INSERM.

Le nombre de cas analysés dans l'enquête « syphilis » de l'INSERM est faible ce qui peut rendre la comparaison avec notre étude délicate. On observait néanmoins une distribution nettement plus hétérogène des antibiotiques utilisés par les médecins de notre échantillon alors qu'il est recommandé de privilégier l'utilisation de benzathine pénicilline G. Cela pourrait être due à la rupture de stock en benzathine Pénicilline G qui a touché la France entre le premier trimestre 2014 et Avril 2016. Il était alors compliqué de traiter les patients en ambulatoire car la seule forme de benzathine pénicilline G disponible, la Sigmacillina, était uniquement délivrée par les pharmacies hospitalières. Cela pourrait expliquer l'utilisation plus fréquente de doxycycline, qui présente en plus l'avantage d'une prise per os, et de ceftriaxone qui était alors recommandée en troisième intention pour traiter les syphilis récentes (47). Le retour d'une forme de benzathine pénicilline G disponible en pharmacie de ville en Avril 2016 pourrait être un facteur expliquant la stagnation du nombre de cas de syphilis déclarés par le réseau ResIST cette même année, les médecins généralistes ayant à nouveau l'opportunité de traiter leurs patients en ambulatoire. Une étude de l'InVS en cours cherche d'ailleurs à comptabiliser le nombre de cas de syphilis pris en charge en ambulatoire à l'aide des doses de benzathine

pénicilline G délivrées par les pharmacies de ville. Cette étude donnera des informations précieuses sur la part de cas de syphilis pris en charge par les médecins généralistes qui sont très peu représentés dans le réseau ResIST, notamment du fait que la déclaration doit être réalisée en entretien direct depuis 2016 alors qu'il s'agissait avant d'un auto-questionnaire. Cela nécessite donc de prendre beaucoup plus de temps avec le patient. Si cette stagnation est confirmée dans les prochaines années et que le nombre de prises en charge attribuées aux médecins généralistes augmentent parallèlement, cela confirmera l'impact de leur rôle sur l'évolution de cette recrudescence et l'importance de communiquer à ce sujet. Cependant, de nouvelles difficultés d'approvisionnement avec l'absence de benzathine pénicilline G disponible en pharmacie de ville entre Décembre 2017 et Février 2018 ont pu avoir des répercussions en décourageant à nouveau les médecins généralistes de prendre en charge leurs patients en ambulatoire (7)(48)(49)(ANNEXE 7).

Il existe vraisemblablement d'autres causes à la stagnation du nombre de nouveaux cas de syphilis en 2016 car on observe également une légère baisse du nombre de cas d'infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis*. Le nombre de gonococcie continue lui d'augmenter. La surveillance des infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis* est réalisée par un réseau de laboratoires, le RénaChla. Il ne permet pas de connaître l'orientation sexuelle des patients. Sa représentativité est faible puisqu'en 2012, on estimait à 18,2% le taux d'exhaustivité de ce réseau (20). Cette baisse conjointe à celle des cas de syphilis pourrait être le reflet de modifications plus larges y compris comportementales. On remarque effectivement que la stagnation du nombre de cas de syphilis est principalement due à une diminution de la part des patient HSH et des patients séropositifs au VIH parmi les cas déclarés en 2016 (15). Cela pourrait être le fruit d'une prise de conscience de cette problématique chez les populations les plus à risques. Cela pourrait également être secondaire à la prévention et au suivi rapproché réalisé auprès des patients sous PrEP. La PrEP est prescrite en France depuis Janvier 2016

(50). Elle est indiquée chez les adultes à haut risque de contracter le VIH (51). Bien que cette nouvelle thérapeutique ait entraîné une diminution de l'utilisation du préservatif chez les HSH et une augmentation de la prévalence des IST chez les patients sous PrEP (52)(53), le suivi trimestriel qu'elle impose permet une prévention adaptée et des dépistages réguliers qui peuvent en partie expliquer l'augmentation de la prévalence des IST chez ces patients. Ces dépistages permettent cependant de prendre en charge plus tôt les patients contaminés et de réduire la période de contagion chez ces patients ayant des pratiques à haut risque. Cela a donc pu avoir un effet bénéfique et participer à la stagnation des cas de syphilis déclarés en 2016. Malgré un retentissement sur l'utilisation du préservatif, ce traitement représente un autre outil de prévention efficace contre le VIH qui pourrait également avoir un effet bénéfique sur l'incidence des IST et notamment la syphilis (54). Le risque de diffusion des IST semble néanmoins possible et il sera intéressant de suivre si cette tendance se confirme dans les prochaines années.

Il est à noter que cette stagnation touchant les HSH et les patients séropositifs au VIH est le reflet de la diffusion progressive de cette épidémie à la population générale. En effet, le nombre de cas déclarés chez des HSH en dehors de l'Île-de-France continue lui à augmenter.

Parmi les cas de syphilis rencontrés par les médecins généralistes, un nombre élevé est orienté vers une structure spécialisée pour le traitement ou uniquement le suivi. Cela reflète probablement une bonne communication entre généraliste et spécialiste. En effet, pour prendre l'exemple du service de dermatologie et du SMIT du CHU d'Angers, bien que les délais de consultation soient souvent longs, la ligne directe avec un médecin senior favorise un conseil et une orientation de qualité avec des délais adaptés aux problématiques que rencontrent les médecins généralistes. Ce sujet a été traité en 2017 dans la thèse du Dr Sanderink qui portait sur le conseil en infectiologie (55). Cette étude montre que les avis téléphoniques pris par

médecins généralistes sont en perpétuelle augmentation. L'attente principale des médecins généralistes était de bénéficier d'un avis rapide, au mieux pendant la consultation. Cela concernait d'avantage des questions diagnostiques que thérapeutiques. Ils souhaitent également souvent programmer une consultation ou une hospitalisation sans passer par les urgences. En recherchant quels étaient les types de pathologies motivant l'avis, la plupart des médecins répondaient « autres » malgré un grand nombre de pathologies proposées et citaient en premier lieu les IST et notamment la syphilis pour 63% d'entre elles. Cela confirme que les médecins généralistes utilisent fréquemment cet outil lorsqu'ils suspectent ou diagnostiquent une syphilis. Cela suppose des difficultés diagnostiques ou thérapeutiques dans la prise en charge de cette pathologie mais pourrait également être favorisé par leurs difficultés à traiter leurs patients en ambulatoire à cause de la rupture de stock en benzathine pénicilline G.

3.6. Relation avec les CeGIDD

A l'inverse, les médecins généralistes ne semblent pas bien connaître les structures de dépistage anonyme et gratuit. En effet, seulement un quart d'entre eux connaît l'existence des CeGIDD. Dès lors, on peut imaginer que la collaboration entre ces deux entités n'est pas fréquente. De plus, les médecins généralistes n'orientent que très rarement directement vers les structures de dépistage anonyme et gratuit. Cela vient probablement du fait qu'ils peuvent assurer la plupart des missions du CeGIDD, telles que le dépistage ou la vaccination. Cette étude montre également qu'en cas de besoin, ils auront plus tendance à se tourner vers les services hospitaliers spécialisés comme le SMIT ou la dermatologie que vers les structures de dépistage anonyme et gratuit, y compris les CeGIDD.

Contrairement aux médecins généralistes, ces structures présentent l'avantage de proposer une prise en charge anonyme. Les patients qui souhaitent effectuer cette démarche de manière

anonyme peuvent, dans certains cas, également préférer garder leur anonymat auprès de leur médecin généraliste, de leur laboratoire d'analyse médical ou de leur pharmacien. Il semble donc important d'informer les patients sur l'existence de ces structures de manière indirecte via un affichage ou des prospectus dans le cabinet ou la salle d'attente des médecins ce qui n'est présent que chez un cinquième des médecins. Cette information indirecte permettrait aussi de sensibiliser les patients au dépistage des IST et de les encourager à aborder le sujet en consultation. De plus, ces centres proposent une prise en charge gratuite ce qui peut être un avantage pour les personnes les plus précaires qui sont fortement exposées au IST, notamment les migrants qui peuvent se présenter sans rendez-vous ce qui représente également un avantage pour cette population dont les difficultés de compréhension peuvent limiter le recours aux soins au stade de la prise de rendez-vous (56).

Ce genre d'information par affichage pourrait également être proposé à d'autres acteurs du parcours de soins comme les gynécologues libéraux ou les associations qui luttent contre les IST.

CONCLUSION

Les médecins généralistes sont au courant qu'il existe une recrudescence de la syphilis en France. Ils sont d'ailleurs nombreux à en avoir rencontré ces trois dernières années ce qui confirme la recrudescence de cette pathologie à l'échelle départementale.

Leur pratique en matière de dépistage et de diagnostic est la plupart du temps adaptée et en accord avec les recommandations en vigueur. On observe néanmoins certains points à améliorer. En effet, les informer sur certaines pratiques sexuelles à risques comme les rapports oraux non protégés et le chemsex permettrait d'améliorer la prévention. De même, cette prévention et le dépistage doivent être renforcés auprès des migrants qui peuvent venir de zones endémiques mais qui sont également très exposés aux IST sur le territoire français du fait de leur précarité. Proposer l'utilisation de TROD aux médecins pourrait favoriser ce dépistage ainsi que le diagnostic. Il serait également nécessaire d'informer davantage les médecins sur les manifestations atypiques de cette pathologie et sur l'interprétation de sa sérologie en fonction des situations. Cela les inciterait à prescrire une sérologie syphilis dans des situations plus larges afin d'éviter d'éventuels retards de prise en charge ce qui permettrait de limiter les conséquences de cette pathologie, notamment neurologiques, et de réduire la période de contagion durant laquelle le risque de transmission du VIH est également accru. Il serait possible de les sensibiliser à ces différents points lors de leur formation universitaire, durant la formation médicale continue notamment lors des séminaires d'infectiologie qui leur sont destinés et via des articles publiés dans les revues de médecine générale. Les encourager à informer massivement les patients, que ce soit de manière directe en consultation ou de manière indirecte via un affichage ou des prospectus permettrait d'améliorer la prévention et le dépistage de la syphilis. Cette information sur les IST pourrait être couplée à la promotion des CeGIDD, jeunes structures encore méconnues par les médecins qui permettent une prise

en charge anonyme et gratuite offrant aux patients différents moyen de se faire dépister selon les problématiques de chacun.

L'attitude thérapeutique des médecins généralistes en cas de diagnostic de syphilis a probablement été influencée par la rupture de stock récente de benzathine pénicilline G en pharmacie de ville. Cela aurait pu les pousser vers les alternatives thérapeutiques restant à leur disposition. Le retour de la benzathine pénicilline G en pharmacie de ville depuis 2016 pourrait avoir un impact sur leur prise en charge qu'il sera intéressant de suivre dans les prochaines années. Cela a également pu les pousser à orienter d'avantage les patients vers des structures spécialisées auxquelles ils ont souvent recours pour le traitement mais également pour le suivi des patients. La disponibilité de cette molécule en pharmacie de ville à longs termes semble un prérequis essentiel pour leur permettre de traiter leurs patients en ambulatoire. Il sera intéressant de suivre l'évolution du nombre de cas de syphilis récentes déclarées chez les patients sous PrEP dans les prochaines années afin d'évaluer l'effet réel de ce traitement sur l'incidence cette pathologie. A ce jour, il semble plutôt bénéfique.

Cette épidémie ne touche plus seulement les HSH et les patients séropositifs au VIH. On observe une diffusion progressive à l'ensemble de la population favorisée par l'augmentation des rapports sexuels non protégés. Cela pourrait aboutir à la résurgence de cas de syphilis congénitale qui reste pour le moment bien contrôlée en France grâce à l'activité de dépistage.

Bien sûr, La lutte contre la recrudescence des IST ne concerne pas uniquement les médecins généralistes ou spécialistes mais aussi les instances publiques dont les missions d'information et de prévention auprès de la population générale et plus particulièrement auprès des populations à risque, ont un rôle essentiel. En effet, l'histoire de cette pathologie a montré que les pouvoirs publics, bien souvent, en tombant dans le piège de la stigmatisation et du rejet

insufflé par une partie de la population, préfèrent s'affranchir de cette problématique en revendiquant des principes culturels et sociétaux qui peuvent avoir un retentissement sur la santé psychologique et physique des membres de certaines communautés alors que c'est en favorisant l'acceptation, le dialogue et l'information de chacun que nous pourrions lutter efficacement contre la recrudescence de cette pathologie (12)(57). Des campagnes d'informations destinées à la population générale et la prévention auprès des jeunes et des populations à risques permettraient certainement de limiter la diffusion des pratiques sexuelles à risques et les inciteraient à se faire dépister davantage limitant ainsi la diffusion de la syphilis.

Rapport-Gratuit.com

BIBLIOGRAPHIE

1. Meyer L, Goulet V, Massari V, Lepoutre-Toulemon A. Surveillance of sexually transmitted diseases in France: recent trends and incidence. *Genitourin Med.* 1994;70:15-21.
2. HAS (page consultée le 09/10/2017). Evaluation a priori du dépistage de la syphilis en France. Mai 2007, (internet). https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/synthese_evaluation_a_priori_du_depistage_de_la_syphilis_en_france_2007_07_02__12_22_51_493.pdf
3. HAS (page consultée le 09/10/2017). Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. Mise à jour Mai 2016, (internet) https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/suivi_des_femmes_enceintes_-_recommandations_23-04-2008.pdf
4. ECN.PILLY 2018 (page consultée le 13/ 11/2017). Infections sexuellement transmissibles (IST) : gonococcies, chlamydioses, syphilis, papillomavirus humains (HPV), trichomonose, (internet). <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-158-nb.pdf>
5. HAS (page consultée le 13/11/2017). Modification de la nomenclature des actes de biologie médicale pour les actes de recherche du *Treponema pallidum* (bactérie responsable de la syphilis). Mai 2015, (internet). https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir3/argumentaire_syphilis.pdf
6. Pfizer canada inc. (page consultée le 04/05/2018). Monographie de produit, pénicilline G benzathine, (internet). https://www.pfizer.ca/sites/g/files/g10037206/f/201710/Bicillin_PM_FR_0.pdf
7. Société de pathologie Infectieuse de langue française (SPILF)(page consultée le 03/04/2018). Alternative pour le traitement des syphilis non neurologiques dans un contexte de rupture de stock de benzathine pénicilline +/- doxycycline, 2017 (internet). <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2014-traitement-syphilis.pdf>
8. Société française de dermatologie (page consultée le 10/12/2017). Recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les maladies sexuellement transmissibles, Février 2016, (internet). [http://www.sfdermato.org/media/image/upload-editor/files/Guidelines%202016\(2\).pdf](http://www.sfdermato.org/media/image/upload-editor/files/Guidelines%202016(2).pdf)
9. ANSM (page consultée le 10/11/2017). Contrôle du marché des tests rapides d'orientation diagnostic de la syphilis, Décembre 2015, (internet). https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/312edcae6bbed10cadd654e6ecf12dde.pdf
10. OMS. (page consultée le 12/11/2017). Infections sexuellement transmissibles, (Internet). [http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))

11. Pérel C, Gallay A, Goulet V et al. La syphilis congénitale est-elle en recrudescence en France? Enquête à partir du PMSI (2005-2007). Bulletin Epidemiologique Hebdomadaire. 5 Jun 2011;26-27-28:298-300
12. Martineaud JP. L'amour au temps de la vérole. 2ème éd. Paris: Edition Glyphe; 2015.
13. Nicoll A, Hamers F. Are trends in HIV, gonorrhoea, and syphilis worsening in western europe? British Medical Journal. 2002 Jun 1;324(7349):1324-27.
14. La Ruche, Goulet V, Bouyssou A et al. Épidémiologie actuelle des infections sexuellement transmissibles bactériennes en France. Presse Med. 2013 Avr;42:432-39.
15. Santé publique France. (page consultée le 04/09/2018). Bulletin des réseaux de surveillance des IST. Avril 2018. Bulletin N°6, (internet). <http://invs.santepubliquefrance.fr/%20fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infections-sexuellement-transmissibles/Bulletins-des-reseaux-de-surveillance-des-IST>
16. Européan centre for disease prévention prévention and control (page consultée le 10/10/2017). Sexually transmitted infections in europe, 2013, (internet). <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/sexual-transmitted-infections-europe-surveillance-report-2013.pdf>
17. Public health England. Sexually transmitted infections and chlamydia screening in England, 2015. Health Protection Report. 2016 jul 5;10(22):27.
18. Shiely F, Horgan M, Hayes K. Increased sexually transmitted infection incidence in a low risk population: identifying the risk factors. 2009 Sept 18;20(2):207-12.
19. Couturier E, Michel A, Baase-Guerineau AL, Semaille C. Surveillance de la syphilis en France métropolitaine, 2000-2002. Bulletin Epidemiologique Hebdomadaire. 13 jan 2004;3:9-12.
20. Ndeikoundam N, Viriot D, Fournet N, De Barbeyrac B, Goubard A, Dupin N et al. Les infections sexuellement transmissibles bactériennes en France : situation en 2015 et évolutions récentes. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. 2016;(41-42):738-44.
21. Santé public France (page consultée le 10/11/2017). Comment surveiller les IST? (internet). <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infections-sexuellement-transmissibles/Comment-surveiller-les-IST>
22. Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes (page consulté le 04/06/2018). Instruction N°DGS/R12/2015/195 du 3 Juillet 2015 relative à la mise en place des centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic (CeGIDD) des infections par les virus de l'immunodéficience humaine et des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles, (internet). http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2015/07/cir_39798.pdf

23. Santé publique France (page consultée le 10/02/2018). Surveillance épidémiologique au sein des CeGIDD, (internet). <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infection-a-VIH-et-sida/Depistage-du-VIH/Surveillance-epidemiologique-au-sein-des-CEGIDD>
24. Santé publique France (page consultée le 10/10/2017). Bulletin des réseaux de surveillance des IST, (internet). <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infections-sexuellement-transmissibles/Bulletins-des-reseaux-de-surveillance-des-IST/Donnees-au-31-decembre-2015>
25. Bouyssou A, Janier M, Dupin N et al. La syphilis en France : analyse des données de surveillance sur 10 ans, 2000-2009. Bulletin Epidemiologique Hebdomadaire. 5 Juillet 2011;26-27-28:295-98.
26. Champenois K, Cousien A, Ndiaye B et al. Risk factors for syphilis infection in men who have sex with men : results of a case-control study in Lille, France. Sex Transm Infect. 2013;89:128-32.
27. Observatoire régional de santé d'Ile-de-France. (page consultée le 09/10/2017). Les connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH/SIDA en Ile-de-France en 2010, (internet). http://www.ors-idf.org/dmdocuments/plaquette_KABP.pdf
28. Saboni L, Beltzer N, groupe KABP France. Vingt ans d'évolution des connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH/SIDA en France métropolitaine. Enquête KABP, ANRS-ORS-Inpes-IReSP-DGS. Bulletin Epidemiologique Hebdomadaire. 1^{er} Decembre 2012;46-47:525-529
29. Kenyon C, Wouters K, Platteau T, Buyze J, Florence E. Increases in condomless chemsex associated with HIV acquisition in MSM but not heterosexuals attending a HIV testing center in Antwerp, Belgium. AIDS Research and Therapy (internet). 2018 Oct 19;15:14. (page consultée le 07/09/2018). disponibilité : <https://doi.org/10.1186/s12981-018-0201-3>.
30. Abbas A, Lichtman A, Pillai S, Masson P. Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique. 5^{ème} éd. Paris: Elsevier Masson;2016.
31. Amelot F, Picot E, Meusy A, et al. La syphilis à Montpellier de 2002 à 2011. Enquête dans le service de dermatologie du CHRU et au CDAG-CIDDIST. Annales de dermatologie et vénéréologie. 2015;142:742-50.
32. Lefebvre M, Biron C, Guillouzouic A et al. La syphilis au CHU de Nantes entre 2000 et 2010: à propos de 36 patients hospitalisés. La revue de médecine interne. 2013;34:522-27.
33. Institut de veille sanitaire (page consultée le 09/10/2017). Enquête pour une étude de faisabilité d'une surveillance de la syphilis auprès des médecins généralistes du réseau sentinelles, (internet). <https://www.sentiweb.fr/document/1293>
34. Butori R, Parguel B. Les biais de réponse - Impact du mode de collecte des données et de l'attractivité de l'enquêteur. AFM, 2010, France (internet). 2010 (page consultée le 07/08/2018) disponibilité : <https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-00636228/document>

35. ARS (page consultée le 05/07/2018). Portrait Maine et Loire omnipraticien libéraux 2016, (internet).
<http://cartosante.atlasante.fr/#c=report&chapter=omni&report=r01&selgeo1=dep.49&selgeo2=dep.49>
36. Ordre national des médecins (page consultée le 05/07/2018). La démographie médicale en région Pays de la Loire, situation en 2013, (internet). https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/pays_de_la_loire_2013_0.pdf
37. Barefoot N, Rickard A, Smalley B and Warren J. Rural lesbians: Unique challenges and implications for mental health providers. *Journal of mental rural health*. 2015;39(1):22-33.
38. Wehrung J. Pratique préventive des médecins généralistes face à une demande directe de dépistage d'infection sexuellement transmissible : entretiens semi directifs de 16 médecins généralistes du Maine et Loire (Thèse de doctorat d'université en qualité de médecine générale). Angers: Université d'Angers; 2010.
39. Gelly J, Le Bel J, Aubin-Auger I. Profil of French general practitioners providing opportunistic primary preventive care - an observational cross-sectional multicenter study. *Family Practice*. 2014;31(4):445-52
40. Bize R, Volkmar E, Berru S et al. Vers un accès à des soins de qualité pour les personnes lesbiennes, gays, bisexuelles et transgenres. *Revue médicale suisse*. 2011;7:1712-7.
41. Varache C. Etude des situations de dépistage des infections sexuellement transmissibles chez le médecin généraliste en région Pays de la Loire (Thèse de doctorat d'université en qualité de médecine générale). Angers: Université d'Angers; 2017.
42. Observatoire français des drogues et des toxicomanes (page consultée le 05/07/2018). Chemsex, slam. Renouveau des usages de drogues en contextes sexuels parmi les HSH, juillet 2017, (internet). <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/epfxmmx7.pdf>
43. Renteria SC. Adolescent(e)s migrant(e)s et sexualité. *Rev Med Suisse*. 2012;8:1266-71
44. Federici L. La prise en charge des patient migrants en médecine générale: soigner mieux en connaissant mieux (Thèse de doctorat d'université en qualité de médecine générale). Paris: Université Pierre et Marie Curie; 2013.
45. Comité pour la santé des exilés (page consultée le 05/07/2018). Migrants/Etrangers en situation précaire, soins et accompagnement, 2015 (internet). <http://www.comede.org/guide-comede/>
46. Cameron E et Lukehart S. Current status of syphilis vaccine development: Need, Challenges, Prospects. *Vaccine*. 2014 March 20;32(14):1602-1609.

47. Société de pathologie Infectieuse de langue française (SPILF)(page consultée le 03/04/2018). Alternative pour le traitement des syphilis non neurologiques dans un contexte de rupture de stock de benzathine pénicilline +/- doxycycline, 2014 (internet). <http://www.sentinelles971.com/wp-content/uploads/2013/07/alternatives-traitement-syphilis-communiqué-10-2-14.pdf>
48. ANSM (page consultée le 02/03/2018). Arrêt de fabrication de la benzathine benzylpénicilline du laboratoire Sandoz-sécurisation de l'approvisionnement en Extencilline-Point d'information, (internet). <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Arret-de-fabrication-de-la-Benzathine-benzylpenicilline-du-laboratoire-Sandoz-Securisation-de-l-approvisionnement-en-Extencilline-Point-d-information>
49. ANSM (page consultée le 02/03/2018). Difficultés d'approvisionnement en benzathine benzylpénicilline-point d'information, (internet). <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Difficultes-d-approvisionnement-en-benzathine-benzylpenicilline-Point-d-information>
50. ANSM (page consultée le 07/08/2018). Utilisation de la prophylaxie pré-exposition (Prep) au VIH par truvada ou générique entre Janvier 2016 et Juillet 2017 - point d'information, (internet). <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Utilisation-de-la-prophylaxie-pre-exposition-PrEP-au-VIH-par-Truvada-ou-generiques-entre-janvier-2016-et-juillet-2017-Point-d-information>
51. HAS. (page consultée le 09/10/2017). La prophylaxie pré-exposition (Prep) au VIH par TRUVADA, (Internet). https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-03/ct_eval_236_bum_truvada_cd_08032017_v4.pdf
52. Montano M, Dombrowski J, Dasgupta S. Changes in sexual behavior and STI diagnoses among MSM initiating PrEP in a clinic setting. *AIDS and Behavior* (internet). 2018. (page consultée le 11/10/2018) disponibilité : <https://doi.org/10.1007/s10461-018-2252-9>
53. Chen Y-H, Guigayoma J, McFarland W, Snowden J, Raymond H. Increases in Pre-exposure prophylaxis use and decreases in condom use: behavioral patterns among HIV-negative San Francisco men who have sex with men, 2004-2017. *AIDS and Behavior* (internet). 2018. (page consultée le 11/10/2018). disponibilité : <https://doi.org/10.1007/s10461-018-2299-7>
54. Gafos M, Horne R, Nutland W et al. The context of sexual risk behaviour among men who have sex with men seeking PrEP, and the impact of PrEP on sexual behaviour. *AIDS and Behavior* (internet). 2018. (page consultée le 11/10/2018) disponibilité : <https://doi.org/10.1007/s10461-018-2300-5>
55. Sanderink D. Le conseil en infectiologie : étude au CHU d'Angers par la traçabilité informatisée (Thèse de doctorat d'université en qualité de médecine générale). Angers: Université d'Angers; 2017.
56. La Ruche G, Pedrono G, Semaille C, Warszawski J and Beltzer N. Self-report of sexually transmitted infections from 1994 to 2010 by adults living in France. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*. 2014;62:283-290.

57. France Info (page consultée le 10/10/2017). Angers : La nouvelle campagne de prévention contre le VIH interdite! (internet). <https://france3-regions.francetvinfo.fr/pays-de-la-loire/maine-et-loire/angers/angers-nouvelle-campagne-prevention-contre-vih-interdite-1138201.html>

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Evolution du nombre de cas de syphilis récente déclarés par le réseau ResIST depuis 2000 (Bulletin InVS 2016)	4
Figure 2 : Répartition des lieux d'exercice des médecins généralistes	10
Figure 3 : Prise en charge des cas de syphilis rencontrés par les médecins généralistes durant les trois dernières années.....	17
Figure 4 : Comparaison par tranches d'âges des médecins de notre échantillon par rapport à la population générale des médecins du Maine et Loire en 2016.	22
Figure 5 : Comparaison des antibiothérapies utilisées dans notre étude par rapport à l'enquête « syphilis » de l'INSERM.....	28

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Situations dans lesquels les médecins abordaient le sujet des IST avec leurs patients.....	11
Tableau II : Pratiques sexuelles à risques de contracter la syphilis identifiées par les médecins.	13
Tableau III : Symptômes faisant évoquer le diagnostic de syphilis aux médecins.	14
Tableau IV : Répartition de la fréquence d'utilisation des antibiotiques par ordre décroissant.	15
Tableau V : Comparaison des données démographiques principales de notre échantillon de médecins répondeurs par rapport à celles des médecins généralistes du Maine et Loire.	21

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
MÉTHODES	7
1. Généralités.....	7
2. Le questionnaire.....	7
3. Analyse statistique	9
4. Ethique.....	9
RÉSULTATS	10
1. Caractéristiques de la population de médecins.....	10
2. A propos des IST	11
3. La thématique de la sexualité en consultation.....	12
4. La syphilis	12
4.1. Epidémiologie	12
4.2. Pratiques sexuelles à risque	13
4.3. Manifestations cliniques	13
4.4. Diagnostic biologique	14
4.5. Les TROD	15
4.6. Prise en charge des cas syphilis rencontrés	15
5. Concernant les CeGIDD	18
DISCUSSION	19
1. Principaux résultats de l'étude.	19
2. Limites de l'étude.	20
3. Discussion des résultats.	21
3.1. Analyse de la population	21
3.2. Epidémiologie	23
3.3. Prévention et dépistage.....	23
3.4. Diagnostic	26
3.5. Prise en charge des cas de syphilis rencontrés	27
3.6. Relation avec les CeGIDD	31
CONCLUSION	33
BIBLIOGRAPHIE	36
LISTE DES FIGURES	42
LISTE DES TABLEAUX	43
TABLE DES MATIERES.....	44

ANNEXES	I
ANNEXE I : Recommandations de Dépistage de la syphilis HAS 2007	I
ANNEXE II : Rappel clinique, biologique et thérapeutique au sujet de la syphilis	III
ANNEXE III : Questionnaire médecins généralistes	V
ANNEXE IV : Lettre d'information jointe au questionnaire	IX
ANNEXE V : Lettre comité d'éthique CHU d'Angers	X
ANNEXE VI : La benzathine pénicilline G et son approvisionnement en France depuis 2014 .	XI

Rapport-Gratuit.com

ANNEXES

ANNEXE I : Recommandations de Dépistage de la syphilis HAS 2007

Le dépistage de la syphilis acquise concerne les sujets à risque :

- Hommes ayant des rapports sexuels non protégés avec des hommes, fellation comprise.
- Travailleurs du sexe ayant des rapports non protégés.
- Personnes ayant des rapports non protégés avec des travailleurs du sexe.
- Personnes ayant des antécédents ou une infection active à type de gonococcie, de lymphogranulomatose vénérienne ou d'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH).
- Personnes ayant des rapports non protégés avec plusieurs partenaires par an.
- Migrants en provenance de pays d'endémie (Afrique, Asie, Europe de l'Est, Amérique du Sud).
- Personnes incarcérées.
- Victimes de viols.

Le rythme de répétition du dépistage est adapté selon les situations à risque. Il va du dépistage unique en cas de prise de risque ponctuelle, au dépistage régulier, au minimum une fois par an, en cas de prise de risque récurrente.

Le dépistage de la syphilis congénitale concerne toutes les femmes enceintes et doit être renforcé chez les femmes à risque :

- Dépister toutes les femmes enceintes lors du 1er examen prénatal.
- Renouveler le dépistage au 3ème trimestre si la femme ou son conjoint ont eu des rapports sexuels non protégés avec un nouveau partenaire après le 1er dépistage.
- Dépister autour de l'accouchement si cela n'a pas été fait avant.
- Vérifier la présence d'une sérologie syphilitique dans le dossier obstétrical avant le départ de la maternité.
- Dépister les femmes ayant des antécédents de fausse-couche spontanée ou d'enfant mort-né.

Une confirmation sérologique des cas dépistés positifs peut être nécessaire. Une stratégie de confirmation des cas dépistés positifs doit être adoptée. Son but est d'éviter au maximum les conséquences inutiles de l'annonce et du traitement des cas faussement positifs. Cette stratégie doit être adaptée selon que le dépistage concerne un sujet à risque ou une femme enceinte sans facteur de risque. Elle passe, dans certains cas, par la réalisation séquentielle de plusieurs tests tréponémiques : TPHA ou TPPA, ELISA, FTA-Abs, Western-blot. Les modalités d'utilisation des différents tests disponibles sont fournies dans les recommandations. Un arbre décisionnel rappelant la démarche à suivre est également fourni.

Certaines mesures pourraient faciliter la mise en œuvre du dépistage. Ces mesures concernent le renforcement de la surveillance épidémiologique de la maladie et notamment de la syphilis congénitale, les moyens de sensibiliser les populations cibles et les professionnels concernés, le rôle des Centres d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des Infections Sexuellement Transmissibles (CIDDIST) et du Centre National de Référence (CNR) ainsi que la notification des partenaires sexuels des patients atteints.

ANNEXE II : Rappel clinique, biologique et thérapeutique au sujet de la syphilis

La syphilis est une infection sexuellement transmissible causée par la bactérie *Treponema Pallidum*. Elle peut également être transmise par des systèmes d'injection intraveineuse, de manière congénitale en deuxième partie de grossesse ou de façon exceptionnelle au cours d'une transfusion. Il existe une classification temporelle d'intérêt épidémiologique et thérapeutique : On parle de syphilis précoce si la maladie évolue depuis moins d'un an et de syphilis tardive si elle évolue depuis plus d'un an. Mais il existe aussi une classification clinique reposant sur les manifestations de la maladie avec des phases symptomatiques souvent entrecoupées de phases asymptomatiques :

- La phase primaire est caractérisée par la présence d'un chancre qui correspond à une ulcération muqueuse indolore contagieuse souvent génitale mais qui peut être retrouvée sur n'importe quelle muqueuse notamment orale ou anale. Ce chancre apparaît classiquement trois semaines après le contage et disparaît spontanément en 3 à 6 semaines. Il s'accompagne d'une adénopathie satellite.
- La phase secondaire intervient six semaines à un an après l'apparition du chancre. Elle correspond à la dissémination hématogène de la bactérie et peut s'exprimer de manières très variées qui ont valu à la syphilis le surnom de « grande simulatrice ». On pourra observer des signes généraux comme de la fièvre, des céphalées, des arthralgies, des signes cutanés ou muqueux comme la roséole syphilitique, les syphilides papuleuses classiquement palmoplantaires ou d'autres signes moins évocateurs. Il est également possible de retrouver des manifestations ophtalmologiques comme des uvéites, kératites ou conjonctivites et neurologiques avec éventuelle méningite ou atteinte des paires crâniennes, on parle alors de neurosyphilis précoce. Les lésions muqueuses ou ulcérées présentes à cette phase sont également contagieuses.
- La phase tertiaire, vers laquelle évolue environ 10% des phases secondaires 6 mois à 30 ans après l'inoculation est une granulomatose non contagieuse caractérisée par la présence de gomes, lésions élémentaires de cette phase. On peut les retrouver au niveau cutané, muqueux, osseux, hépatique, cardiovasculaire ou neurologique, on parle alors de neurosyphilis tardive.

Que la syphilis soit primaire, secondaire ou tertiaire, elle peut être asymptomatique, on parle alors de syphilis latente précoce ou tardive selon la durée depuis laquelle elle évolue.

Le diagnostic repose sur la réalisation d'une sérologie syphilis. L'HAS recommande depuis 2015 de réaliser en première intention un test tréponémique immuno-enzymatique automatisable qualitatif tel que le test ELISA ou le TPHA (Treponema pallidum Hemagglutination Assay). Ce test est classiquement positif 10 jours après l'apparition du chancre. S'il est positif, il faut alors réaliser un test non tréponémique quantitatif de confirmation comme le VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) ou le RPR (Rapid Plasma Reagin). En pratique, il suffit pour le médecin de prescrire une sérologie syphilis et le laboratoire choisit les tests à réaliser selon ses protocoles.

Le traitement repose sur la pénicilline G sous forme retard, la Benzathine-penicilline G, par voie parentérale en une injection de 2,4 millions d'unités en intramusculaire en cas de forme précoce et en trois injections à une semaine d'intervalle chacune en cas de forme tardive ou de syphilis impossible à dater. Pour la neurosyphilis, on réalisera un traitement non retard pendant deux semaines par voie intraveineuse. En cas d'allergie à la pénicilline, on traitera par Doxycycline 200mg par jour pour une durée de quatorze jours en cas de syphilis précoce et 28 jours en cas de syphilis tardive ou impossible à dater. En cas de neurosyphilis ou de syphilis chez la femme enceinte il faudra réaliser une désensibilisation en cas d'allergie à la pénicilline. La spécialité commerciale classiquement utilisée est l'Extencilline qui a posé des problèmes d'approvisionnement entre 2013 et 2016. Il faudra également prendre en charge le ou les sujets de contact et indiquer au patient la nécessité d'avoir des rapports sexuels protégés jusqu'à disparition des lésions.

Le suivi se fait sur la surveillance biologique du VDRL qui doit décroître et être divisé par quatre, trois à six mois après le traitement puis se négativer en un an pour syphilis précoce à deux ans pour la syphilis tardive. Une reascension du VDRL signe une réinfection ou un échec thérapeutique.

ANNEXE III : Questionnaire médecins généralistes

Questionnaire Anonyme : Syphilis et Médecine Générale

- 1) Quelle est votre mois et année de naissance ?
- 2) Quel est votre sexe ? (Cochez votre réponse)
Homme
Femme
- 3) Vous exercez dans une ville comptant (Cochez votre réponse) :
Moins de 2000 habitants
Entre 2000 et 5000 habitants
Plus de 5000 habitants
- 4) Quelle est votre année d'installation ?
- 5) Avez-vous déjà été soumis à un questionnaire sur le sujet des Infections Sexuellement Transmissibles (IST) durant ces 2 dernières années ? (Cochez votre réponse)
Oui
Non
- 6) Recherchez-vous de manière habituelle les éventuels antécédents d'IST de vos patients ? (Cochez votre réponse)
Toujours Rarement
Souvent Jamais
- 7) Dans les situations suivantes, avec quelle fréquence abordez-vous le sujet des IST avec votre patient lors d'une consultation ? (Cochez votre réponse pour chaque situation dans le tableau)

	Toujours	Souvent	Rarement	Jamais
Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes				
Migrants originaires d'Asie, d'Afrique, d'Europe de l'Est ou d'Amérique du Sud				
Adolescents				
Consultation pour demande d'interruption volontaire de grossesse				
Evènement de vie (mariage, divorce, séparation)				
Prescription d'une première contraception				

8) Connaissez-vous l'orientation sexuelle de vos patients ? (Cochez votre réponse)

Toujours	<input type="checkbox"/>	Rarement	<input type="checkbox"/>
Souvent	<input type="checkbox"/>	Jamais	<input type="checkbox"/>

9) Lorsqu'un patient aborde le thème de la sexualité, vous sentez-vous à l'aise avec les problématiques rencontrées ? (Cochez votre réponse)

Toujours	<input type="checkbox"/>	Rarement	<input type="checkbox"/>
Souvent	<input type="checkbox"/>	Jamais	<input type="checkbox"/>

10) L'interprétation de la sérologie TPHA/VDRL (Cochez votre réponse) :

Ne vous pose pas de problème	<input type="checkbox"/>
Peut vous poser problème dans certains cas	<input type="checkbox"/>
Vous pose problème	<input type="checkbox"/>

11) Avez-vous déjà été confronté à des cas de syphilis ? (Cochez votre réponse)

Oui	<input type="checkbox"/>
Non	<input type="checkbox"/>

Si votre réponse est NON à la question 11, PASSEZ DIRECTEMENT A LA QUESTION 17

12) Si oui, combien de cas avez-vous rencontré dans les 3 dernières années :

13) Combien en avez-vous traité vous-même sans recours à un spécialiste :

14) Si vous en avez traité vous-même, combien de fois avez-vous utilisé les antibiotiques suivants:

Extencilline IM :
Ceftriaxone IM ou SC ou IV :
Doxycycline PO :

15) Si vous en avez traité vous-même, combien de ces patients avez-vous ensuite orienté vers un spécialiste ou une structure spécialisée pour le suivi :

16) Dans ce cas, vers quelle(s) structure(s) orientez-vous ? (Cochez votre ou vos réponses)

Dermatologue via CIDDIST (Centre d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des IST) ou service de dermatologie	<input type="checkbox"/>
Service des maladies infectieuses et tropicales	<input type="checkbox"/>
CPEF (Centre de Planification et d'Education Familiale)	<input type="checkbox"/>
CeGIDD (Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic du VIH, des hépatites virales et des IST)	<input type="checkbox"/>
Autres (réponse libre) :	

**On observe une recrudescence importante du nombre de cas de syphilis depuis les années 2000.
Cette recrudescence est encore plus marquée depuis 2010.**

17) Etiez-vous au courant de ces données épidémiologiques ? (Cochez votre réponse)

- Oui
Non

18) Selon vous, parmi ces facteurs de risque, le ou lesquels sont associés à la survenue de cette pathologie ? (Cochez votre ou vos réponses)

- Statut VIH+
Orientation sexuelle : homme ayant des rapports sexuels avec des hommes
Habiter en Ile De France

19) Faites-vous un dépistage systématique de la syphilis en cas de diagnostic de grossesse ?
(Cochez votre réponse ?)

- Oui
Non

20) Si les Tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD) de la syphilis étaient disponibles, seriez-vous intéressé par leur utilisation ? (Cochez votre réponse)

- Oui
Non
Ne sait pas

21) Pensez-vous qu'il faille évoquer le diagnostic de syphilis chez un patient sexuellement actif devant : (Cochez votre ou vos réponses)

- Une ulcération buccale
Une éruption cutanée inexpliquée
Dysurie
Ecoulement urétral
L'atteinte d'une ou plusieurs paires crâniennes
Une uvéite ou une sclérite
Des troubles cognitifs

22) Pour vous, parmi les pratiques sexuelles suivantes, lesquelles sont à risque de syphilis ?

(Cochez votre ou vos réponses)

- | | |
|--|--------------------------|
| Rapports anaux non protégés | <input type="checkbox"/> |
| Rapports vaginaux non protégés | <input type="checkbox"/> |
| Fellations non protégées | <input type="checkbox"/> |
| Cunnilingus non protégés | <input type="checkbox"/> |
| Prise concomitante aux rapports sexuels de drogues récréatives | <input type="checkbox"/> |
| Nombre élevé de partenaires (au moins 2 partenaires différents dans les 6 derniers mois) | <input type="checkbox"/> |
| Fréquentation de clubs échangistes | <input type="checkbox"/> |

Les CeGIDD (Centres Gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic du VIH, des hépatites virales et des IST) remplacent désormais les CDAG et les CIDDIST. Ils ont pour vocation de favoriser le dépistage et la prise en charge des IST en proposant des services et une prise en charge plus large et plus complète que les structures antérieures allant du dépistage anonyme et gratuit au traitement et au suivi. Ils proposent également les vaccinations HPV, hépatite A et B lorsqu'elles ne peuvent pas être pratiquées par le médecin traitant, la prescription de contraception, des actions de prévention et de santé sexuelle, le traitement post-exposition au VIH et plus généralement un accueil, de l'information et une orientation si besoin. Il y en a un par département avec d'éventuelles antennes. Celui du Maine et Loire, le CeGIDD49, a ouvert dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU d'Angers en Mars 2017.

23) Etiez-vous au courant de l'existence du CeGIDD49 ? (Cochez votre réponse)

- Oui
Non

24) Y a-t-il dans votre cabinet ou votre salle d'attente des prospectus ou des affiches informant sur les structures de dépistage anonymes et gratuites ? (Cochez votre réponse)

- Oui
Non

25) Avec quelle fréquence orientez-vous vos patients vers les structures de dépistage anonymes et gratuits (cochez votre réponse)

- Souvent Rarement Jamais

Si vous souhaitez recevoir les résultats de cette étude ainsi que de l'information concernant le CeGIDD49, merci d'indiquer votre adresse mail ci-dessous :

.....

Merci beaucoup de votre participation

ANNEXE IV : Lettre d'information jointe au questionnaire

Théo GATHE
28 Rue de la Brisepotière
49100 ANGERS
tg76_30@hotmail.com
0670811491

Angers le 20/11/2017,

Cher consoeur, cher confrère,

Je suis actuellement médecin généraliste remplaçant dans le Maine et Loire et je prépare une thèse sur le dépistage, le diagnostic et la prise en charge des infections sexuellement transmissibles et plus particulièrement la syphilis en médecine générale. C'est dans ce cadre que je me permets de vous solliciter. La médecine générale, par sa place dans le parcours de soin ainsi que par ses missions de prévention et de dépistage a en effet un rôle central dans la prise en charge de cette pathologie qui n'a fait l'objet que de très peu d'études en ambulatoire.

Vous trouverez ci joint un auto questionnaire que j'ai envoyé à l'ensemble des médecins généralistes installés dans le Maine et Loire. Il est composé de 19 à 25 questions selon vos réponses et prend entre 7 et 10 minutes. Ce questionnaire est anonyme et a été validé par les enseignants de la faculté de médecine d'Angers et par le comité d'éthique du CHU d'Angers.

Afin que mon étude soit représentative de la réalité, j'ai besoin du plus grand nombre de réponses possibles et je vous serai donc très reconnaissant de m'accorder ces quelques minutes pour remplir le questionnaire. Il est important de remplir l'ensemble des questions afin que l'analyse des résultats soit possible. Vous trouverez ci-joint une enveloppe pré timbrée pour le renvoi de celui-ci.

Si cela vous intéresse, vous pouvez me transmettre votre adresse mail en fin de questionnaire afin de recevoir les résultats de l'étude.

Merci à vous,

Bien confraternellement.

Théo GATHE

ANNEXE V : Lettre comité d'éthique CHU d'Angers



COMITE D'ETHIQUE

Pr Christophe Baufreton

Angers, le 26 octobre 2017

Dr Aurore Armand
Département de Médecine d'Urgence
aumarmand@chu-angers.fr

A Mr Théo GATHE

Monsieur,

Le Comité d'Ethique du Centre Hospitalier Universitaire d'Angers a examiné dans sa séance du **25 octobre 2017** votre étude « **Exploration des pratiques des médecins généralistes dans le dépistage et la prise en charge de la syphilis.** » enregistrée sous le numéro **2017/68**.

Après examen des documents transmis, audition des rapports et discussion, votre projet ne soulève pas d'interrogation éthique.

Cet avis ne dispense toutefois pas le ou les porteurs du projet de s'acquitter des autres obligations réglementaires pouvant être nécessaires.

Je vous prie de croire, Monsieur, en l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Professeur Christophe Baufreton

ANNEXE VI : La benzathine pénicilline G et son approvisionnement en France depuis 2014

Mode d'action :

La pénicilline G exerce une action bactéricide sur les micro-organismes sensibles à la pénicilline pendant leur phase de multiplication active. Elle agit en inhibant la biosynthèse du mucopeptide du peptidoglycane (paroi cellulaire), le rendant ainsi instable sur le plan osmotique.

Pharmacocinétique :

La benzathine pénicilline G administrée par voie intramusculaire est absorbée très lentement dans la circulation sanguine à partir du point d'injection intramusculaire et elle est transformée par hydrolyse en pénicilline G. Cette combinaison d'hydrolyse et d'absorption lente produit des taux sériques beaucoup moins élevés dans le sang, mais beaucoup plus prolongés que pour d'autres pénicillines à administration parentérale.

Approvisionnement en France depuis 2014 :

Début 2014, la France fut touchée par une rupture de stock d'EXTENCILLINE, la benzathine pénicilline G commercialisée par le laboratoire Sanofi à des doses de 1,2 M d'UI et 2,4 M d'UI. Le relais fut alors assuré par la spécialité SIGMACILLINA (dosée à 1,2 M d'UI), importée d'Italie, qui était délivrée uniquement en pharmacie hospitalière. Une nouvelle forme de benzathine pénicilline G commercialisée par Sandoz fut à nouveau disponible en pharmacie de ville à partir d'Avril 2016. Cependant, une nouvelle rupture de stock de cette formule survint en Décembre 2017 pour la dose 2,4 M d'UI. La forme de benzathine Pénicilline G Sandoz 1,2 M d'UI fut alors à nouveau réservée aux pharmacies des établissements de santé (Hôpitaux et cliniques) devant la raréfaction des stocks (la SIGMACILLINA n'est plus commercialisée depuis 2017). Le relais fut partiellement assuré par RETARPEN, une forme de benzathine pénicilline G dosée à 2,4 M d'UI importée de République Tchèque, mais les stocks se sont épuisés en Février 2018. Il ne restait donc que la forme benzathine pénicilline G Sandoz 1,2 M d'UI disponible uniquement en pharmacie hospitalière.

Le retour d'une benzathine Pénicilline G en pharmacie de ville survient en Mars 2018 sous forme d'EXTENCILLINE commercialisée par le laboratoire Delbert à des doses de 1,2 M d'UI et 2,4 M d'UI. Cette forme est également disponible en pharmacie hospitalière. Cette nouvelle forme étant disponible, les stocks de benzathine pénicilline G Sandoz ont à nouveau été ouverts aux pharmacies de ville.

Depuis 2014, on retrouve donc 2 périodes durant lesquelles les pharmacies de villes n'étaient plus approvisionnées en Benzathine pénicilline G. Du premier trimestre 2014 à Avril 2016 et de Décembre 2017 à Mars 2018.

Enquête sur les pratiques de dépistage et de diagnostic de la syphilis des médecins généralistes du Maine et Loire.

RÉSUMÉ

Introduction : Depuis les années 2000, on observe une recrudescence de la syphilis en France rapportée par le réseau de surveillance resIST. Le médecin généraliste, en soins primaire, représente un acteur central dans la lutte contre la diffusion de cette pathologie. Cette étude cherche à analyser leur pratique en termes de dépistage et de diagnostic de la syphilis. Elle s'intéresse également à leur prise en charge des cas rencontrés et à leur relation avec les CeGIDD, jeunes structures créées dans ce contexte épidémiologique.

Sujets et Méthodes : C'est une étude descriptive réalisée dans le Maine et Loire entre Décembre 2017 et Avril 2018. Elle se base sur un auto-questionnaire adressé par voie postale à l'ensemble des médecins généralistes libéraux installés dans le département.

Résultats : Le taux de réponse était de 41,8%. Les médecins répondant étaient le plus souvent au courant de cette tendance épidémiologique et des facteurs de risque de contracter la maladie. Ils étaient d'ailleurs nombreux à en avoir rencontré ces dernières années. Ils abordaient fréquemment le sujet des IST avec leurs patients HSH mais ne semblaient pas suffisamment le faire avec les patients migrants. Certaines pratiques sexuelles à risque comme le chemsex leurs étaient mal connues. Si les principales manifestations de la syphilis étaient maîtrisées, ils connaissaient moins bien les symptômes atypiques de la pathologie et rencontraient fréquemment des difficultés avec l'interprétation de sa sérologie. Ils étaient assez nombreux à se déclarer intéressés par l'utilisation de TROD. S'ils utilisaient principalement la benzathine péniciline G pour le traitement, on remarquait l'utilisation relativement fréquente de doxycycline et de ceftriaxone. Ils orientaient souvent vers les spécialistes pour le traitement ou le suivi, principalement vers le SMIT et le CIDDIST. Ils connaissaient mal les CeGIDD et orientaient rarement leurs patients vers ces structures. Ils n'informaient pas non plus fréquemment leurs patients au sujet des centres de dépistages anonymes et gratuits de manière indirecte via des affiches ou prospectus.

Conclusion : La pratique des médecins généralistes en termes de dépistage et de diagnostic de la syphilis correspond le plupart du temps aux recommandations en vigueur. Néanmoins, certains points pourraient être améliorés. Leur prise en charge thérapeutique semble elle impactée par les ruptures de stock en benzathine pénicilline G. Ils orientent souvent les patients vers les spécialistes mais connaissent mal les CeGIDD dont la prise en charge anonyme et gratuite serait intéressante pour certains patients qu'il faudrait donc informer davantage.

Mots-clés : Syphilis, soins primaires, Médecin généraliste, CeGIDD, Dépistage

Survey of syphilis screening and diagnostic practices of general practitioners in Maine et Loire.

ABSTRACT

Introduction: Since the 2000s, there has been an increase in syphilis in France as reported by the resIST surveillance network. The general practitioner, in primary care, represents a central actor in the fight against the spread of this pathology. This study seeks to analyse their practice in terms of screening and diagnosis of syphilis. She is also interested in their management of the cases encountered and their relationship with the CeGIDD, young structures created in this epidemiological context.

Subjects and Methods: This is a descriptive study conducted in Maine et Loire between December 2017 and April 2018. It is based on a self-questionnaire sent by post to all liberal general practitioners based in the department.

Results: The response rate was 41.8%. Respondents were most often aware of this epidemiological trend and the risk factors for contracting the disease. Many of them have met with them in recent years. They frequently discussed STIs with their MSM patients but did not seem to do so sufficiently with migrant patients. Some risky sexual practices such as chemsex were not well known to them. While the main manifestations of syphilis were under control, they were less familiar with the atypical symptoms of the disease and frequently encounter difficulties in interpreting its serology. Quite a number of them expressed an interest in the use of TROD. While they mainly used benzathine penicillin G to treat the diagnosed cases, the relatively frequent use of doxycycline and ceftriaxone was noted. They often referred to specialists for treatment or follow-up, mainly to SMIT and CIDDIST. They were unfamiliar with CeGIDDs and rarely referred patients to these facilities. Nor did they frequently inform their patients about anonymous and free screening centres indirectly via posters or leaflets.

Conclusion: The practice of general practitioners in terms of screening and diagnosis of syphilis most of the time corresponds to the recommendations in force. Nevertheless, some points could be improved. Their therapeutic management seems to be impacted by the shortage of benzathine penicillin G. They often refer patients to specialists but have little knowledge of CeGIDDs, whose anonymous and free treatment would be interesting for some patients, who should therefore be better inform.

Keywords : Syphilis, primary care, General practitioner, CeGIDD, Screeni