

***Recommandations diagnostiques et thérapeutiques
pour les
Maladies Sexuellement transmissibles***



Section MST/SIDA de la Société Française de Dermatologie

Février 2016

Avant-propos

La nouvelle version des *Recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les Maladies Sexuellement transmissibles* émise par la Section MST/SIDA de la Société Française de Dermatologie (SFD) est terminée après une année d'un travail de collaboration et de multiples amendements par le Groupe de travail. La méthodologie utilisée et la présentation des textes ont été identiques à celle de la dernière version (2006). En particulier, nous avons gardé le plan précédent : dépistage, micro-organismes et affections qu'ils provoquent, approches syndromiques et situations spécifiques. Certains chapitres ont été simplement actualisés selon les données les plus récentes de la Science médicale (pubmed et revues Cochrane). D'autres, ont été profondément remaniés (en particulier les chapitres PVH, vaccinations et prévention).

Disposer d'un guide de Recommandations rédigé par les experts de la SFD est un apport majeur à la Communauté scientifique francophone. Certes, nous avons un accès facile aux recommandations européennes émises par la branche européenne de l'International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI-Europe) en collaboration avec l'European Dermatology Forum (EDF) et validées par la Section Dermatologie-Vénérologie de l'Union Européenne des Médecins Spécialistes (UEMS) (www.iusti.org). L'accès est également aisé aux recommandations américaines émises par le Center of Diseases Control (CDC) (www.cdc.gov). Mais d'une part, la rédaction en Français, et d'autre part, le fruit spécifique de l'expérience, des recommandations officielles et des médicaments disponibles dans notre pays sont indispensables.

Pour la plus large diffusion dans le milieu dermato-vénérologique et au-delà, ces recommandations seront disponibles à la fois sur le site de la SFD et en numéro spécial des Annales de Dermatologie et de Vénérologie.

Michel JANIER

Au nom du groupe de travail des Recommandations thérapeutiques de la Section MST-SIDA de la SFD

Sommaire

1. **Dépistage des MST/IST p 5**
2. **Gonococcie p 18**
3. **Infection à *Chlamydia trachomatis* p 23**
4. **Trichomonose p 27**
5. **Mycoplasmes génitaux p 30**
6. **Syphilis précoce p 33**
7. **Syphilis tardive p 43**
8. **Herpès génital p 50**
9. **Chancre mou p 59**
10. **Lymphogranulome vénérien p 62**
11. **Donovanose (granulome inguinal) p 66**
12. **Verrues génitales (condylomes) externes p 69**
13. **MST mineures p 78**
14. **Primo-infection VIH p 84**
15. **Urétrite masculine p 89**
16. **Leucorrhées p 9**
17. **Cervicite muco-purulente p 98**
18. **Ulcération génitale p 101**
19. **Orchi-épididymite p 105**
20. **MST anorectales p 107**
21. **Balanite p 111**
22. **Traitement post-exposition sexuelle au VIH, VHB et VHC
p 116**
23. **MST et grossesse p 122**
24. **MST chez les HSH p 127**
25. **Vaccinations p 129**
26. **Prévention des MST/IST p 136**

Abréviations

AIN : anal intraepithelial neoplasia

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANRS : Agence nationale de recherche sur le SIDA

BPG : benzathine pénicilline G

CDAG : centre de dépistage anonyme et gratuit

CeGIDD : centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic (des IST, VIH et hépatites)

CIA : chemiluminescence immunoassay

CIDDIST : centre d'information de diagnostic et de dépistage des IST

CIVD : coagulation intravasculaire disséminée

CMV : cytomegalovirus

DU : dose unique

DROM/COM : départements, régions, collectivités d'outre-mer

EIA : enzyme immunoassay

C3G : céphalosporine de 3^{ème} generation

CIN : cervical intraepithelial neoplasia

CPEF: centre de planification et d'éducation familiale

CT : *Chlamydia trachomatis*

ECBU : examen cyto-bactériologique des urines

EVA : excrétion virale asymptomatique

FTA : fluorescent treponemal antibody assay

HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique

HSH : hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes

HSV : herpes simplex virus

IIM : infection invasive à méningocoques

INPES : Institut national de prévention et d'éducation sexuelle

INVS : institut national de veille sanitaire

IST : Infection sexuellement transmissible

IUSTI : International Union against sexually transmitted infections

IVG : interruption volontaire de grossesse

LCR : liquide céphalo-rachidien

LGV : lymphogranulome vénérien

MG : *Mycoplasma genitalium*

MNI : mononucléose infectieuse

MST : maladie sexuellement transmissible
NG : *Neisseria gonorrhoeae*
OMS : organisation mondiale de la santé
PASS : permanence d'accès aux soins de santé
PCR : polymerase chain reaction
PIN : penile intraepithelial neoplasia
PL : ponction lombaire
PN : polynucléaire neutrophile
PrEP : prophylaxie pré-exposition
PTAS : probabilité de transmission par acte sexuel
PVH : papilloma virus humain
RENACHLA : réseau national des chlamydias (laboratoires)
RENAGO : réseau national des gonocoques (laboratoires)
RESIST : réseau national de surveillance des IST (syphilis, gonococcie, LGV)
RPR : rapid plasma reagin
RS : rapport sexuel
SDA : strand displacement amplification assay
SFD : Société Française de Dermatologie et Vénérologie
STR : single tablet regimen
TAAN : test d'amplification des acides nucléiques
TMA : transcription mediated amplification assay
TNT : test non tréponémique
TPE : traitement post exposition TPHA : *Treponema pallidum* Hemagglutination
TPHA : *Treponema pallidum* Hemagglutination
TPLA : *Treponema pallidum* latex agglutination
TPPA : *Treponema pallidum* particle agglutination
TROD : test rapide d'orientation diagnostique
TT : test tréponémique
UDI : usager de drogues injectables
UNG : urétrite non gonococcique
VB : vaginose bactérienne
VDRL: venereal diseases research laboratory
VHA : virus de l'hépatite A
VHB : virus de l'hépatite B
VHC : virus de l'hépatite C
VIH : virus de l'immunodéficience humaine
VIN : vulvar intraepithelial neoplasie

1. DÉPISTAGE DES MST / IST

**Ch. Vernay-Vaïsse, N. Spenatto, C. Derancourt, J. Timsit, S. Fouéré,
A.L. Pinault et la Section MST de la SFD**

Le dépistage des différentes MST/IST est envisagé par le clinicien dans différentes situations. Cette démarche de dépistage est évidente lorsque le motif de consultation est une prise de risque sexuel ou une pathologie génitale. Elle doit également pouvoir être effectuée chez les consultants asymptomatiques dans certaines situations lors de recours aux soins.

Par ailleurs, tout patient ayant une MST doit bénéficier d'un dépistage VIH et des autres MST. La chronologie et la répétition des examens de dépistage seront adaptées au contexte clinique et épidémiologique.

D'une manière générale le dépistage des MST est proposé :

- en cas de suspicion ou de diagnostic de MST ou d'infection par le virus VIH,
- en cas d'un diagnostic de MST ou d'infection VIH chez le partenaire,
- dans certaines situations (demande de contraception, grossesse...),
- en cas de prise de risque (rapports sexuels non protégés) avec :
 - un partenaire ayant une MST documentée,
 - un partenaire HSH ou transgenre,
 - plusieurs partenaires,
 - un(e) utilisateur de substances psycho-actives,
 - un(e) partenaire de passage,
 - une personne prostituée,
 - un(e) partenaire migrant,
 - un partenaire ayant des rapports non protégés avec d'autres partenaires,
- en population générale en fonction des recommandations.

Nous envisagerons les dépistages d'abord par approche populationnelle puis de façon synthétique suivant le type d'infection à dépister :

Principaux dépistages proposés :

En populations générale :

- dépistage VIH, à chaque changement de partenaire et si multi partenariat tous les ans (le proposer lors de tout recours aux soins en cas d'absence de recours au dépistage),
- sérologie VHB en l'absence de vaccination (Ag Hbs, Ac antiHbs, Ac antiHbc),
- sérologie VHC si elle n'a jamais été faite, à répéter en cas de risque sanguin,
- tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) pour CT par auto prélèvement vaginal chez les femmes de 15 à 25/30 ans, renouvelé tous les ans en cas de rapports sexuels (RS) non protégés avec un nouveau partenaire et dans le 1^{er} jet urinaire chez les hommes de moins de 30 ans.
- la vaccination contre les infections à papillomavirus humains (PVH) est recommandée chez les jeunes filles de 11 à 14 ans, avec rattrapage jusqu'à 19 ans révolus,.
- frottis cervical (recommandé, après 2 frottis normaux à un an d'intervalle, tous les trois ans entre 25 et 65 ans en l'absence de pathologie).

Lors de la consultation, outre l'accompagnement dans la prévention (entretien motivationnel si possible), la proposition de dépistage en fixera ses limites :

- délai de séroconversion des différentes infections, en fonction de la date de la dernière prise de risque, proposition de renouveler certains dépistages,
- absence de conclusion sur le ou les partenaires en cas de résultat négatif d'où la nécessité du dépistage du ou des partenaires.

Pour les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (HSH) et les patients transgenre :

Outre l'infection VIH, on recommande une attention particulière pour la syphilis (y compris pour des rapports non protégés bucco-génitaux), les hépatites virales (VHB mais aussi VHA et VHC), ainsi que pour la gonococcie (recherchée en sus du prélèvement urinaire par prélèvement anal et pharyngé du fait de la fréquence élevée du portage asymptomatique). Il n'y a pas encore actuellement de recommandation officielle pour la vaccination contre les infections à PVH.

- sérologies VIH, syphilis, VHC tous les ans au moins (renouveler les dépistages VIH),
- sérologie VHB et VHA et vaccination si sérologies négatives,
- recherche de gonocoques et chlamydias par TAAN (1er jet urinaire, anus, pharynx) tous les ans. L'auto prélèvement anal rend cet examen plus facilement renouvelable.

Pour les personnes migrantes ;

Outre, les recommandations en population générale, il est nécessaire de renouveler le dépistage de l'infection VIH, de la syphilis et de la sérologie VHC et VHB en l'absence de vaccination.

Au décours de la prise de substances psychoactives, des prises de risques sexuels surviennent souvent (d'anamnèse difficile en raison des épisodes amnésiques associés). En conséquence, un dépistage large des MST est conseillé, associé à un dépistage renouvelé de l'infection par le VHC (risque sanguin lors du partage de matériel lors de l'injection ou du sniff).

Patients infectés par le VIH

Les indications de dépistage en cas de prise de risque sont identiques à celles préconisées pour les personnes immunocompétentes. Cependant, les MST favorisent la transmission du VIH et l'infection VIH peut favoriser l'expression de certaines MST.

En raison de la recrudescence de la syphilis, on recommande un dépistage systématique au minimum annuel chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, infectés par le VIH.

Quinze pour cent des patients consultant pour une urétrite gonococcique sont infectés par le VIH. On insiste sur la recherche, dans le contexte de rapports buccogénitaux non protégés, d'un foyer oro-pharyngé de gonocoques présent dans plus de 20 % des cas et le plus souvent asymptomatique. On recherchera également un foyer ano-rectal. Ce dépistage par TAAN couplé CT/NG permet également de dépister les porteurs asymptomatiques ano-rectaux de chlamydias qu'il faudra, en cas de recherche positive, typer pour les sérovars L1, L2 ou L3 responsables de la lymphogranulomatose vénérienne (LGV).

La surveillance clinique annuelle des femmes séropositives (examen gynécologique et frottis) est recommandée en raison de la fréquence élevée des néoplasies intra épithéliales cervicales (CIN).

En raison de la fréquence des néoplasies intra épithéliales anales (AIN) chez les femmes et les hommes ayant des relations sexuelles anales, particulièrement en cas d'infection VIH associée, la région anale fera l'objet d'une surveillance particulière, dont la fréquence et les modalités restent à déterminer. Il faudra renforcer le dépistage du cancer anal chez les HSH, chez toute personne ayant des antécédents de condylomes et chez les femmes ayant eu une dysplasie ou un cancer du col utérin. Ce dépistage doit être effectué par un examen proctologique associant un examen de la marge anale, un toucher rectal et une anoscopie a

l'œil nu qui permettra de faire le diagnostic de cancer de l'anus ou de lésion(s) précancéreuse(s) macroscopique(s).

En cas d'anomalie sur le bilan initial, le dépistage doit être effectué sur un rythme au minimum annuel. En l'absence d'anomalie, il appartiendra au gastro-entérologue, proctologue de définir la périodicité du suivi de chaque patient. Concernant le dépistage des lésions intra-épithéliales précancéreuses de haut grade par cytologie anale et anoscopie de haute résolution, les données sont insuffisantes à l'heure actuelle pour recommander un algorithme décisionnel (rapport Morlat 2013).

Patients greffés d'organe

La surveillance annuelle ano-génitale systématique des patients greffés de rein est recommandée, en raison de la fréquence des CIN de haut grade et également du rôle des PVH oncogènes muqueux dans la carcinogénèse non seulement muqueuse mais aussi cutanée chez ces patients. Chez les jeunes filles devant bénéficier d'une greffe, la vaccination contre les PVH est proposée dès l'âge de 9 ans.

Situations particulières

Accident d'exposition aux virus (cf : chapitre correspondant)

Grossesse (cf : chapitre correspondant)

On rappelle que les dépistages de la syphilis et de l'hépatite B sont obligatoires. Le dépistage de l'infection VIH doit être systématiquement proposé à la consultation de déclaration de grossesse. Le dépistage du partenaire sera également systématiquement proposé.

Demande de contraception

Lors de ces consultations, le conseil est primordial avec proposition de dépistage des MST en particulier infection VIH, infection à *Chlamydia trachomatis* et dépistage du partenaire. Ce dépistage est accessible dans les centres d'éducation et de planification familiale (Loi Calmat).

Milieu carcéral

La fréquence de l'infection VIH, de la syphilis, des hépatites virales et des MST dans ce milieu ainsi que la méconnaissance fréquente de rapports sexuels non protégés, parfois forcés, incitent à une proposition de dépistage large des MST et un accès facilité à la prévention.

Rapport sexuel forcé

Approche multidisciplinaire :

- prise en charge psychologique,
- prise en charge sur un plan médico-légal,
- proposition d'un dépistage large des MST (différent de celui fait sur un plan légal qui a pour but le suivi judiciaire et non le traitement immédiat de la personne),
- en fonction du délai, proposition d'un traitement prophylactique et d'une contraception d'urgence.

Retour d'un voyage en pays tropical

A côté des MST « classiques » le diagnostic des MST rares, donovanose, chancre mou, lymphogranulomatose vénérienne, amibiase génitale doit être envisagé.

Les dépistages selon l'infection à dépister :

Le dépistage de l'infection VIH :

En France on estime que 150 000 personnes seraient infectées par le VIH dont 30 000 l'ignorent. Les personnes séropositives qui s'ignorent seraient responsables de plus de la moitié des nouvelles contaminations. 25 à 30 % des nouveaux patients dépistés positifs le sont à un stade tardif. De plus 10 000 personnes se sachant infectées par le virus VIH ne sont pas traitées.

Ceci entraîne un double préjudice :

- pour le patient, car le traitement de l'infection à un stade précoce permet de diminuer le risque de progression vers le stade Sida et diminue le risque de décès.
- pour la collectivité, car toutes les études montrent que les personnes traitées efficacement ont un risque de transmission du virus considérablement diminué.

Il n'y a pratiquement plus de nouvelles contaminations chez les usagers de drogue injectables depuis la politique de réduction des risques mais ceci reste à surveiller en fonction des nouvelles pratiques (apparition récente de pratiques d'injection intraveineuse entre autres de cathinones ou *slam* dans un but récréatif « *chemsex* »).

L'incidence de l'infection VIH reste importante chez les HSH et chez les personnes originaires d'Afrique sub-Saharienne et des DFA.

Le dépistage du virus VIH a profondément évolué dans les dernières années avec l'apparition du concept de prévention combinée. Il est recommandé de passer d'une stratégie de l'*opt-out* à une stratégie de l'*opt-in* c'est-à-dire de proposer le dépistage VIH lors de tout motif de recours au système de soins. L'accord de la personne au dépistage reste bien sûr toujours respecté.

Les tests rapides d'orientation diagnostique (en sus du dépistage classique par test Elisa de 4^{ème} génération) et des autotests facilitent l'accès au dépistage pour les personnes éloignées du système de soins standard même si ces tests sont moins performants pour dépister les séroconversions.

Le dépistage facilité combiné à l'utilisation des préservatifs et la prise de traitements (traitement de l'infection VIH, traitement d'urgence post exposition au mieux dans les 4 premières heures, au maximum 48h et éventuellement traitement pré exposition) font intégralement partie de la prévention combinée.

Il faudra également savoir reconnaître les signes cliniques d'une primo infection VIH, 10 à 15 jours après le contage, situation où la personne est alors très contagieuse et où la prise en charge la plus rapide possible est nécessaire (cf chapitre dédié).

Éléments devant amener à prescrire un test de dépistage / diagnostic du VIH :

Selon les populations : Certaines populations devraient se voir offrir, à une fréquence régulière au minimum annuel, un test de dépistage du VIH :

- les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH),
- les personnes hétérosexuelles ayant eu plus d'un partenaire sexuel au cours des 12 derniers mois,
- les populations des départements français d'Amérique et des autres Caraïbes,
- les usagers de drogues injectables (UDI),
- les personnes originaires d'une zone de haute prévalence, notamment d'Afrique subsaharienne,
- les personnes en situation de prostitution,
- les personnes dont les partenaires sexuels sont infectés par le VIH,
- les populations en situation de précarité qui consultent par exemple dans les permanences d'accès aux soins de santé (PASS),
- l'entourage familial de Personnes Vivant avec le VIH (conjoint et enfant(s) de femmes enceintes).

Selon les circonstances : Un test de dépistage de l'infection par le VIH devrait être systématiquement proposé, quelle que soit la population, dans un certain nombre de circonstances particulières :

- suspicion ou diagnostic de MST ou d'hépatite B ou C,
- suspicion ou diagnostic de tuberculose,
- projet de grossesse et grossesse (la proposition systématique de dépistage doit être effectuée lors de la première consultation prénatale et être réitérée au 6^{ème} mois de

grossesse aux femmes négatives exposées à un risque viral ainsi qu'à tous les pères à l'examen du 4^{ème} mois),

- interruption volontaire de grossesse (IVG),
- première prescription d'une contraception,
- viol,
- à l'entrée en détention ou en cours d'incarcération.

Sur la base des données cliniques ou biologiques particulières :

- cancers, tuberculose, zona, pneumopathie, infections herpétiques récidivantes, dermite séborrhéique,
- asthénie chronique, syndrome pseudo-grippal prolongé ou atypique
- lymphopénie, thrombopénie,
- amaigrissement et/ou fièvre prolongée inexpliquée.

Le dépistage des hépatites virales B et C

Le dépistage des hépatites virales B et C s'adresse aux individus à risque asymptomatiques. Par le dépistage, il s'agit de diagnostiquer précocement l'hépatite virale chronique B ou C pour prévenir la survenue de cirrhose hépatique ou de carcinome hépato-cellulaire, c'est-à-dire pour réduire la morbi-mortalité des hépatites virales chroniques.

Cependant, un nombre important de personnes infectées par le VHC ou le VHB ne sont pas dépistés avec les stratégies actuelles, alors que des traitements permettant de guérir (VHC) ou de contrôler efficacement (VHB) les infections, sont disponibles. De nouveaux outils de dépistage (TROD) sont en cours de validation. Outre, son intérêt chez le patient lui-même, le renforcement du dépistage et du traitement devrait permettre de réduire le « réservoir » de ces virus chez l'homme et donc les risques de transmission.

Les recommandations 2014 du rapport Dhumeaux :

- **Poursuivre une stratégie de dépistage ciblé** des infections virales B et C en fonction des facteurs de risque de contamination comme cela est actuellement recommandé (cf infra).

- **Elargir les stratégies de dépistage** aux populations suivantes :

- hommes âgés de 18 à 60 ans,
- femmes enceintes dès la première consultation prénatale, en évaluant régulièrement ces stratégies.

- Associer dans tous les cas **la recherche des trois virus** VHB, VHC, et VIH.

- Associer les **trois marqueurs recommandés** (Ag HBs, Ac anti-HBs et Ac anti-HBc) pour le dépistage de l'hépatite B dans la nomenclature des actes de biologie avec remboursement.

- Faire que les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) développés pour les infections virales B et C favorisent le dépistage des populations qui ne fréquentent pas les structures médicales classiques.
- Conseiller les personnes dépistées dont les tests sont négatifs, en les informant des possibilités de contamination en cas de poursuite des conduites à risques et en leur proposant, selon leurs facteurs de risque, une vaccination contre l'hépatite B.

Le dépistage de l'hépatite B

On estime que 280 000 personnes âgées de 18 ans et plus sont atteintes d'une infection par le virus de l'hépatite B (VHB) en France, soit une prévalence de l'Ag HBs de 0,65 %. L'exposition sexuelle constitue le principal facteur de contamination par le VHB. Le nombre annuel de décès associés au VHB est estimé à 1 500. Les personnes infectées ne connaissant pas leur statut sont estimées à 55 % des porteurs chroniques d'Ag HBs en 2004 soit 160 000 personnes.

La recherche simultanée des 3 marqueurs (Ag HBs, Ac anti-HBs et Ac anti-HBc) est la stratégie qui permet de déterminer, en un seul temps, le statut immunitaire exact de la personne vis-à-vis du VHB (6).

Le dépistage est recommandé pour:

- Les femmes enceintes : le dépistage de l'Ag HBs est obligatoire et doit être systématique au cours du 6^e mois de grossesse, quel que soit le risque d'infection par le VHB.
- Les personnes à partir de l'âge de 16 ans, non vaccinées et exposées (ou susceptibles de l'avoir été) au risque d'infection par le VHB :
 - personnes nées, ayant résidé ou étant amenées à résider dans des pays ou zones à risque d'exposition au VHB, de forte endémicité (Afrique subsaharienne, Asie) ou de moyenne endémicité (DROM-COM, Europe de l'Est et du Sud, Afrique du Nord, Moyen Orient, Sous-continent indien et Amérique du Sud),
 - entourage d'une personne infectée par le VHB (famille vivant sous le même toit),
 - partenaires sexuels d'une personne infectée par le VHB,
 - patients susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux, candidats à une greffe d'organe, etc.),
 - usagers de drogues par voie intraveineuse ou intra-nasale,
 - personnes qui séjournent ou qui ont séjourné en milieu carcéral,
 - personnes séropositives pour le VIH, le VHC ou ayant une MST en cours ou récente,
 - personnes, quel que soit leur âge, ayant des relations sexuelles avec des partenaires différents,
 - personnes ayant un risque professionnel,
 - adultes accueillis dans les institutions psychiatriques,

- personnes adeptes du tatouage avec effraction cutanée ou du piercing (à l'exception du perçage d'oreille),
- voyageurs dans les pays ou zones à risque d'exposition au VHB (risque à évaluer au cas par cas),
- personnes devant être traitées par certains anticorps monoclonaux, biothérapies et traitements immunosuppresseurs.

Le dépistage de l'hépatite C

Environ 2,2 à 2,4 % (120-130 millions) de la population mondiale est porteur chronique du VHC. La prévalence est plus élevée en Afrique (5,3 %) et plus faible en Europe (1,03 %). En France, la prévalence est estimée à 0,84 %, soit 370 000 porteurs d'anticorps du VHC dont environ les deux tiers sont virémiques et seulement la moitié (57,4 %) connaît son statut, cela correspond à 100 000 personnes virémiques non encore diagnostiquées.

En France, le nombre annuel de décès attribuables au VHC est d'environ 2 600. Environ 15 % des décès liés aux VHC sont observés chez les malades VIH+.

Les recommandations de dépistage du VHC remontent à 2011. Elles préconisaient un dépistage ciblé sur les personnes ayant un ou plusieurs facteurs de risque :

- personnes ayant reçu des produits sanguins stables avant 1988 ou des produits sanguins labiles avant 1992 ou une greffe de tissu, de cellules ou d'organe avant 1992,
- personnes ayant utilisé au moins une fois dans leur vie des drogues par voie intraveineuse,
- personnes ayant eu une exposition à des actes de soins invasifs avant 1997.
- personnes hémodialysées,
- enfants nés de mère séropositive pour le VHC,
- personnes découvertes séropositives pour le VIH,
- partenaires sexuels et entourage familial de sujets infectés par le VHC,
- personnes séjournant ou ayant séjourné en milieu carcéral,
- personnes originaires de ou ayant reçu des soins dans des pays de forte prévalence du VHC (Asie du Sud-Est, Moyen-Orient, Afrique, Amérique du Sud),
- personnes ayant eu des tatouages, piercing, mésothérapie ou acupuncture, sans utilisation de matériel à usage unique ou personnel,
- personnes chez lesquelles sont trouvées des valeurs élevées d'ALAT sans cause connue.

Le dépistage de la syphilis

La nouvelle nomenclature 2015 propose un test tréponémique (TT) de dépistage si possible automatisé (qualitatif) et en cas de positivité un test non tréponémique (TNT) quantitatif sur le même sérum.

Le dépistage de la syphilis acquise :

- Proposer le dépistage de la syphilis :
 - aux hommes ayant des rapports sexuels non protégés avec des hommes, fellation comprise,
 - aux travailleurs du sexe ayant des rapports non protégés (fellation comprise),
 - aux personnes ayant des rapports non protégés (fellation comprise) avec des travailleurs du sexe,
 - lors du diagnostic ou en cas d'antécédent de gonococcie, de lymphogranulomatose vénérienne et d'infection à VIH,
 - aux personnes ayant des rapports non protégés (fellation comprise) avec plusieurs partenaires par an,
 - aux migrants en provenance de pays d'endémie (Afrique, Asie, Europe de l'Est, Amérique du Sud),
 - lors d'une incarcération,
 - après un viol.

- Adapter le rythme de répétition du dépistage selon les situations à risque (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 :

- Proposer le dépistage au cours de la grossesse :
 - lors du 1^{er} examen prénatal (au mieux lors du 1er trimestre de la grossesse) chez toutes les femmes (test obligatoire),
 - au 3^{ème} trimestre, si la femme ou son conjoint ont eu des rapports sexuels non protégés avec un nouveau partenaire après le premier dépistage, au mieux avant la 28^{ème} semaine de grossesse,
 - avant ou après l'accouchement en l'absence de sérologie au cours de la grossesse.

- Vérifier la présence d'une sérologie syphilitique dans le dossier obstétrical avant que toute femme ne quitte la maternité

- Proposer le dépistage de la syphilis aux femmes ayant des antécédents d'avortement spontané ou d'enfants mort-nés

Le dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* (CT)

L'enquête sur le contexte de la sexualité en France (questionnaire téléphonique sept 2005 - mars 2006) a permis l'enquête NatChla sur un sous-échantillon par dépistage TAAN par auto-prélèvement vaginal ou 1^{er} jet d'urines avec 2 580 prélèvements en population générale : la prévalence de l'infection CT était pour les hommes de 1.4 % IC [0.8-2.6] et pour les femmes de 1.6 % IC [1-2.5] et chez les 18-29 ans de 2.5 % pour les hommes et 3.2 % pour les femmes, montrant l'ampleur de la diffusion de cette infection en population générale.

Les facteurs de risque pour les femmes sont un nouveau partenaire, des partenaires multiples, un faible niveau d'éducation, des pratiques bisexuelles.

Les recommandations actuelles sont le dépistage par TAAN des femmes de moins de 25 ans (à discuter pour les moins de 30 ans) par autoprélevement vaginal et pour les hommes de moins de 30 ans sur le 1^{er} jet urinaire. La sérologie est inutile en dépistage. Ce dépistage est renouvelé à chaque changement de partenaire et en cas de partenaires multiples une fois par an.

Le dépistage des infections à *Neisseria gonorrhoeae* (NG)

Les données de surveillance permettent de considérer une évolution tendancielle à la hausse du nombre annuel d'infections à NG depuis 1996, qui s'est accélérée en 2009.

Ces données ne permettent pas de calculer l'incidence et la prévalence totale de l'infection en population générale, ou dans des sous-groupes à risque définis par l'orientation sexuelle.

Dans un contexte de dépistage, la culture n'est pas adaptée : pour un individu asymptomatique, il est préconisé d'employer des TAAN duplex NG/CT quel que soit le site du prélèvement (génital, urinaire, pharyngé et anal).

Les prélèvements à privilégier, pour la réalisation des tests de dépistage en fonction des caractéristiques et des comportements des individus dépistés, sont : chez l'homme, premier jet d'urines ; chez la femme : auto-prélèvement vaginal, en fonction des pratiques sexuelles ; dans les deux sexes : prélèvement pharyngé et/ou anal.

Deux alternatives sont proposées pour le dépistage des asymptomatiques ;

Scénario 1 : dépistage ciblé dans les sous-groupes de population présentant des facteurs de risque

- les personnes dépistées ou diagnostiquées pour une autre MST,
- les personnes ayant des antécédents de MST, dont le gonocoque,
- les HSH,
- les personnes infectées par le VIH,
- les hommes et les femmes ayant des comportements sexuels à risque :
 - personnes ayant eu plusieurs partenaires sexuels au cours des 12 derniers mois et ayant une utilisation inadaptée des préservatifs ;
 - partenaire sexuel d'une personne infectée par le gonocoque ou par une autre MST.

Cette stratégie correspond à un dépistage ciblé des individus présentant des facteurs de risque, et concerne toutes les structures de soins.

Scénario 2 : dépistage de l'ensemble des individus ayant recours aux soins dans les CDAG-CIDDIST, les centres de planification et d'éducation familiale (CPEF), les centres d'orthogénie et les centres de santé sexuelle.

Cette stratégie correspond à un dépistage ciblé dans des environnements particuliers.

Néanmoins, la production de données épidémiologiques complémentaires, et en particulier, concernant des sous-groupes de population à risque potentiel (population des départements d'outre-mer, personnes en situation de prostitution, population carcérale, population migrante en provenance de pays d'endémie, etc.) reste indispensable à l'évaluation de la pertinence du dépistage, et des modalités de sa mise en œuvre, et à l'élaboration de recommandations.

Précisons cependant que les TAAN NG ne sont toujours pas à la nomenclature en 2016 et que les TAAN CT ne sont pas remboursés à 100 % sauf dans certains centres de dépistage et pour des populations ciblées.

RÉFÉRENCES :

1. Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Rapport 2013. Paris : La Documentation Française, 2013.
2. Plan national de lutte contre le VIH/SIDA et les MST 2010-2014. Paris : Ministère de la Santé et des Sports ; 2010 ; 266
3. Haute Autorité de santé. Dépistage de l'infection par le VIH en France. Stratégies et dispositif de dépistage. Recommandations en santé publique.
4. Bourdillon P. Éditorial. Dépistage du VIH : une augmentation du nombre de tests positifs dans une activité de dépistage importante et stable. Bull Epidemiol Hebd 2014 ; 32-33 : 532-4.

5. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2014
6. Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C Synthèse – avis des groupes de travail et de lecture et recommandation de la HAS mars 2011
7. INPES. Dépistage de l'hépatite B - Repères pour votre pratique - février 2014
8. Péquignot F, Hillon P, Antona D, Ganne N, Zarski JP, Méchain M et al. Estimation nationale de la mortalité associée et imputable à l'hépatite C et à l'hépatite B en France métropolitaine en 2001. Bull Epidemiol Hebd 2008 ; 27 : 237-40.
9. Dhumeaux P et al (sous l'égide de l'ANRS et de l'AFEF). Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C Rapport de recommandations 2014
10. Haute autorité de Santé ; Évaluation a priori du dépistage de la syphilis en France Recommandation en santé publique Mai 2007
11. Goulet V, de Barbeyrac B, Raheison S, Prudhomme M, Velter A, Semaille C et al. Enquête nationale de prévalence de l'infection à *Chlamydia trachomatis* (volet NatChla de l'enquête CSF 2006). À quelles personnes proposer un dépistage ? Bull Epidémiol Hebd. 2011; 12 : 160-5.
12. Haute Autorité de santé. Dépistage et prise en charge de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* : état des lieux et propositions. Décembre 2010

2 - GONOCOCCIE

M. Janier, F. Lassau, N. Dupin, F. Bouscarat, F. Pelletier,

I. Alcaraz et la Section MST de la SFD

Épidémiologie

La gonococcie est une affection due à *Neisseria gonorrhoeæ* (ou gonocoque) (NG) bactérie Gram négatif en forme de diplocoque surtout intracellulaire dans les polynucléaires neutrophiles, cytochrome-oxydase positif, immobile et asporulé. Elle est transmise par contact direct, essentiellement à l'occasion des rapports sexuels, entre une personne infectée, symptomatique ou non, et une autre personne. Il s'agit de l'une des MST les plus répandues dans le monde. Après un pic dans les années 70, l'incidence de la gonococcie a considérablement diminué dans les pays de l'Europe de l'Ouest. En revanche, on assiste depuis 1998, à une recrudescence de cette affection dont l'incidence reste toutefois inférieure à celle qui était enregistrée au début des années 80. Cette tendance évolutive est également rapportée en France comme le suggèrent les données à la fois des réseaux RENAGO et ResIST et des centres de MST.

La représentation des homosexuels masculins a fortement augmenté ainsi que la séroprévalence VIH et le rôle du sexe oral.

Clinique

Chez l'homme

Les manifestations surviennent après une période d'incubation silencieuse et contagieuse de 2 à 7 jours. On distingue globalement trois types d'atteintes :

L'urétrite antérieure aiguë est la manifestation clinique la plus typique. Elle est responsable de brûlures mictionnelles, d'un écoulement urétral purulent, classiquement jaune verdâtre et d'une méatite inflammatoire (avec parfois une balanite). Une infection gonococcique non diagnostiquée et non traitée peut entraîner des complications loco-régionales : abcédation, prostatite et épидидymite

Chez la femme

L'infection gonococcique est le plus souvent asymptomatique (70 % des cas). Lorsqu'elle est symptomatique, elle se manifeste le plus souvent par un tableau de

cervicite discrète avec un col d'aspect normal ou parfois enflammé avec du pus provenant de l'orifice cervical. Elle peut entraîner une pesanteur pelvienne, des leucorrhées purulentes volontiers associées à une urétrite (brûlures mictionnelles, dysurie, œdème et rougeur du méat).

En l'absence de traitement, l'infection gonococcique peut être responsable de complications sur le haut appareil génital avec notamment les salpingites, les stérilités tubaires, les algies pelviennes inflammatoires et les risques de grossesse extra-utérine.

Dans les deux sexes

L'atteinte ano-rectale est le plus souvent asymptomatique (2/3 des cas). Elle peut entraîner un prurit anal ou une anite avec écoulement anal purulent. Il est parfois rapporté des selles enrobées de pus, une diarrhée, des saignements anaux, des douleurs périnéales et des sensations de défécation incomplète.

L'oropharyngite est le plus souvent asymptomatique.

La conjonctivite est possible (manuportage)

Dans de rares cas, le gonocoque peut être responsable d'un tableau septicémique subaigu caractérisé par la survenue d'une fièvre et dominé par les manifestations articulaires (mono ou oligoarthrites), péri-articulaires (ténosynovites) et cutanées (papules ou papulo-pustules isolées de topographie distale). Des complications graves (endocardite, méningite) ont été décrites.

Diagnostic

Les prélèvements sont effectués le matin avant émission d'urine ou toilette génito-urinaire avec un écouvillon de coton ou de plastique chez l'homme à partir de l'écoulement urétral, ou en l'absence d'écoulement, par écouvillonnage endo-urétral. Chez la femme à partir des sécrétions cervicales et par écouvillonnage endo-urétral.

Un prélèvement pharyngé et anal doit être systématiquement associé chez la femme et l'homosexuel masculin.

Examen direct

L'examen direct met en évidence après coloration par le bleu de méthylène ou le Gram, des diplocoques intracellulaires Gram négatif «en grain de café». La sensibilité de cet examen par rapport à la culture est proche de 100 % chez l'homme symptomatique. La sensibilité de l'examen direct est très faible pour les prélèvements pharyngés, ano-rectaux et cervico-vaginaux.

Culture

Elle est effectuée sur une gélose au sang cuit (Thayer-Martin, Isovitalex) avec et sans adjonction d'antibiotiques. Un antibiogramme est obligatoire ainsi que la recherche de la production d'une pénicillinase. Les colonies poussent en 24 à 48 heures.

Du fait de la fréquence croissante des souches de gonocoques multirésistants, la culture avec antibiogramme est devenue indispensable pour toute urétrite avec écoulement même si la sensibilité de l'examen direct est excellente.

Détection des antigènes

Leur manque de spécificité et de sensibilité les ont fait abandonner.

Tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN)

Ils ne sont pas encore à la nomenclature mais de plus en plus utilisés ; particulièrement intéressants chez la femme (col utérin et écouvillonnage vulvo-vaginal) et dans les sites pharyngé et anal où la culture est peu sensible. La plupart des tests sont duplex NG/CT. Chez les sujets asymptomatiques les TAAN sont effectués sur le 1^{er} jet d'urine chez l'homme et par auto-écouvillonnage vulvo-vaginal chez la femme. En cas de test positif une culture doit être pratiquée pour effectuer un antibiogramme.

Traitement des gonococcies uro-génitales basses

Les antibiotiques actuellement recommandés sont:

- La ceftriaxone : une injection unique intramusculaire de 500 mg. C'est l'antibiothérapie de choix en cas de gonococcie pharyngée associée en raison d'une très bonne diffusion (femmes, homosexuels masculins). La tolérance est excellente avec d'exceptionnels accidents anaphylactiques. On note une diminution progressive de la sensibilité des souches aux céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G), particulièrement au céfixime. De nombreuses résistances aux C3G orales ont été décrites et même une dizaine d'observations de souches résistantes à la ceftriaxone. Les C3G orales doivent être abandonnées.
- La spectinomycine n'est malheureusement plus disponible. La gentamicine est utilisée en Afrique depuis de nombreuses années. Le traitement est mal codifié (240 mg IM DU). Les résistances sont exceptionnelles mais la diffusion pharyngée est mauvaise.

- L'azithromycine ne peut être active dans les gonococcies qu'à des doses élevées (2 g) qui entraînent alors des troubles digestifs importants. En conséquence cet antibiotique n'a pas de place actuellement dans cette indication d'autant que des résistances apparaissent rapidement.
- La pénicilline et les cyclines sont abandonnées (souches productrices de pénicillinase : 10 à 20 %, souches hautement résistantes aux cyclines : 40 à 50 %) de même que les fluoroquinolones (plus de 50 % de résistances).

Recommandations thérapeutiques :

Gonococcie génitale non compliquée

Une culture est indispensable (+ pharynx et anus chez la femme et l'homosexuel masculin)

- ceftriaxone : 500 mg IM – dose unique (peut-être utilisé en sous-cutané ou en IV en cas d'anomalie de l'hémostase)

Un traitement anti-chlamydien doit être systématiquement associé

Un contrôle clinique est nécessaire à J7. Un contrôle bactériologique à J7 est recommandé en cas d'échec clinique.

Recommandations thérapeutiques :

Gonococcie génitale non compliquée

Sujet allergique aux bêtalactamines :

La spectinomycine n'est plus disponible.

- 1. azithromycine : 2g - dose unique
- ou 2. gentamicine : 240 mg IM dose unique
- ou 2. ciprofloxacine : 500 mg per os - dose unique

Un contrôle bactériologique à J7 est obligatoire à tous les sites infectés à J0.

Un contrôle clinique est nécessaire à J7 avec contrôle de la sensibilité de la souche sur l'antibiogramme fait à J0 et éventuelle prescription d'un autre traitement alternatif.

En cas d'impossibilité d'administrer un traitement alternatif :

- désensibilisation aux bêtalactamines et ceftriaxone

Cas particuliers

- femme enceinte : la spectinomycine, la gentamicine et les fluoro-quinolones sont contre-indiquées,
- sujet VIH + : le traitement standard est indiqué,
- septicémie à gonocoque : ceftriaxone : 1 g IM ou IV/jour pendant 7 à 10 jours,
- prostatite gonococcique : ceftriaxone : 1 g IM/jour pendant 7 à 10 jours,
- gonococcie ano-rectale : même traitement que la gonococcie urogénitale basse,
- orchi-épididymite gonococcique : cf chapitre spécial.

RÉFÉRENCES :

1. Hérida M, Michel A, Goulet V, Janier M, Sednaoui P, Dupin N et al. L'épidémiologie des infections sexuellement transmissibles en France. *Med Mal Infect* 2005 ; 35 : 281-9
2. Janier M, Lassau F, Casin I. Morel P. Pharyngeal gonorrhoea: the forgotten reservoir. *Sex Transm Infect* 2003 ; 79 : 345
3. Koumans EH, Johnson RE, Knapp JS, St Louis ME. Laboratory testing for *Neisseria gonorrhoeae* by recently introduced non culture tests: a performance review with clinical and public health considerations. *Clin Infect Dis* 1998 ; 27 : 1171-80
4. Bignell C, Unemo M , Radcliffe K, Jensen J.K, Babayan K, Barton S et al. 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD and AIDS* 2013 ; 24 : 85-92
5. Johnson RE, Green TA, Schachter J, Jones RB, Hook EW, Black CM et al. Evaluation of nucleic acid amplification tests as reference tests for *Chlamydia trachomatis* infections in asymptomatic men. *J. Clin. Microbiol.* 2000 ; 38 : 4382-6
6. Patton ME, Kidd S, Llata E, Braxton J, Asbel L , Bernstein K et al. Extragenital gonorrhoea and Chlamydia testing and infection among men who have sex with men-STD surveillance network, United States, 2010-2012. *Clin. Infect. Dis.* 2014; 58:1564-70

3 - INFECTION A CHLAMYDIA TRACHOMATIS

***N. Dupin, M. Janier, F. Bouscarat, C. Vernay-Vaisse, N. Spenatto,
A. Vermersch-Langlin et la Section MST de la SFD***

Epidémiologie :

Chlamydia trachomatis (CT) est une bactérie intracellulaire obligatoire dont les sérotypes D à K sont responsables d'infections urogénitales sexuellement transmises. Depuis quelques années, on assiste à une augmentation de l'incidence des infections à CT chez les jeunes aussi bien chez les femmes que chez les hommes. La fréquence élevée du portage asymptomatique dans les 2 sexes favorise la diffusion de l'infection dans la population générale. Du fait ces complications chez la femme (stérilité, grossesse-extra-utérine, algies pelviennes chroniques), les infections à CT représentent un problème de santé publique.

Clinique

Chez l'homme

CT est le principal agent des urétrites non gonococciques (entre 20 % et 50 %). L'incubation est très variable, de quelques jours à quelques mois, le plus souvent impossible à préciser. Le portage de CT dans l'urètre masculin peut atteindre 10 % voire plus dans certaines populations (adultes jeunes, sujets consultant dans les centres de MST). Il est le plus souvent asymptomatique. La présence de signes cliniques (gêne urétrale voire écoulement) n'est retrouvée que dans moins de 50 % des cas. Il s'agit le plus souvent d'un écoulement clair, modéré et intermittent. Du fait de son caractère souvent asymptomatique, la complication la plus fréquente des urétrites à CT est l'épididymite aiguë. CT peut également être responsable de localisations extra-génitales telles que des kérato-conjonctivites ou des arthrites. Enfin, CT est l'un des agents pathogènes classiquement impliqués dans le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter. Il s'agit d'arthrites réactionnelles, survenant après une urétrite, le plus souvent chez un homme (sex-ratio 50/1) jeune et associant : une conjonctivite bilatérale, des signes articulaires (polyarthrite asymétrique aiguë ou subaiguë touchant surtout les grosses articulations des membres inférieurs volontiers associée à une atteinte axiale, des talalgies et des tendinites) et des signes cutanéomuqueux (balanite

circinée, lésions psoriasiformes). En dehors des urétrites, CT a pu être isolé dans des prélèvements pharyngés (avec ou sans pharyngite) et également sur des prélèvements anorectaux.

Chez la femme

La cervicite est la manifestation la plus fréquente des infections génitales basses à CT et se traduit par des leucorrhées jaunes ou blanches, parfois peu différentes en aspect et quantité des pertes physiologiques, remplacées par des cystalgies, un syndrome urétral, une dyspareunie, un "spotting" ; elle est dans 50 à 90 % des cas totalement asymptomatique. L'examen au spéculum peut montrer une fragilité du col de l'utérus, des sécrétions mucopurulentes, parfois un ectropion friable et hémorragique. C'est le plus souvent une découverte d'examen gynécologique systématique ou motivé par l'urétrite du partenaire ou un comportement sexuel à risque. Le col peut aussi être parfaitement normal. Il faut signaler le risque de transmission pendant la grossesse avec la survenue de pneumopathies et de kérato-conjonctivites chez le nouveau-né.

La complication majeure est la salpingite, beaucoup plus souvent subaiguë ou chronique qu'aiguë, de diagnostic tardif et difficile sur de vagues douleurs abdominales, en particulier au moment des règles, avec à terme un risque de stérilité tubaire et de grossesse extra-utérine. A l'examen il existe une douleur au toucher vaginal et un empâtement d'un cul-de-sac vaginal. CT est responsable de 50 % des salpingites chez les femmes jeunes et de 70 % des stérilités tubaires. Leur diagnostic et leur prise en charge relèvent d'une approche multidisciplinaire où la place et la date de la coéloscopie ne sont pas consensuelles. Elle est aussi responsable de péri-hépatites (Fitz-Hugh-Curtis).

Diagnostic

Détection des acides nucléiques (TAAN)

Les techniques de biologie moléculaire (TAAN tests d'amplification des Acides nucléiques), PCR, TMA et SDA se sont développées et sont actuellement les techniques de référence pour le diagnostic d'infection à CT. La plupart des techniques permettent la recherche combinée de CT et du gonocoque.

Sites de prélèvements

Chez l'homme ayant une urétrite, un TAAN est effectué sur l'écoulement ou le premier jet urinaire au moins 1 heure après la dernière miction et sur un volume suffisant de 10 à 20 ml d'urine.

Chez la femme ayant une cervicite, le TAAN est réalisé à l'endocol associé au mieux à un TAAN sur les pourtours du méat urétral (ou par auto-prélèvement vulvo-vaginal).

Chez l'homme asymptomatique, un TAAN sur le 1^{er} jet d'urine est la meilleure méthode.

Chez la femme asymptomatique, le TAAN sera pratiqué sur un écouvillon par auto-prélèvement endo-vaginal. Le dépistage est recommandé et peut-être pratiqué lors d'un dépistage anonyme et gratuit du VIH chez les jeunes femmes de moins de 25 ans et les hommes de moins de 30 ans.

Dans les deux sexes, un TAAN peut être pratiqué à l'anus et au pharynx.

Diagnostic indirect

Les seules sérologies recommandées sont les techniques immunoenzymatiques de type Elisa. Leur intérêt dans le diagnostic des infections uro-génitales basses à CT est nul. Le titre des anticorps est plus élevé en cas d'infection profonde.

Traitement

Les infections génitales basses à CT doivent être dépistées et traitées afin de diminuer l'incidence des complications chez les femmes. Traiter les patients infectés diminue le risque de transmission au partenaire et traiter les femmes enceintes infectées diminue le risque de contamination du fœtus à la naissance. Compte tenu du risque important de co-infection par CT des patients ayant une urétrite gonococcique (10 à 20 %), il est fortement recommandé de traiter systématiquement de façon présomptive CT chez ces patients.

Recommandations thérapeutiques

infection non compliquée à *Chlamydia trachomatis*

- doxycycline per os : 100 mg x 2/jour pendant 7 jours
- ou azithromycine : 1 g par voie orale en dose unique

Ces deux thérapeutiques ont une efficacité équivalente. L'avantage de l'azithromycine est la dose unique, tout à fait adaptée aux traitements des MST, son inconvénient par rapport à la doxycycline est son coût et pour certains le risque d'induction de résistances de *Mycoplasma genitalium*.

D'autres traitements sont efficaces mais ne doivent être prescrits qu'en deuxième intention. Il s'agit de l'érythromycine à la posologie de 500 mg x 4 fois par jour pour 7 jours ou de l'ofloxacin à raison de 200 mg x 2 fois par jour pour 7 jours. L'ofloxacin est aussi efficace que l'azithromycine ou la doxycycline mais son coût et l'absence de dose unique en font un médicament de deuxième intention.

Chez les femmes jeunes, on recommande de contrôler la PCR entre 1 à 6 mois après le traitement.

Tous les partenaires devront être examinés à la recherche de signes évocateurs d'infection génitale à CT. Ils devront bénéficier d'une recherche de CT par un test d'amplification génique et seront traités systématiquement. On recommande l'abstinence sexuelle ou les rapports protégés avec le partenaire jusqu'à 7 jours après la dose unique d'azithromycine ou après les 7 jours de doxycycline.

Cas particuliers

- ➔ femme enceinte : la doxycycline et l'ofloxacine sont contre indiquées chez la femme enceinte. L'azithromycine est efficace et sûre. Les patientes devront être retestées à distance.
- ➔ Sujet VIH + : le traitement suit les mêmes modalités que le sujet VIH -
- ➔ Ophthalmie néo-natale à CT ou pneumopathie à CT du nouveau-né : le traitement repose sur l'érythromycine à la dose de 50mg/kg/jour en 4 doses journalières pour une durée de 14 jours. Le taux de succès est voisin de 80 %. Les mères et les partenaires sexuels des mères dont les enfants sont atteints d'ophtalmie à CT seront examinés, testés et traités.

RÉFÉRENCES :

1. Stry A. *Chlamydia trachomatis* : screening programs and the nucleic acid amplification assays. Clinics in Dermatology 2002 ; 20 : 164-9.
2. Black CM. Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. Clin Microbiol Rev 1997 ; 10 : 160-84
3. Johnson RE, Green TA, Schachter J, et al. Evaluation of nucleic amplification tests as reference tests for *Chlamydia trachomatis* infections in asymptomatic men. J Clin Microbiol 2000 ; 38 : 4382-6
4. Lau CY, Qureshi AK. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections. A meta-analysis of randomised clinical trials. Sex Transm Dis 2002 ; 29 : 497-502
5. Dudareva-Vizule S, Haar K, Sailer A, Wisplinghoff H, Wisplinghoff F, Marcus U et al. Prevalence of pharyngeal and rectal *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections among men who have sex with men in Germany. Sex Transm Infect 2014 ; 90 : 46-51

4. TRICHOMONOSE

***I. Alcaraz, A. Vermersch-Langlin, E. Mazars, M. Janier,
N. Dupin, F. Pelletier et la Section MST de la SFD***

Trichomonas vaginalis est un protozoaire flagellé, mobile, extracellulaire, anaérobie Parasite strictement humain, il n'existe que sous forme végétative. Il est très sensible à la dessiccation et meurt rapidement dans le milieu extérieur. Sa transmission d'un individu à l'autre ne peut s'effectuer qu'en milieu humide. Première cause d'infection sexuellement transmissible dans le monde estimation L'OMS a évalué l'incidence de l'infection par *Trichomonas vaginalis* en 2008 à 276,4 millions de nouveaux cas/an, la classant comme première cause mondiale de maladie sexuellement transmissible dans le monde.

Clinique

Chez la femme

Le développement de *T. vaginalis* est favorisé par le déséquilibre en œstrogènes. Les contraceptifs oraux semblent jouer un rôle directement protecteur. Il est fréquemment associé aux vaginoses bactériennes. L'incubation dure entre 4 et 28 jours. Dans 15 à 20 % des cas, l'infection est asymptomatique.

Les formes subaiguës sont les plus fréquentes et représentent 60 à 70 % des cas. Elles donnent des tableaux de vaginite qui associent des leucorrhées, souvent des signes d'urétrite, un prurit et sont alors inconfortables. Les leucorrhées sont plus ou moins abondantes, parfois jaunes ou vertes (5 - 40 %), parfois spumeuses (10 - 33 %). La colposcopie peut mettre en évidence des signes de colpite focale framboisée ou en macules «léopard» dans environ la moitié des cas. Ces signes ne sont que très rarement perçus à l'examen simple du col. Il n'y a pas d'atteinte de l'endocol donc pas à proprement parler de cervicite.

Les formes aiguës sont rares, moins de 10 % des cas. Les leucorrhées sont très abondantes, mousseuses et aérées, jaunâtres, blanchâtres ou verdâtres, avec une odeur de plâtre frais. Le prurit est intense associé à une dyspareunie, des troubles urinaires (cystalgies, brûlures, pollakiurie...). Une cervicite est possible.

Chez l'homme

L'infection est dans 90 % des cas asymptomatique. Les formes symptomatiques donnent un tableau d'urétrite en général discrète : suintement discret avec goutte

matinale, prurit et méatite inconstants. L'infection par *T. vaginalis* semble toucher des hommes plus âgés que *C. trachomatis*.

Diagnostic

La recherche de *T. vaginalis* se fait sur le prélèvement des leucorrhées ainsi qu'au cul-de-sac postérieur et à l'urètre qui est colonisé dans presque 100 % des cas. Chez l'homme sur une goutte matinale ou un prélèvement à l'urètre antérieur ou sur le 1^{er} jet urinaire. L'examen direct à l'état frais a une sensibilité de 60 à 80 %, les colorations ont moins d'intérêt. L'immunofluorescence directe a une sensibilité inférieure à la culture qui reste la technique de référence mais qui nécessite d'attendre 3 à 7 jours et qui est relativement contraignante (milieux de cultures spécifiques type Diamond ou Roiron). Des techniques de PCR commencent à être commercialisées en France mais peu de laboratoires encore en disposent. Elles sont pratiquées sur le 1^{er} jet urinaire chez l'homme et sur un prélèvement cervico-vaginal chez la femme. La spécificité de la PCR est proche de 100% et la sensibilité supérieure à celle de la culture. Cette technique s'avère notamment intéressante pour diagnostiquer les formes peu symptomatiques dans les urines chez l'homme. Certains kits offrent une PCR combinant recherche de *Nesseiria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* et *Trichomonas vaginalis*.

Traitement

Thérapeutique

- métronidazole per os : 2g dose unique
- ou secnidazole (sachet à 2g) per os : 2g dose unique
- ou métronidazole : 500 mg x 2/jour per os pendant 7 jours

Les rares échecs peuvent être dus à une sensibilité diminuée au métronidazole.

- Dans ce cas renouveler une cure de métronidazole 500 mg x 2/ j x 7 jours, puis si nouvel échec : 2 g/ j pendant 3 à 5 jours.
- Ou : tinidazole : 2g/ j pendant 2 jours
- Répéter la cure en associant traitement local et per os. Surveillance neurologique et NFS si le traitement dépasse 10 jours
- Ensuite, nécessité de réaliser un test de sensibilité de *T. vaginalis* au métronidazole.

- Toujours penser aux possibilités de recontamination par le (la) partenaire - presque toujours asymptomatique - qui doit impérativement être retraité en même temps.

Femme enceinte

On traite seulement si l'infection est symptomatique car il existe alors un risque d'accouchement prématuré et de contamination du nouveau-né. On préconise soit le métronidazole à raison d'un ovule matin et soir pendant 14 jours et en cas d'échec du traitement local on peut prescrire du métronidazole per os en dose unique de 2g.

Allaitement

Métronidazole per os dose unique 2 g, arrêt de l'allaitement 24 heures

RÉFÉRENCES :

1. , Donders G, White D, Jensen JS. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011. Int J STD and AIDS 2011; 22 :421-9.
2. Caro-Paton T, Carvajal A, Martin de Diego I, Martin-Arias LH, Alvarez Requejo A, Rodriguez Pinilla E. Is metronidazole teratogenic? A meta-analysis. Br J Clin Pharmacol 1997 ; 44 : 179-182
3. Van Der PB, Kraft CS, Williams JA. Use of an adaptation of a commercially available PCR assay aimed at diagnosis of chlamydia and gonorrhoea to detect *Trichomonas vaginalis* in urogenital specimens. J Clin Microbiol 2006 ; 44 : 366–73.
4. Bandea CI, Joseph K, Secor EW, Jones LA, Igietseme JU, Sautter RL et al. Development of PCR assays for detection of *Trichomonas vaginalis* in urine specimens . J Clin Microbiol. 2013 ; 51 : 1298-300
5. Coleman JS, Gaydos CA, Witter F. *Trichomonas vaginalis* vaginitis in obstetrics and gynecology practice: new concepts and controversies. Obstet Gynecol Surv. 2013 ; 68 : 43-50.

5 - MYCOPLASMES GÉNITAUX

**I. Alcaraz, N. Dupin, M. Janier, C. Derancourt,
B. Milpied, A. Bertolotti et la Section MST de la SFD**

Les mycoplasmes sont les plus petites bactéries capables de multiplication autonome. Elles ne possèdent pas de paroi. Elles sont fréquemment présentes à l'état commensal chez l'homme dans les voies génitales et l'oropharynx. Elles adhèrent aux cellules épithéliales avec un tropisme particulier pour les muqueuses. Dotées d'un faible matériel génétique elles sont très dépendantes de l'apport en nutriments de leur hôte. Certaines seulement ont un pouvoir pathogène confirmé chez le sujet immunocompétent. De manière générale, de nombreuses incertitudes persistent sur l'appréciation de leur pathogénicité. Trois ont un pouvoir pathogène pour l'appareil génital: *M. genitalium*, *M. hominis* et *Ureaplasma spp* (*U. urealyticum* et *U. parvum*). *Ureaplasma spp* et *M. hominis* appartiennent cependant à la flore commensale des voies génitales basses et leur rôle pathogène est controversé.

Clinique

Infections génitales masculines

Urétrites non gonococciques (UNG)

M. genitalium arrive en seconde position après *C. trachomatis* dans les étiologies des UNG aiguës. Il représente 15 à 35 % des UNG, voire davantage dans certaines séries. La recherche de *M. genitalium* n'est pas de pratique courante en France et doit être réservée aux urétrites persistantes et/ou récurrentes. La présence d'un écoulement est signalée dans plus de 60 % des cas et les porteurs asymptomatiques sont rares.

M. genitalium est l'agent d'urétrites aiguës. Il est aussi responsable de formes persistantes ou récidivantes se manifestant après traitement d'une urérite aiguë. Le rôle d'*U. urealyticum* n'a pas été prouvé dans les UNG aiguës. Il pourrait être impliqué (rarement) dans les formes chroniques persistantes après traitement. La symptomatologie est discrète en général.

En pratique :

- en cas d'urérite aiguë, il est utile de rechercher *M. genitalium* en 2^{ème} intention en cas d'échec à un premier traitement.
- en cas d'urérite chronique ou récidivante, la recherche de *M. genitalium* est recommandée.

Prostatites et épидidymites

Le rôle des mycoplasmes est peu probable.

Infections gynécologiques

M. hominis et *U. spp* sont des commensaux des voies génitales féminines.

Vaginoses

Bien que *M. hominis* soit fréquemment associé aux vaginoses bactériennes où il est retrouvé en grande quantité chez deux tiers des femmes porteuses de vaginose contre moins de 10 % chez les femmes indemnes, son rôle pathogène reste controversé et il n'est pas recommandé de le rechercher systématiquement.

Cervicites

M. hominis et *Ureaplasma urealyticum* ne donnent pas de cervicite. Le rôle de *M. genitalium* est possible mais controversé.

Endométrites et salpingites

M. hominis est retrouvé dans 10 % des prélèvements d'endomètre de patientes atteintes de salpingite, en association avec d'autres germes. La responsabilité de *M. genitalium* est possible dans certains cas d'endométrite ou de salpingite. Son rôle dans certaines stérilités tubaires est évoqué.

Diagnostic

Ureaplasma spp* et *M. hominis

Leur non pathogénicité chez la femme et leur responsabilité discutée chez l'homme incitent à recommander de ne pas rechercher ces mycoplasmes en routine.

Mycoplasma genitalium

Seule la PCR est utilisable pour *M. genitalium* dont la culture est quasi impossible. Des PCR spécifiques et multiplex sont désormais commercialisées.

Traitement

Pour *M. genitalium*, le traitement recommandé est l'azithromycine en raison des échecs cliniques avec les cyclines. Plutôt que 1 g en dose unique, il semble que le schéma : 500 mg le premier jour puis 250 mg par jour les 4 jours suivant soit plus efficace sur *M. genitalium* dont le cycle de croissance est très lent. En 2^{ème} intention, on

peut choisir la josamycine 1 gr x 2 fois par jour pendant 14 jours. Le traitement par moxifloxacine 400 mg/j -10 à 14 jours est réservé aux UNG confirmées à *M. genitalium* qui persistent après azithromycine 5 jours, en tenant compte des effets secondaires sévères potentiels de la moxifloxacine.

RÉFÉRENCES :

1. Janier M, Lassau F, Casin I, Grillot P, Scieux C, Zavarro A et al. Male urethritis with and without discharge : a clinical and microbiological study. *Sex Transm Dis.* 1995; 22 : 244-52.
2. Dupin N, Bijaoui G, Schwarzingler M, Ernault P, Gerhardt P, Jdid R et al. Detection and quantification of *Mycoplasma genitalium* in male patients with urethritis. *Clin Infect Dis.* 2003; 37 : 602-5.
3. Casin I, Vexiau-Robert D, de La Salmonière P, Eche A, Grandry B, Janier M. High prevalence of *Mycoplasma genitalium* in the lower genitourinary tract of women attending a sexually transmitted disease clinic in Paris, France. *Sex Transm Dis.* 2002; 29 : 353-9.
4. Unemo M, Endre KM, Moi H. Five-day azithromycin treatment regimen for *Mycoplasma genitalium* infection also effectively eradicates *Chlamydia trachomatis*. *Acta Dermatol Venereol.* 2015 ; 95 : 730-2
5. Taylor-Robinson D, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: from chrysalis to multicolored butterfly. *Clin Microbiol Rev.* 2011; 24 : 498–514.

6 - SYPHILIS PRÉCOCE

***M. Janier, N. Dupin, N. Spenatto, C. Vernay-Vaisse,
A. Bertolotti, C. Derancourt et la Section MST de la SFD***

La syphilis précoce est définie par une évolution datant de moins d'un an (J.0 étant par définition le premier jour du chancre ; cette chronologie fait abstraction de l'incubation trop aléatoire, variable, classiquement longue - 3 semaines - mais souvent impossible à préciser).

La syphilis précoce est la période de la syphilis la plus riche en tréponèmes (risque maximal de contagion).

Elle regroupe :

- la syphilis primaire (définie par la présence du chancre syphilitique),
- la syphilis secondaire (définie par les manifestations cliniques essentiellement cutané-muqueuses de la bactériémie syphilitique). La grande majorité des manifestations secondaires survient dans l'année qui suit le chancre.
- et la syphilis sérologique (ou latente) précoce. Affirmer qu'une syphilis sérologique est précoce, est difficile (notion de chancre ou d'éruption secondaire récents, antériorité sérologique récente, contage récent ...).

L'intérêt de cette classification simplifiée est majeur : au cours de cette période, même si l'infection est disséminée (avec présence de tréponèmes dans le LCR dès la phase primaire), une atteinte neurologique parenchymateuse (profonde) est exceptionnelle. Il n'est donc pas utile de pratiquer une ponction lombaire et un traitement simple par une seule injection de benzathine pénicilline G IM suffit dans la très grande majorité des cas.

Clinique

Syphilis primaire

Le chancre syphilitique est constant (sauf dans la syphilis congénitale et les exceptionnelles syphilis transfusionnelles). Le diagnostic peut cependant être difficile :

- En cas de chancre profond (cervico-vaginal, rectal, pharyngé)
- Lorsque l'ulcération n'a pas les caractères classiques du chancre syphilitique (unique, muqueux, induré, indolore, superficiel et propre). En fait, tous les aspects cliniques sont possibles, les chancres atypiques étant favorisés par les surinfections et les

retards à la consultation. D'où la règle devant une ulcération génitale de toujours penser à la syphilis et de la rechercher.

- L'adénopathie régionale qui accompagne le chancre ne fistulise pas. Elle peut être profonde (chancre cervical et rectal). Les chancres extragénitaux sont possibles, en particulier buccaux.

Syphilis secondaire

Elle succède à une syphilis primaire non traitée. Elle est inconstante (environ 1/3 des patients infectés développeront une syphilis secondaire). Elle survient dans les six semaines après le chancre (roséole) et toujours dans l'année qui suit le chancre (syphilides papuleuses). Lorsque le chancre persiste au moment de l'éruption secondaire, on parle de syphilis primo-secondaire. En principe, cependant, le chancre a déjà guéri spontanément (en deux à six semaines) sans laisser de cicatrice (sauf s'il était très creusant).

La syphilis secondaire est plus fréquente chez les femmes et les homosexuels, chez lesquels le chancre primaire est le moins extériorisé.

La syphilis secondaire a principalement un tropisme cutané :

- première floraison : roséole évoquant une virose ou une toxidermie,
- deuxième floraison : syphilides cutanées papulo-squameuses (très riche polymorphisme : la grande simulatrice) évoquant une acné, une dermatite séborrhéique, une varicelle, une leucémie aiguë, un lichen, un psoriasis, un parapsoriasis en gouttes ... Les lésions sont rarement prurigineuses, prédominant sur le tronc et le visage. L'atteinte palmo-plantaire est évocatrice mais non spécifique. Toutes les lésions élémentaires de la dermatologie sont possibles sauf vésicules et bulles (mis à part chez le nouveau-né). Les lésions cutanées ne sont contagieuses et accessibles à un examen au fond noir que si elles sont excoriées, érosives, ulcérées.
- une atteinte muqueuse est fréquente (plaques muqueuses contagieuses génito-anales et buccales) voire une alopécie.

Les autres manifestations sont contingentes : fébricule, polyadénopathies, arthrites, ostéite, hépatite, glomérulonéphrite uvéite, méningite (et atteinte des paires crâniennes) constituant autant de diagnostics différentiels trompeurs. Les atteintes ophtalmologiques et neurologiques peuvent engager le pronostic fonctionnel (surdité, troubles visuels).

Syphilis latente précoce

C'est la majorité des patients dont la syphilis remonte à moins d'un an. Seule, une sérologie négative antérieurement (de moins d'un an) permet de l'affirmer. Par définition, l'examen clinique est strictement normal. Une augmentation des titres des sérologies non tréponémiques (VDRL ou RPR) (x4) dans l'année précédente, la notion d'une ulcération génitale récente, une cicatrice de chancre, une anamnèse évocatrice de manifestations secondaires récentes sont des éléments présomptifs avec la notion d'un (ou une) partenaire infecté(e).

Cette situation est rencontrée lorsqu'une sérologie syphilitique est pratiquée en cas de facteur de risque ou de manière systématique. La syphilis latente précoce succède à la syphilis primaire. Elle peut être ou non entrecoupée de manifestations secondaires.

Diagnostic

Mise en évidence du tréponème pâle

Microscopie à fond noir (ultramicroscope) : permet un diagnostic immédiat de certitude sur une ulcération primaire ou des lésions érosives secondaires

- nécessite une grande expertise,
- nombreux faux négatifs : technique incorrecte, applications d'antiseptiques, prise d'antibiotiques,
- des faux positifs dans la cavité buccale.

Immunofluorescence directe sur lame : technique difficile, subjectivité de la fluorescence ; quasi-abandonnée

Amplification moléculaire (PCR) : de plus en plus utilisée, ne permet pas un diagnostic immédiat

Culture sur l'animal de laboratoire (orchite expérimentale du lapin) : réservée à des protocoles de recherche

Coloration argentique sur biopsie (Fontana, Warthin-Starry) : interprétation difficile, remplacée aujourd'hui par l'**immuno-histochimie**

Sérologies de la syphilis

Ce sont, en fait, des sérologies des tréponématoses ; aucune ne permet de différencier la syphilis des tréponématoses non vénériennes (pian, bégel, pinta)

Sérologies tréponémiques (spécifiques) : TT

- TPHA (*Treponema pallidum* Haemagglutination Test)
- TPPA (*Treponema pallidum* Particle Agglutination)
- TPLA (*Treponema pallidum* Latex Agglutination)
- Tests immunoenzymatiques (ELISA, EIA) : automatisés
- Tests de chemiluminescence (CIA) : automatisés
- FTA-abs (Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test) quasi-abandonné
- Blot : pas d'intérêt en pratique

Sérologies non tréponémiques (non spécifiques) (réaginniques) : TNT

- VDRL (Venereal Diseases Research Laboratory)
- RPR (Rapid Plasma Reagin)

Cinétique des anticorps

Les sérologies se positivent quelques jours après le début du chancre (J.0 étant par définition le début du chancre)

- le FTA-abs vers J5 – J7
- le TPHA, les EIA et CIA vers J7 - J10
- le VDRL vers J10 – J15

Il existe des variations individuelles dans l'apparition des anticorps (par exemple, le VDRL peut se positiver avant le TPHA).

Une sérologie négative n'élimine pas le diagnostic de syphilis primaire.

Le titre du VDRL au cours de la syphilis primaire dépend de l'ancienneté du chancre : le titre augmente avec le temps.

Les sérologies de la syphilis atteignent un titre maximum vers le 6^{ème} mois, correspondant lorsqu'elle existe à la phase secondaire.

Au stade secondaire, toutes les sérologies (tréponémiques et non tréponémiques) sont positives. Exceptionnellement, le VDRL/RPR est négatif (phénomène de zone dû à un excès d'anticorps) : la dilution du sérum permet de démasquer la positivité du VDRL (le TPHA étant toujours positif).

De rares cas de syphilis secondaire à sérologie (TPHA et VDRL) négative ont été observés chez les patients VIH +. Le diagnostic de syphilis secondaire repose alors :

- sur la positivité d'un fond noir,
- sur l'immunohistochimie ou la PCR *Treponema pallidum* sur une biopsie cutanée,
- sur la positivité des sérologies après répétition des tests ou en début de traitement (réaction d'Herxheimer sérologique).

Dans tous les cas, une sérologie syphilitique discordante avec la clinique doit conduire à vérifier l'absence d'une erreur d'identité ou de technique

L'interprétation des sérologies est facilitée par la comparaison à une sérologie antérieure ; il est préférable de les effectuer dans le même laboratoire

L'intérêt du dosage des IgM est extrêmement limité. Le FTA IgM en particulier est peu sensible. Sa positivité n'implique pas une infection récente. Elle est, cependant corrélée à l'évolutivité de l'infection quelle que soit son ancienneté

Le diagnostic sérologique est plus difficile en cas de recontamination du fait de la positivité antérieure des tests.

Nomenclature

La nouvelle nomenclature (2015) prévoit dans le dépistage de la syphilis un test automatisé (EIA/ELISA/CIA) qualitatif et en cas de positivité la pratique d'un test quantitatif non tréponémique (RPR/VDRL) sur le même sérum. Les cliniciens devant une suspicion de syphilis primaire peuvent demander d'emblée un test RPR/VDRL en sus de l'EIA.

Autres examens

Une biopsie cutanée ne doit être pratiquée que lorsque le diagnostic est incertain. Un infiltrat dermique riche en plasmocytes est évocateur quoique non spécifique. L'aspect histologique peut être trompeur : psoriasiforme, lichenoïde, vascularite, pseudo-lymphome

Du fait de la possibilité d'une atteinte multiviscérale au cours de la syphilis secondaire d'autres examens peuvent être utiles, guidés par la clinique : bilan hépatique, radiographies osseuses, examen ophtalmologique, ponction lombaire (seulement s'il existe des signes neurologiques, auditifs ou ophtalmologiques).

Traitement

Les dogmes classiques dans le traitement de la syphilis sont :

- nécessité d'un taux de pénicilline sérique tréponémicide (un taux de 0.018 mg/l est considéré comme tréponémicide),
- du fait de la lente division des tréponèmes (30 - 33 heures), le traitement doit couvrir une période de 7 à 10 jours minimum,
- l'invasion du système nerveux est précoce (dès le stade primaire) et des taux tréponémicides de pénicilline sont rarement atteints dans le LCR avec la benzathine pénicilline,
- *Treponema pallidum* n'est pas cultivable. Les antibiogrammes sont impossibles,

- *Treponema pallidum* reste toujours très sensible à la pénicilline G. Les autres antibiotiques sont moins efficaces (tétracyclines, macrolides). Les fluoroquinolones ne sont pas efficaces.

Affirmer la guérison est quasi impossible : nécessité de surveiller les patients traités pendant plusieurs années. D'où le peu de place réservée aux improvisations.

La benzathine pénicilline G (BPG) n'a pas de « challenger » sérieux :

- administrable en une seule injection (observance garantie) du fait de la libération progressive de la pénicilline à partir du muscle (pénicilline retard),
- coût très bas,
- efficacité démontrée sur de grandes séries,
- même si les taux tréponémicides dans le LCR sont rarement atteints, l'évolution vers une neurosyphilis est exceptionnelle (le taux tréponémicide classique est probablement surestimé).

* les seuls inconvénients de la benzathine pénicilline G sont :

- la nécessité de faire une injection IM (douloureuse),
- le risque d'allergie (un accident létal pour 100 000 injections),
- les autres bêtalactamines sont sans intérêt, aucune n'étant administrable en dose unique,
- ni les pénicillines orales (risque d'interruption du traitement),
- ni les céphalosporines injectables (risque d'allergie croisée et injections multiples).

* l'érythromycine est peu efficace, passe mal la barrière méningée et placentaire

* des échecs fréquents ont été rapportés avec l'azithromycine

* les cyclines sont interdites chez la femme enceinte et passent mal la barrière méningée.

Recommandations thérapeutiques :

syphilis précoce

Benzathine pénicilline G : 1 injection IM de 2,4 Millions d'unités (ou 2 injections IM de 1,2 Millions d'unités) - dose unique (avec xylocaïne non adrénalinée 1 % 1 cc)

- garder le patient sous surveillance pendant 30 minutes
- avoir un matériel d'urgence prêt et en bon état

Cas particuliers

- Patient VIH + : même schéma
- Femme enceinte : même schéma + prévention de la réaction d'Herxheimer (paracétamol systématiquement voire prednisone : 1/2 mg/kg la veille et les 3 premiers jours du traitement en cas de syphilis secondaire profuse)
- Syphilis congénitale : pénicilline G 150 000 u/kg IV en 2 à 6 injections par jour pendant 10-14 jours + prévention de la réaction d'Herxheimer (paracétamol) ou (si PL normale) BPG 50 000 u/kg - dose unique IM
- Allergie aux bêta-lactamines :

Recommandations thérapeutiques :

syphilis précoce et allergie aux bêta-lactamines

doxycycline 100 mg x 2/jour per os pendant 14 jours

En cas d'impossibilité d'administrer des tétracyclines (allergie, grossesse), une désensibilisation à la pénicilline est nécessaire (il s'agit en fait d'une induction de tolérance limitée dans le temps).

L'utilisation de la doxycycline n'est pas validée par des études contrôlées en cas d'infection VIH mais plusieurs études rétrospectives de faible puissance semblent encourageantes.

- Signes neurologiques patents (syndrome méningé, paralysie d'un nerf crânien) auditifs ou ophtalmiques dans le cadre de la neurosyphilis précoce : faire une PL et traiter comme une neurosyphilis (voir chapitre)
En l'absence de ces signes : pas de PL y compris chez les patients VIH +
- Réaction d'Herxheimer : Elle est quasi constante dans la syphilis précoce, le plus souvent sans gravité (aggravation des manifestations cliniques, fièvre, céphalées, éruption), elle ne doit pas être confondue avec une allergie aux bêta-lactamines. Il faut prévenir le patient +++ et lui prescrire un antipyrétique (paracétamol).
Les deux situations à risque sont le petit enfant et la femme enceinte (voir plus haut). Il s'agit d'une réaction du tout ou rien : il est inutile d'augmenter progressivement les doses (attitude délétère : risque de perdre le patient de vue).

- Traitement anticoagulant : la BPG est absolument interdite. Elle ne peut être injectée ni en intraveineux ni en sous-cutané. L'alternative est la doxycycline 100mg x2/jour per os pendant 14 jours.

Surveillance après traitement

Surveillance clinique

Le chancre et l'éruption secondaire disparaissent en 3-15 jours

Surveillance sérologique

Elle se fait sur le VDRL/RPR à 3 mois, 6 mois, 1 an puis tous les ans jusqu'à négativation. La négativation du VDRL/RPR est considérée comme le meilleur critère de guérison.

En principe, le titre du VDRL/RPR doit être divisé par 4 (2 dilutions) à 3-6 mois et le VDRL/RPR se négativer en un an (syphilis primaire) à deux ans (syphilis secondaire).

Dans la syphilis latente précoce, les schémas de décroissance sont non validés. En fait, 20 à 30 % des patients voient leur titre de VDRL/RPR décroître plus lentement et le VDRL/RPR peut rester indéfiniment positif. Chez le patient VIH +, la décroissance du VDRL/RPR est régulière. Quant au TPHA, il se négative rarement (sauf chez le patient VIH +) : le TPHA ne doit pas être utilisé pour surveiller une syphilis traitée.

En cas de réascension du VDRL/RPR d'un facteur ≥ 4 , il faut considérer qu'il s'agit d'une recontamination et retraiter par le même schéma.

En cas de syphilis multiples ou successives, l'interprétation des sérologies est difficile et la décroissance du VDRL/RPR plus lente et moins bien codifiée.

La répétition régulière des sérologies de la syphilis dans les populations à risque (ayant ou non eu une syphilis) est l'attitude la plus raisonnable.

Traitement des partenaires

En cas de contact sexuel avec une personne ayant la syphilis :

- La syphilis est certaine chez le sujet source : examiner le patient contact

Si contact > 6 semaines

Faire Sérologie de la syphilis

- si + : traiter
- si - : refaire à 3 mois

Si contact < 6 semaines

Traiter systématiquement le patient contact (une injection de benzathine pénicilline) - une sérologie de la syphilis sera bien sûr prélevée

- La syphilis est douteuse chez le sujet source : examiner le patient contact
 - faire sérologie de la syphilis
 - si + : traiter
 - si - : refaire à 3 mois

RÉFÉRENCES :

1. Rolfs RT, Joesoef MR, Hendershot EF, Rompalo AM, Augenbraum MH, Chiu M, et al. A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without HIV infection. *N Engl J Med* 1997 ; 337 : 307-14
2. Rompalo AM, Joesoef MR, O'Donnell JA, Augenbraum M, Brady W, Radolf JD, et al. Clinical manifestations of early syphilis by HIV status and gender. Results of the syphilis and HIV-study. *Sex Transm Dis.* 2001 ; 28 : 158-65
3. Janier M, Chastang C, Spindler E, Strazzi S, Rabian C, Marcelli A et al. A prospective study of the influence of HIV status on the seroreversion of serological tests for syphilis. *Dermatology* 1999 ; 198 : 362-9
4. Lukehart SA, Godornes C, Molini BJ, Sonnett P, Hopkins S, Mulcahy F et al. Macrolide resistance in *Treponema pallidum* in the USA and Ireland. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 154-?
5. Rottingen JA, Cameron DW, Garnett GP. A systematic review of the epidemiologic interactions between classic STD and HIV. *Sex Transm Dis* 2001 ; 28 : 579-97
6. Janier M, Caumes E. Syphilis. *Enc. Med. Chir.* 8 039 A 10, 2003
7. Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica GS, Potocnik M et al. European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28 : 1581-93

DESENSIBILISATION ORALE A LA PENICILLINE (d'après Stark et Sullivan J. Allergy and Clin. Immunol. 1987) Consentement éclairé signé par le patient

SURVEILLANCE MEDICALE REGULIERE ++++

N° DOSE	Unités administrées	Voie d'administration	espacement entre les doses	Dose et concentration
1	100 ui	ORALE	15 minutes	1 ml (100 u/ml)
2	200 ui			2 ml
3	400 ui			4 ml
4	800 ui			8 ml
5	1600 ui			1.6 ml (1000 u/ml)
6	3200 ui			3.2 ml
7	6400 ui			6.4 ml
8	12800 ui			12.8 ml
9	25000 ui			2.5 ml (10000 u/ml)
10	50000 ui			5 ml
11	100000 ui			1 ml (100000 u/ml)
12	200000 ui			2 ml
13	400000 ui			4 ml
14				
15	200000 ui	SC	15 minutes	
16	400000 ui			
	800000 ui			
17	1000000 ui	IM	15 minutes	
18	Dose thérapeutique	IV	chronologie habituelle sans jamais espacer plus de 8 heures les doses délivrées	

Voie veineuse impérative -Chariot de réanimation à proximité adrénaline, corticoïde injectable, antihistaminique disponibles

Faire préparer par la pharmacie de l'hôpital les dilutions de pénicilline de 100000 ui/ml à 100 ui/ml à partir de la phénoxyéthylpénicilline (Oracilline suspension 1000000 ui/10ml)
Passer à la péni G (flacons à 1000000 ui) pour les injections

7 - SYPHILIS TARDIVE

*M. Janier, N. Dupin, F. Bouscarat, N. Spenatto, A. Bertolotti,
J. Timsit et la Section MST de la SFD*

La syphilis tardive est définie par une évolution datant de plus d'un an. C'est la période de la syphilis la moins riche en tréponèmes (risque minime de contagion).

- elle regroupe la syphilis tertiaire (définie par les manifestations viscérales de la syphilis tertiaire),
- et la syphilis sérologique (ou latente) tardive.

Toutes les sérologies syphilitiques d'ancienneté indéterminée sont, par principe, considérées, quel que soit leur taux, comme appartenant à cette phase de syphilis latente tardive (plus d'un an d'évolution).

Au cours de la syphilis tardive, toute la réflexion doit être centrée sur la possibilité d'une syphilis neurologique parenchymateuse ou méningée asymptomatique. En effet, si les tréponèmes sont rares au cours de cette phase, la diffusion parenchymateuse de ces derniers et la réaction immunologique granulomateuse autour des tréponèmes, peut provoquer les manifestations de la syphilis tertiaire (gommès) sur la peau, les muqueuses et tous les viscères (en particulier, l'aorte et le système nerveux). Dans la mesure où un examen neurologique même très complet peut être normal au cours de la syphilis neurologique, toute la discussion thérapeutique doit être centrée autour des indications de la ponction lombaire.

Clinique

Syphilis tertiaire

Elle a pratiquement disparu. On considère que moins de 10 % des syphilis récentes non traitées évolueront vers le stade tertiaire.

Les manifestations cliniques de la syphilis tertiaire sont :

Des lésions cutanées : leur nombre diminue et leur taille augmente avec l'évolution de la maladie. Elles prennent progressivement une disposition annulaire (papulo-nodule dermique ou hypodermique) faisant discuter les diagnostics de tuberculose cutanée, sarcoïdose, lupus tuberculeux, leishmaniose, etc ... Dans certains cas, il est difficile devant des lésions cutanées de syphilis de les rattacher au stade secondaire ou tertiaire ; on parle, alors, de syphilis secondaire tardive ou tertiaire précoce. Les nodules hypodermiques peuvent se ramollir et s'ouvrir à la peau (gommès).

Des lésions muqueuses : elles réalisent des gommages, particulièrement dans la cavité buccale, sur le palais et sur la muqueuse nasale.

Tous les viscères peuvent être atteints : le cœur, le foie, etc ...

L'atteinte cardiovasculaire domine le pronostic avec l'atteinte neurologique : insuffisance aortique et anévrisme de l'aorte thoracique.

L'atteinte neurologique de la syphilis tertiaire (ou neurosyphilis) : le dénominateur commun est la méningite chronique syphilitique. Elle est souvent associée à une atteinte vasculaire (méningovascularite syphilitique). Une atteinte parenchymateuse peut lui être associée : lobes frontaux (paralysie générale) et cordons postérieurs de la moëlle (tabès). La méningite chronique syphilitique peut, elle-même, se compliquer d'une atteinte radriculaire, d'une paralysie des paires crâniennes, d'une hypertension intracrânienne, d'une atteinte oculaire (rétinite, uvéite). Lorsque le tableau est dominé par une atteinte vasculaire, des accidents vasculaires cérébraux sont possibles ainsi que des myélites. L'abolition des réflexes photomoteurs avec conservation du réflexe d'accommodation-convergence (ou signe d'Argyll-Robertson) n'est pas pathognomonique mais est fréquemment retrouvée (ce signe est souvent associé à une anisocorie et à un myosis). Devant une syphilis tardive, un examen neurologique complet doit être pratiqué, recherchant au minimum une abolition des réflexes photomoteurs, une abolition des réflexes ostéotendineux des membres inférieurs, des troubles de la sensibilité proprioceptive des membres inférieurs et des troubles psychiatriques. La ponction lombaire n'est jamais normale au cours de la neurosyphilis. Elle montre de façon variable une hyperprotéïnorrhachie et une réaction cellulaire (voir plus loin).

Syphilis latente tardive

Elle représente la majorité des patients dont la syphilis précoce n'a pas été traitée. L'examen clinique s'acharnera à rechercher des signes de syphilis tertiaire, en particulier les signes neurologiques vus plus haut, éventuellement complétés par une radiographie thoracique.

Diagnostic

Mise en évidence du tréponème pâle

Elle est très difficile, d'une part, du fait du petit nombre de tréponèmes présents dans les lésions tertiaires ; d'autre part, du fait du caractère profond de ces mêmes lésions.

La microscopie à fond noir est presque toujours négative sur les gommages ulcérées.

La PCR et l'immuno-histochimie sur biopsie

La culture sur animal de laboratoire reste historique

La coloration argentique sur biopsie (Warthin Starry) est d'interprétation difficile

Sérologie de la syphilis

Les TT (TPHA, EIA...) sont toujours positifs

Les TNT sont également positifs à des titres variables, souvent faibles mais pas toujours. En pratique, un VDRL/RPR stable et négatif signifie que la syphilis (ou tréponématose) est guérie et il n'y a pas lieu de retraiter.

Ponction lombaire

Indications de la ponction lombaire dans la syphilis tardive

La ponction lombaire n'est pas pratiquée dans tous les cas mais doit être discutée dans chaque cas. Il existe un consensus relatif pour la pratiquer dans les situations suivantes :

- en cas d'anomalie de l'examen neurologique compatible avec une neurosyphilis : tableau de paralysie générale, signe d'Argyll Robertson, tabès, paralysie d'une paire crânienne ou d'une racine, myélite, accident vasculaire cérébral ou médullaire ...
- en cas d'anomalie ophtalmologique, uvéite, rétinite
- en cas de signes auditifs
- en cas d'allergie à la pénicilline : la mauvaise diffusion des tétracyclines empêche de recommander ces dernières dans le traitement alternatif des syphilis tardives sans avoir vérifié au préalable la normalité du liquide céphalorachidien.
- en cas d'échec thérapeutique, clinique ou sérologique
- pour certains auteurs, en cas de séropositivité VIH, quel que soit le degré d'immunodépression, et pour d'autres, en cas de chiffre bas des CD4 (moins de $350/\text{mm}^3$) ou en cas de VDRL élevé (supérieur à 32). Cette indication n'est pas basée sur des études contrôlées.
- en cas de syphilis tertiaire non neurologique (par exemple : cardioaortique) : la ponction lombaire fait alors partie du bilan d'extension de la maladie syphilitique

Interprétation de la ponction lombaire

L'interprétation de la ponction lombaire est difficile.

- ▲ sera considérée comme anormale une ponction lombaire montrant :
 - soit une hyperprotéïnorachie (souvent modérée)
 - soit une hypercytose (souvent modérée) à formule variable, lymphocytaire, plasmocytaire, à polynucléaires, panachée
 - soit la positivité du VDRL dans le liquide céphalorachidien : cet élément est considéré de manière consensuelle comme un argument majeur en faveur d'une neurosyphilis. En revanche, ce test est peu sensible (environ un tiers des syphilis neurologiques seulement ont un VDRL positif dans le LCR).
- ▲ sera considérée comme un LCR normal :
 - un LCR sans hyperprotéïnorachie, ni hypercytose associé à un TPHA négatif (et bien sûr avec un VDRL négatif).
- ▲ sera considéré comme un LCR douteux :
 - un LCR sans hypercytose, ni hyperprotéïnorachie mais avec un TPHA positif dans le LCR (et VDRL négatif). Cette situation qui ne permet pas de conclure est relativement fréquente car il existe une diffusion passive des anticorps positivant le TPHA du sérum vers le LCR.

De nombreux index ont été imaginés de manière à avoir une idée de la sécrétion in situ dans le liquide céphalorachidien, des anticorps positivant les sérologies de la syphilis. Ces index comparant les taux d'anticorps et d'albumine dans le sérum et dans le LCR n'ont jamais été validés.

Au total, le diagnostic de syphilis neurologique et la décision d'instituer un traitement par pénicilline G intra-veineuse reposent sur la confrontation entre la clinique et l'analyse du liquide céphalorachidien. La plupart des anomalies neurologiques de la neurosyphilis ne sont pas pathognomoniques ; une méningite biologique peut être due à d'autres pathologies (ceci est particulièrement vrai chez le patient séropositif pour le VIH non traité par antirétroviraux qui a fréquemment une réaction lymphocytaire méningée en l'absence de toute syphilis). La décision thérapeutique est une affaire d'expert et le patient devra être suivi régulièrement sur le plan clinique et sérologique.

En résumé : TPHA + VDRL + : neurosyphilis

(LCR) TPHA - VDRL - : pas de neurosyphilis

TPHA + VDRL - : pas de conclusion possible

Ceci suppose d'avoir à sa disposition, à la fois le TPHA du LCR et le VDRL du LCR.

Autres examens

Ils doivent être guidés par la clinique. Si l'examen clinique (cutané, muqueux, neurologique, cardiaque, oculaire et auditif) est normal, aucun examen complémentaire n'est nécessaire. Si l'examen clinique est anormal : on fera au minimum une

radiographie thoracique et un fond d'œil ainsi que des examens biologiques et des imageries guidés par la localisation des gommages syphilitiques.

Traitement

Syphilis latente tardive

Ce diagnostic suppose, soit qu'il n'y a pas eu d'indication à pratiquer une ponction lombaire, soit que si celle-ci a été pratiquée, elle est normale.

Recommandations thérapeutiques :

syphilis latente tardive

benzathine pénicilline G : 2,4 Millions d'unités - 1 injection IM par semaine (ou 2 injections IM de 1,2 millions d'unités) pendant trois semaines

Cas particuliers

- patient VIH + : même schéma thérapeutique. Une PL est pratiquée par certaines équipes mais n'a pas de justification s'il n'y a aucun signe neurologique, oculaire ou auditif.
- femme enceinte : même schéma + prévention de la réaction d'Herxheimer (paracétamol ou prednisone)
- enfant : même schéma
- anticoagulants : ceftriaxone 250 à 500 mg sous-cutané ou IV/jour pendant 28 jours
- allergie aux bêta-lactamines : certains proposent un traitement par doxycycline : 100 mg x 2/jour per os x 28 jours (ceci suppose qu'une ponction lombaire a été pratiquée et est normale). Les données validant cette alternative sont très maigres et nous ne la recommandons pas. De plus, cette recommandation n'est pas validée en cas d'infection VIH.
- réaction d'Herxheimer : elle est rare dans la syphilis tardive mais ses conséquences peuvent être graves (quelques cas rapportés de rupture d'anévrisme de l'aorte, surdité, syndrome neurologique). La prévention de la réaction d'Herxheimer par le paracétamol ou la prednisone doit être envisagée systématiquement chez les sujets âgés.

Syphilis neurologique

Recommandations thérapeutiques :

neurosyphilis

pénicilline G intra-veineuse : 20 Millions unités/jour x 10 à 15 jours. Il n'y a aucune alternative thérapeutique.

Cas particuliers

- patient VIH + : même schéma
- enfant : même schéma
- allergie aux bêtalactamines : aucune alternative thérapeutique n'est autorisée. Le patient allergique aux bêtalactamines devra être désensibilisé, puis, traité par perfusions de pénicilline G intra-veineuse
- réaction d'Herxheimer : elle doit être prévenue systématiquement dans la syphilis tertiaire par la prednisone pendant les 3 premiers jours du traitement.

Syphilis tertiaire non neurologique

En l'absence de toute anomalie neurologique clinique et du LCR :

Recommandations thérapeutiques :

syphilis tertiaire non neurologique

benzathine pénicilline G : 2,4 Millions unités - 1 injection IM/semaine (ou 2 injections IM de 1,2 Millions d'unités) x 3 semaines

Aucune alternative thérapeutique n'est autorisée : induction de tolérance en cas d'allergie aux bêtalactamines. La prévention de la réaction d'Herxheimer est, également, recommandée dans les syphilis tertiaires non neurologiques : prednisone pendant les trois premiers jours du traitement.

Surveillance après traitement

Surveillance clinique

L'amélioration clinique des syphilis tertiaires est lente, aléatoire, souvent incomplète. Les dégâts cardiovasculaires et neurologiques sont en grande partie irréversibles. En revanche, les gommés cutanées ou muqueuses guérissent progressivement en laissant une atrophie cicatricielle.

Surveillance sérologique

Elle se fait sur le VDRL/RPR mais la négativation de ce dernier est rare, d'autant plus rare que la syphilis est ancienne et que le taux du VDRL/RPR de départ est faible. Le TPHA ne se négative jamais. Il n'existe, en fait, pas de documentation précise sur l'évolution des sérologies après traitement des syphilis tardives.

Surveillance du liquide céphalorachidien

Le TPHA peut se négativer dans le LCR mais cette négativation est aléatoire. La surveillance se fait sur le VDRL du LCR. Si le VDRL est négatif au départ, il le reste. Si le VDRL est positif au départ, la surveillance doit se faire à intervalles réguliers jusqu'à la négativation de celui-ci, mais cette négativation est lente. La fréquence des PL après traitement n'a jamais fait l'objet d'un consensus.

On propose une PL de contrôle à six semaines puis tous les six mois jusqu'à normalisation. En principe, la négativation du VDRL, considérée comme critère de guérison, doit se produire au plus tard à deux ans et on demande une diminution de deux dilutions (titre 4) du VDRL à six mois. La cytologie et l'albuminorachie se normalisent progressivement et lentement, la pléiocytose disparaissant plus rapidement que l'hyperalbuminorachie. L'absence de normalisation à deux ans est un critère d'échec thérapeutique.

Traitement des partenaires

Les syphilis tardives sont peu contagieuses. En cas de contact sexuel avec une personne ayant une syphilis tardive, il faut examiner le patient contact, pratiquer une sérologie et traiter si cette dernière est positive (trois injections de benzathine pénicilline G).

RÉFÉRENCES :

1. Janier M, Caumes E. Syphilis. Enc. Med. Chir. 8 039 A 10, 2003
2. Marra CM, Maxwell CL, Tantalo L, Eaton M, Rompalo AM, Raines C et al. Normalization of CSF abnormalities after neurosyphilis therapy: does HIV status matter ? Clin Infect Dis 2004 ; 38 : 1001-6
3. Marra CM, Maxwell CL, Smith SL, Lukehart SA, Rompalo AM, Eaton M et al. CSF abnormalities in patients with syphilis. Association with clinical and laboratory features. J Infect Dis 2004 ; 189 : 369-6
4. Graman PS, Trupej MA, Reichman R. Evaluation of cerebrospinal fluid in asymptomatic late syphilis. Sex Transm Dis 1987 ; 14 : 205-8
5. Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica GS, Potocnik M et al. European guideline on the management of syphilis. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2014 ; 28 : 1581-93

8 - HERPES GÉNITAL

B. Milpied, M. Janier, J. Timsit, N. Spenatto, E. Caumes,

O. Chosidow et la Section MST de la SFD

L'herpès génital (HG) est l'une des MST les plus répandues dans le monde et représente la première cause d'ulcère génital. Le retentissement sur la qualité de vie de l'herpès génital récurrent est bien établi. Dans les pays en développement l'HG est un co-facteur important de la transmission du VIH.

Épidémiologie

Si la prévalence de l'herpès génital n'a cessé d'augmenter ces trente dernières années, elle est désormais stable depuis quelques années. Sa fréquence est estimée à un à deux millions de nouveaux cas annuels aux USA. En France la séroprévalence de l'infection HSV dans la population générale est élevée ; l'étude HERPIMAX sur plus de 12000 personnes en 2002 retrouvait une séroprévalence HSV-2 de 18 % chez les femmes et de 14 % chez les hommes et une stabilité de cette prévalence après 35 ans chez les femmes et 45 ans chez les hommes. La séroprévalence HSV-2 est supérieure chez les patients coinfectés par le VIH, proche de 50 %. Dans la même étude 70 % des patients HSV-2 séropositifs n'étaient pas diagnostiqués. En revanche le profil viral des patients a changé avec une proportion croissante de patients infectés par HSV1 (habituellement cantonné à la sphère orofaciale) surtout au cours des primo-infections. En France 9 % des HG masculins et 20 % des HG féminins sont dus à HSV-1.

L'homme est le seul réservoir des HSV.

La transmission s'effectue par voie sexuelle (HSV-2) à partir de sécrétions contaminées ou des surfaces muqueuses et par voie oro-génitale (HSV-1). La primo-infection génitale (HSV-2 ou HSV-1) est observée, principalement chez l'adolescent ou l'adulte jeune, après contact sexuel. La transmission du HSV-2 s'effectuerait plus facilement dans le sens homme-femme (8,9 / 10 000 actes sexuels) que dans le sens femme-homme (1,5 / 10 000 actes sexuels).

La contamination est surtout importante à partir de lésions symptomatiques (récurrences essentiellement), mais elle est possible à l'occasion d'une excrétion virale asymptomatique (EVA).

Les facteurs associés à la séropositivité HSV-2

sont la précocité des premières relations sexuelles, un niveau socio-économique faible, l'infection VIH, le sexe féminin, un antécédent de MST, un nombre élevé de partenaires sexuels. A contrario, la séoprévalence HSV-2 semble diminuée chez les patients utilisant fréquemment et correctement des préservatifs.

Pour l'infection génitale HSV-1, les facteurs de risque sont l'âge et un haut niveau d'activité sexuelle, en particulier par contact oro-génital (homosexuels, femmes). L'augmentation significative ces dernières années de la prévalence des herpès génitaux HSV-1 pourrait être expliquée aussi par la diminution des infections HSV-1 dans l'enfance. Un antécédent d'infection HSV-1 ne réduit pas le risque d'infection HSV-2, mais est associé à une proportion plus grande d'infections HSV-2 asymptomatiques.

L'infection génitale HSV-1 est caractérisée par une excrétion virale asymptomatique moins fréquente, une fréquence de transmission plus faible, et par une fréquence des récurrences plus faible.

Clinique

La primo-infection correspond à un premier contact avec l'un des deux types viraux HSV1 ou HSV-2 et s'accompagne d'une séroconversion, à la différence du premier épisode non primaire qui correspond au premier contact génital chez un sujet ayant déjà des anticorps anti-herpès dirigés contre l'autre type viral.

La primo-infection est le plus souvent asymptomatique (50 à 90 %). Une primo infection symptomatique peut être observée 2 à 20 jours après avoir été en contact avec le virus (6 à 7 jours en moyenne). Elle est plus fréquente et souvent plus sévère chez la femme avec une vulvite aigue œdémateuse, érosive hyperalgique (fréquemment compliquée d'une rétention aigue d'urines). Une atteinte cervicale, volontiers asymptomatique est fréquente (80 % des cas).

Chez l'homme, la symptomatologie est le plus souvent moins bruyante et peut être confondue avec un herpès récurrent.

Chez la femme et plus rarement chez l'homme, une atteinte rectale et/ou anale peut accompagner la primo infection génitale ; une primo infection anale isolée est possible chez la femme et l'homme homosexuel. Pharyngite, hépatite fulminante, méningite, radiculopathies sacrées, encéphalite, myélite et syndrome de Guillain-Barré ont été exceptionnellement rapportés. Une dissémination cutanée ou viscérale est exceptionnelle chez les patients immunocompétents.. L'évolution des lésions herpétiques de primo-infection s'effectue en une à deux semaines, et ces lésions

disparaissent spontanément en 4 à 6 semaines sans laisser de cicatrice. Il persiste un haut risque de contagiosité jusqu'à cicatrisation des lésions.

Récurrence

La récurrence de l'herpès génital est définie par la réactivation de l'infection latente localisée dans les ganglions sensitifs sacrés. Elle est favorisée par différents facteurs : épisodes fébriles, stress, menstruations (herpès cataménial), effet mécanique des rapports sexuels.

Les récurrences cliniques surviennent chez 20 à 50 p. 100 des patients porteurs d'anticorps anti-HSV ; elle est plus fréquente dans les 18 mois suivant la primo-infection, après une primo-infection grave, quand elle survient à un âge précoce et la fréquence des récurrences est plus élevée en cas d'herpès génital HSV-2 que HSV-1. Le tableau clinique est moins bruyant qu'au cours de la primo-infection et de durée plus courte. Des prodromes à type d'hypoesthésie ou de dysesthésies sont fréquemment notés dans les 24 heures précédant l'éruption, caractérisée par un bouquet vésiculo-pustuleux, évoluant vers de petites érosions confluentes à contours polycycliques ; il s'y associe dans 50 % des cas une adénopathie sensible ; le siège est relativement fixe pour un même patient. A côté de ce tableau clinique classique de récurrence herpétique, il faut insister sur la possibilité de variantes cliniques, qui ne vont pas être diagnostiquées comme de l'herpès : discrètes érosions, fissures, œdème localisé d'une lèvre. Ces tableaux non identifiés sont une source importante de dissémination de l'herpès génital. Mais la majorité des patients séropositifs pour l'HSV-2 est asymptomatique bien que ces sujets soient réellement infectés et potentiellement contagieux.

L'excrétion virale asymptomatique

L'excrétion virale asymptomatique (EVA) est définie par la présence intermittente d'HSV (isolé par culture ou PCR) sur les muqueuses génitales en l'absence de toute manifestation clinique concomitante. L'excrétion virale asymptomatique est le mode majeur de transmission de l'herpès génital (50 à 90 % des transmissions s'effectueraient au cours d'une phase d'excrétion virale asymptomatique). L'EVA est également le mode principal d'acquisition de l'herpès néonatal. L'EVA est d'autant plus importante qu'il s'agit d'un HSV-2, que l'on se situe dans l'année qui suit la PI, chez les femmes ayant plus de 12 récurrences annuelles et dans les 7 jours précédant ou suivant une récurrence. La majorité des EVA sont de courte durée : 25 % durent moins de 6 heures et 50 % moins de 12 heures. L'EVA diminue avec le temps, au-delà d'un an estimée à 13 % chez les symptomatiques et 8 % chez les asymptomatiques.

HSV et autres MST

Les lésions érosives herpétiques génitales sont un facteur de risque de transmission et d'acquisition du VIH. L'excrétion virale asymptomatique HSV-2 est 4 fois plus importante chez les femmes infectées par le VIH que chez les femmes non infectées par le VIH.

Des antécédents de MST (gonococcie, chlamydie, syphilis) sont fréquemment retrouvés chez les patients infectés par l'HSV-2. Une séropositivité HSV-2 est un marqueur de risque d'acquisition d'une MST en général.

Diagnostic

Le diagnostic biologique de l'herpès génital est recommandé dans les situations cliniques suivantes: confirmer un HG suspecté cliniquement, devant une présentation atypique d'HG devant des complications extragénitales d'un HG, à fin de diagnostic différentiel d'une autre MST ou d'une autre dermatose ulcéreuse génitale. Du fait des diagnostics d'HG par défaut et par excès, une recherche de virus Herpes est indispensable au moins une fois dans l'HG récurrent avant d'envisager un traitement antiviral supprimeur au long cours.

Mais il a surtout pour principal intérêt de préciser la souche virale

Différentes techniques peuvent être mises en œuvre au laboratoire pour le diagnostic de l'herpès cutanéomuqueux :

- des techniques de diagnostic direct (culture et PCR) ; la recherche d'antigènes est abandonnée.
- les sérologies qui permettent de définir l'état d'immunité du patient.

Culture

L'isolement des HSV en culture cellulaire reste la méthode de référence. Cette technique sensible et très spécifique est relativement rapide, car les virus HSV ont un cycle de multiplication court (18 à 20 h) ; l'effet cytopathogène se développe 24 h à 72 h après l'inoculation.

La culture permet l'identification du type viral HSV-1 ou HSV-2 et l'isolement de la souche en vue de réaliser un antivirogramme (utile en cas de suspicion de résistance). L'efficacité d'un isolement de virus HSV dépend beaucoup de la précocité et de la qualité du prélèvement, de la qualité du milieu de transport et du délai d'acheminement à 4 degrés des prélèvements jusqu'au laboratoire. A titre d'exemple au stade de vésicules 90 % des cultures sont positives tandis que seulement 25 % au stade de croûtes.

Différents milieux de transport sont disponibles (EMEM, solutions salines type solution de Hank's) ; différents types de lignées cellulaires sont utilisés pour l'isolement des HSV ; les plus utilisées sont les MRC-5 (cellules fibroblastiques embryonnaires humaines).

Si le délai de prélèvement et la mise en culture doit dépasser 48 heures, il faut congeler le prélèvement à -80 degrés.

Un résultat négatif en culture n'affirme pas l'absence d'infection.

PCR

Les techniques de biologie moléculaire et en particulier la PCR ne sont pas encore à la nomenclature des actes remboursés. La PCR apparaît aujourd'hui comme une technique plus sensible, plus rapide et moins dépendante des conditions de transport que la culture. Elle permet également le génotypage HSV-1/HSV-2 .C'est également le meilleur test pour détecter l'EVA. Mais comme pour la culture, une PCR négative n'élimine pas le diagnostic en raison du caractère intermittent de l'EVA.

Sérologies herpétiques

La sérologie qui identifie les sujets porteurs d'anticorps HSV, permet de préciser le statut immunitaire et la séroconversion. Mais elle n'est pas adaptée au diagnostic d'une lésion clinique.

Les sérologies classiques, inscrites à la nomenclature (ÉLISA) recherchent les anticorps anti HSV sans différencier les anticorps anti HSV-1 et HSV-2. Leur intérêt est donc restreint. En revanche elles conservent un intérêt pour le diagnostic de primo-infection (séroconversion à 15 jours d'intervalle). A noter que les IgM ne permettent pas de distinguer une PI d'une réactivation virale (à ne pas demander en routine).

Les sérologies spécifiques de type (ELISA, Blot) ne sont pas à la nomenclature. Elles permettent de définir précisément, devant un herpès génital confirmé et typé, la primo-infection (absence totale d'anticorps), le 1^{er} épisode non primaire (absence d'anticorps correspondant au type viral retrouvé mais présence d'anticorps contre l'autre type) et la récurrence (présence d'anticorps contre le type viral retrouvé in situ). L'apparition des anticorps est souvent retardée de plusieurs semaines après l'épisode clinique (2 semaines à 3 mois). La présence d'anticorps anti HSV-2 indique un herpès génital mais la présence d'anticorps anti-HSV-1 ne permet pas de distinguer un herpès génital d'un herpès oral. Les sérologies de type sont surtout intéressantes pour les études épidémiologiques. Son intérêt devant des symptômes génitaux récurrents ou atypiques avec culture négative, et pour identifier le statut d'un partenaire d'un sujet porteur d'herpès génital reste à démontrer.

Traitement

Les molécules dont l'efficacité a été démontrée dans le traitement de l'herpès génital (HSV-1 et HSV-2) sont l'aciclovir, le valaciclovir et le famciclovir.

Le valaciclovir, prodrogue de l'aciclovir a une disponibilité de l'ordre de 54 % ; il est métabolisé en aciclovir.

Le famciclovir est la prodrogue du penciclovir. Tout comme pour l'aciclovir, le penciclovir utilise les thymidine-kinases virales puis cellulaires afin d'être di- puis tri-phosphorylé. Le cidofovir et le foscarnet sous leurs formes IV, sont à réserver aux herpès résistants à l'aciclovir. Ces herpès résistants sont exceptionnellement observés chez les patients immunocompétents (moins de 1 %) ; en revanche, ils peuvent être observés chez les patients immunodéprimés, 5 % chez les patients VIH + et jusqu'à 30 % chez les allogreffés de moelle.

Recommandations thérapeutiques :

herpès génital : primo-infection et premier épisode clinique

Aciclovir per os : 200 mg x 5/ j (IV : 5mg/kg toutes les 8 h) pendant 7 à 10 jours
ou valaciclovir 500 mg x 2/ j per os pendant 10 jours

En aucun cas, ce traitement ne prévient la survenue ultérieure de récurrences.

Recommandations thérapeutiques :

herpès génital : récurrences

Aciclovir, valaciclovir sont efficaces dans cette indication mais n'ont d'intérêt que dans les épisodes potentiellement importants et/ou prolongés.

L'efficacité dépend de la rapidité d'instauration du traitement, dès l'apparition des prodromes.

- Aciclovir (200 mg x 5 / j) per os pendant 5 jours.

ou Valaciclovir (500 mg x 2/ j) per os pendant 5 jours.

Les traitements courts n'ont pas l'AMM en France

Recommandations thérapeutiques :

herpès génital : traitement préventif des récurrences

Chez les patients présentant au moins 6 récurrences annuelles.

Valaciclovir : 500 mg/ j per os en une prise

Une durée minimale d'un an de traitement est nécessaire avec discussion une fois par an de la poursuite du traitement.

L'efficacité du valaciclovir sur la fréquence de transmission sexuelle a été suggérée dans une étude portant chez des couples sérodiscordants HSV-2.

Prévention

L'information et l'éducation des patients ayant un herpès génital sont les éléments clés de la prévention, en particulier pour la gestion de la transmission au sein de couples stables serodiscordants. Il est essentiel de définir le statut du partenaire asymptomatique; c'est dans ce type de situations que les sérologies de type jouent tout leur rôle. En cas de partenaire asymptomatique séronégatif HSV-2, les mesures de prévention devront tenir compte du statut clinique du partenaire « herpétique », le risque de transmission étant surtout élevé dans l'année suivant la PI, dépendant du nombre de récurrences(>6/an)et non seulement tenir compte des phases cliniques de récurrences mais aussi des jours d'EVA entourant la récurrence clinique Le traitement suppressif peut alors réduire le risque de transmission.

L'utilisation de préservatifs pourrait être efficace lorsque celui-ci recouvre les lésions ulcérées mais les études sont discordantes. Il est recommandé de s'abstenir d'avoir des relations sexuelles en présence d'ulcérations ou de symptômes évocateurs d'herpès génital.

Herpès génital et grossesse

Pendant la grossesse, une infection herpétique peut se manifester par une primo infection, une récurrence ou une excrétion asymptomatique. L'herpès génital peut être responsable de contamination néonatale, dont les conséquences sont rares mais gravissimes pour l'enfant si un traitement spécifique n'est pas rapidement instauré. L'herpès néonatal touche en France 2 à 2,5 nourrissons sur 100 000 naissances (environ 6 à 60/100000 aux USA).

Parmi les femmes enceintes, environ 5 % ont une lésion d'herpès génital clinique récurrent dans leurs antécédents et 1 à 16 % ont une EVA de HSV2. Le risque d'herpès néonatal est élevé en cas de PI de l'ordre de 31 à 70 % ,plus faible en présence d'une récurrence clinique maternelle lors de l'accouchement 4 % et de 0,04 % en cas d'excrétion virale asymptomatique ; la transmission se produit dans 85 % des cas lors du passage à travers les voies génitales maternelles en présence d'une excrétion virale au moment de l'accouchement, mais l'herpès néonatal peut également être acquis in utero ou après la naissance. On considère que 2/3 des transmissions verticales sont consécutives à une EVA sans aucune histoire clinique d'herpès chez la mère et le conjoint.

La césarienne est, actuellement, réservée aux seuls cas où il existe des lésions herpétiques pendant le travail, et pour certains, en l'absence de lésions cliniques herpétiques si la primo-infection génitale (ou le 1^{er} épisode génital non primaire) date de moins d'un mois. Dans tous les cas, si la mère présente des lésions herpétiques ou a des antécédents d'herpès génital, des prélèvements oculaires et pharyngés sont réalisés chez le nouveau-né. Le traitement du nouveau-né par aciclovir IV (60mg/kg/jr) doit être fait en urgence dans toutes les situations à risque (présence de lésions herpétiques chez la mère pendant le travail ou dans le mois précédent,) éventuellement interrompu si les prélèvements cultures et PCR sont négatifs.

Recommandations thérapeutiques :

herpès génital et grossesse

La conférence de consensus de 2002 recommande la prescription systématique d'aciclovir per os à partir de la 36^{ème} semaine d'aménorrhée (400 mg x 3/jour) chez les femmes ayant eu un 1^{er} épisode d'herpès génital pendant la grossesse.

Ce même schéma thérapeutique chez les femmes ayant un herpès génital récurrent ou tout simplement séropositives pour l'HSV-2, est utilisé par certains (non validé par la conférence de consensus).

Les femmes n'ayant pas d'antécédent d'herpès génital doivent éviter tout contact sexuel ou oro-génital si le partenaire a des antécédents d'herpès génital ou buccal. Enfin, le nouveau-né ne doit pas être exposé à des adultes ayant des lésions d'herpès buccal.

Herpès génital et infection VIH :

Le taux de coinfection HIV/HSV-2 est très important dans les pays dits en développement ainsi que chez les hommes homosexuels où la prévalence est proche de 90 %.

Il est bien démontré que l'herpès génital facilite la transmission et l'acquisition du VIH, par augmentation de la perméabilité de la muqueuse créée par l'ulcération mais aussi parce que l'infection HSV-2 symptomatique ou non est susceptible de stimuler la réplication du VIH et donc d'augmenter la charge virale

A ce titre l'EVA est multipliée par 4 chez les patients VIH +

Ainsi selon les études on considère que le risque d'acquisition du VIH est multiplié par 3 en cas d'herpès génital

Par ailleurs, au plan clinique, chez les immunodéprimés VIH, les infections herpétiques prennent un caractère, volontiers chronique, plus sévère, un aspect ulcéro végétant.

Enfin, au plan thérapeutique, la résistance à l'aciclovir doit être évoquée en cas d'échec clinique.

Herpès génital et vaccins :

Aucun vaccin n'a apporté la preuve d'une efficacité

RÉFÉRENCES :

1. Janier M : herpès des organes génitaux externes en dehors de la grossesse. Clinique, valeur diagnostique de la clinique, évolution. Ann. Dermatol. Venereol. 2002, 129 : 586-96
2. Gupta R, Warren T, Wald A. Genital herpes. Lancet. 2007 370 : 2127-2137
3. Malkin JE, Morand P, Malvy D, et al. Seroprevalence of HSV1 et HSV2 infection in the general French population. Sex. Transm Infect. 2002 ; 78(3) : 201-3
4. Wald A, Zeh J, Selke S, Ashley R, Corey L. Virologic characteristics of subclinical and symptomatic genital herpes infections. N. Engl. J. Med. 1995, 333 : 770-5
5. Tronstein E, Johnston C, Huang ML, Selke S, Magaret A, Warren T et al. Genital shedding of herpes simplex virus among symptomatic and asymptomatic persons with HSV-2 infection. JAMA 2011 ; 305 : 1141-9
6. LeGoff J, Pere H, Bélec L. Diagnosis of genital herpes simplex virus infection in the clinical laboratory. Virol J . 2014 ; doi.10.1186/1743-422X-11-83
7. Zhu XP, Muhammad ZS, Wang JG, Lin W, Guo SK, Zhang W et al. HSV-2 Vaccine: current status and insight into factors for developing an efficient vaccine. Viruses. 2014 ; 6 : 371-390
8. Le Cleach L, Trinquart L, Do G, Maruani A, Lebrun-Vignes B, Ravaud P, Chosidow O. Oral antiviral therapy for prevention of genital herpes outbreaks in immunocompetent and nonpregnant patients. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Aug 3;8 : CD009036

9 - CHANCRE MOU

***E. Caumes, M. Janier, N. Dupin, C. Derancourt,
I. Alcaraz, I. Maatouk et la Section MST de la SFD***

Le chancre mou est dû à une bactérie, *Haemophilus ducreyi*, responsable d'ulcération génitale, plus particulièrement dans certaines régions tropicales.

Épidémiologie

Le chancre mou est endémique dans de nombreux pays tropicaux, principalement en Afrique noire et en Amérique latine. Même dans ces pays, il tend à se raréfier. Dans les pays occidentaux, le chancre mou apparaît de façon sporadique au gré de petites épidémies, le plus souvent importé des pays d'endémie. Depuis peu, certains variants d'*Haemophilus ducreyi* ont été identifiés comme responsables d'ulcérations cutanées des membres inférieurs chez des enfants d'Afrique et d'Océanie. La capacité de ces variants à occasionner des lésions génitales demeure inconnue.

Le chancre mou est plus fréquent chez l'homme que chez la femme.

Clinique

La période d'incubation est courte (3 à 7 jours). La lésion génitale est plus souvent localisée sur la peau (fourreau de la verge et scrotum chez l'homme, vulve chez la femme) que sur la muqueuse génitale proprement dite. La lésion dermatologique est une papule qui se transforme très rapidement en une ulcération d'un diamètre supérieur à 1 cm. Par opposition au chancre syphilitique, cette ulcération est classiquement décrite comme non indurée, profonde, sale, purulente, et douloureuse. La lésion cutanée est généralement unique mais elle peut être associée à de petites ulcérations satellites de quelques millimètres de diamètres ayant le même aspect et le même caractère douloureux.

La lésion génitale est associée dans près de 50 % des cas à un bubon inguinal qui apparaît 8 à 10 jours après le début du chancre : adénopathies satellites, le plus souvent unilatérales, très inflammatoires, évoluant spontanément vers une fistulisation à la peau qui se fait classiquement en un seul pertuis.

Dans 10 % des cas, le chancre mou est en fait mixte associant *Haemophilus ducreyi* et *Treponema pallidum* ou *Herpes simplex*.

Les complications sont principalement observées chez l'homme : phimosis, perte de substance cutanée ("ulcère phagédénique").

Diagnostic

Les principales méthodes de diagnostic biologique sont la démonstration de *Haemophilus ducreyi* dans les cultures, ou par PCR. Le prélèvement est pratiqué sur les berges de l'ulcération cutanée et à partir de l'aspiration du pus prélevé du bubon.

L'examen direct peut évoquer le diagnostic quand il met en évidence, par la coloration de Gram, des bacilles Gram négatif bipolaires, plus caractéristiques quand ils sont regroupés en chaîne de bicyclette ou en banc de poissons. La coloration de Gram est positive dans 50 % des cas quand elle est comparée à la PCR.

La culture est considérée comme la technique de référence mais elle est difficile et ne peut être pratiquée que dans des laboratoires spécialisés. Elle est positive dans 60 à 80 % des cas.

La PCR est plus sensible mais elle n'est pas disponible en pratique courante, même s'il existe une PCR multiplex combinant la recherche de *Haemophilus ducreyi*, de *Treponema pallidum* et d'HSV-2 dans les ulcérations génitales.

Traitement

Recommandations thérapeutiques :

chancre mou

- azithromycine : 1 g per os en une seule prise
- ou ceftriaxone : 250 mg IM en une seule injection
- ou ciprofloxacine : 500 mg x 2/j per os x 3 jours
- ou érythromycine : 2 g/j per os x 7 jours

L'azithromycine et la ceftriaxone offrent l'avantage d'être efficaces en traitement monodose. L'association triméthoprime-sulfaméthoxazole n'est pratiquement plus utilisée du fait de la fréquence des résistances à cet antibiotique.

En cas d'infection par le VIH, des échecs sont possibles avec les traitements monodose par l'azithromycine et la ceftriaxone. Ces traitements sont donc recommandés seulement chez les patients chez lesquels un suivi clinique peut être assuré. Sinon il est plus indiqué de faire une injection de ceftriaxone trois jours de suite ; ou bien d'utiliser l'érythromycine pendant sept jours.

Chez la femme enceinte ou allaitante et chez les enfants, le traitement privilégié est l'érythromycine ou la ceftriaxone.

Traitement du bubon

Il consiste à aspirer, à l'aiguille, le contenu d'un bubon fluctuant, de façon itérative, jusqu'à affaissement de celui-ci, chez un malade mis au repos.

Toute intervention chirurgicale, avec incision et drainage du bubon, est a priori inutile. Même si celle-ci est sensée éviter les ponctions itératives du bubon, les complications possibles à long terme ne plaident pas en faveur des traitements chirurgicaux des bubons.

Suivi

Le suivi doit être jugé sur l'évolution clinique de l'ulcération génitale et non pas sur celle du bubon. Le patient doit être réexaminé trois à sept jours après le début du traitement. Si le traitement est efficace, l'ulcération s'améliore dans les trois jours et une re-épithélisation apparaît dans les 7 jours suivant le début du traitement.

La durée de cicatrisation dépend de la taille initiale de l'ulcère. Les ulcérations les plus larges peuvent demander plus de deux semaines avant de cicatriser.

Une co-infection avec syphilis ou herpès doit être éliminée.

Traitement des partenaires

Les partenaires sexuels devraient être examinés et traités s'ils ont eu un contact sexuel avec le patient ayant un chancre mou dans les dix jours avant l'apparition des symptômes. Un traitement doit être administré même en l'absence de symptômes car le portage asymptomatique d'*Haemophilus ducreyi* a été prouvé.

RÉFÉRENCES :

1. Sehgal VN, Srivastava G. Chancroid: contemporary appraisal. Int. J. Dermatol. 2003 ; 42 : 182-90.
2. Lewis DA. Chancroid : clinical manifestations, diagnosis, and management. Sex. Transm. Infect. 2003 ; 79 : 68-71.
3. Makasa M, Buvé A, Sandoy IF. Etiologic pattern of genital ulcers in Lusaka, Zambia: has chancroid been eliminated? Sex Transm Dis 2012; 39:787-91.
4. Marks M, Chi KH, Vahi V, Pillay A, Sokana O, Pavluck A et al. *Haemophilus ducreyi* associated with skin ulcers among children. Solomon Islands. Emerg Infect Dis 2014; 20: 1705-10.

10 - LYMPHOGRANULOME VÉNÉRIEN

(Maladie de Nicolas Favre)

***E. Caumes, N. Dupin, M. Janier, Ch. Chartier, R. Viraben,
I. Maatouk, et la Section MST de la SFD***

Le lymphogranulome vénérien ou lymphogranulomatose vénérienne (LGV) ou maladie de Nicolas-Favre (en fait décrite par Durand, un élève de Nicolas et Favre) est une infection à point de départ génital mais au tropisme loco-régional, due au sérovar L1, L2 ou L3 de *Chlamydia trachomatis*.

Épidémiologie

Le lymphogranulome vénérien n'était quasiment plus observé dans les pays industrialisés depuis les années 1960. Depuis le début des années 2000, on observe une ré-émergence de LGV principalement chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) des grandes villes dans les pays occidentaux (Pays-Bas, France, Royaume-Uni, Allemagne, Canada....) où de petites épidémies sont observées. Un portage pharyngé et anal a été montré chez environ 15 % des HSH dépistés par la sérologie, dont 70 % étaient asymptomatiques.

Elle est associée à une infection par le VIH chez plus de 70 % des HSH et la ré-émergence de cette maladie peut être mise sur le compte de la rechute des comportements sexuels à risque notamment chez les HSH.

La maladie de Nicolas-Favre est par ailleurs endémique dans plusieurs pays tropicaux notamment en Afrique, en Inde, en Asie du sud-est, en Papouasie Nouvelle Guinée et dans certaines îles des Caraïbes. Dans ces pays, la proportion des ulcérations génitales qui peuvent être attribuées au lymphogranulome vénérien varie entre 1 % et 10 %.

Clinique

L'évolution clinique est classiquement divisée en trois parties. Mais la forme clinique actuellement la plus observée dans les pays occidentaux est une rectite chez les homosexuels

La lésion primaire, génitale, est éphémère et apparaît après une durée d'incubation variable de trois à trente jours. Elle passe le plus souvent inaperçue. Elle s'exprime sous forme d'une papule ou d'une pustule ou d'une érosion génitale indolore. Elle est habituellement localisée au gland, au vagin ou aux lèvres, éventuellement au col de l'utérus ; des lésions extragénitales ont été rapportées notamment orales. Chez les HSH, il a été rapporté des anorectites aiguës avec ténésme, douleur rectale, constipation et écoulement muco-purulent.

La lésion secondaire est la lymphadénopathie ou bubon. Elle est le plus souvent inguinale et/ou fémorale, unilatérale dans les 2/3 des cas. Le bubon fistulise spontanément à la peau en plusieurs pertuis, en pomme d'arrosoir. Quand, à la fois les ganglions inguinaux et fémoraux sont atteints, ils sont séparés en deux par le ligament de Poupart réalisant le signe de la poulie de Greeblatt. En fait, ce signe est observé dans seulement 15 à 20 % des cas et bien qu'il soit considéré comme pathognomonique du lymphogranulome vénérien, il a également été observé dans le chancre mou. La lymphadénopathie survient 10 à 30 jours après l'apparition de la lésion génitale.

Le stade tertiaire est souvent décrit sous le nom de syndrome génito-ano-rectal. Ce stade ne suit pas forcément le stade de bubon. Cette évolution torpide est plus souvent décrite chez les femmes du fait de l'atteinte préférentielle, passant inaperçue, des ganglions lymphatiques rétropéritonéaux (plutôt que des ganglions inguinaux) et de la proximité du rectum et du vagin. Une évolution identique peut être observée chez les homosexuels. Il résulte de l'envahissement progressif des tissus périnéaux à partir de la lésion primaire. Chez la femme, une prolifération granulomateuse chronique, défigurante de la vulve a été décrite sous le nom d' "esthiomène". Un lymphoœdème de la région génitale, un éléphantiasis génital, une rectite, une colite (pouvant simuler une maladie de Crohn, avec fistule et rétrécissement) ont été rapportés.

Diagnostic

Les prélèvements bactériologiques sont obtenus à partir du pus ganglionnaire, recueilli par ponction ganglionnaire, ou par écouvillonnage de l'ulcération génitale, ou de la rectite, voire à partir d'une biopsie rectale.

Chlamydia trachomatis peut être identifié par culture cellulaire ou amplification génique. Du fait des difficultés de la culture de *C. trachomatis*, apanage de laboratoires très spécialisés, la PCR est devenue la méthode de référence. Le diagnostic de certitude nécessite le géotypage de *Chlamydia trachomatis* : sérovar L.

La sérologie peut être considérée comme un argument supplémentaire du diagnostic positif quand elle montre une séroconversion ou une augmentation significative du titre des anticorps à 15 jours d'intervalle, en général à des taux très élevés.

Traitement

Le traitement classique de première intention est la doxycycline (200 mg/j en une à 2 prises quotidiennes) pendant 21 jours. Le traitement de deuxième intention est l'érythromycine (2g/j en 4 prises quotidiennes) pendant 21 jours. L'azithromycine est certainement efficace et permettrait une durée plus courte de traitement mais son utilisation n'est pas bien codifiée dans cette indication.

Recommandations thérapeutiques :

Lymphogranulome vénérien

- doxycycline : 100 mg x 2/jour per os x 21 jours
- ou érythromycine : 500 mg x 4/jour per os x 21 jours

Des ponctions itératives du bubon doivent être effectuées jusqu'à affaissement de celui-ci. Une incision et un drainage de l'abcès sont contre-indiqués.

Les enfants et les femmes enceintes ou allaitantes doivent être traités par érythromycine étant donné la contre-indication aux cyclines.

Les patients sont suivis cliniquement jusqu'à la guérison, qui peut prendre entre trois et six semaines. L'évolution spontanément favorable (en huit semaines environ) est aussi possible mais la maladie peut rechuter.

Les partenaires sexuels ayant eu un contact à risque dans les trente jours qui ont précédé l'apparition des symptômes devraient être examinés, dépistés et traités.

Il convient également de rechercher une autre MST : herpès ou syphilis au stade d'ulcération génitale, chancre mou au stade de bubon. L'infection par le VIH est aussi systématiquement recherchée.

RÉFÉRENCES :

1. Morre SA, Spaargaren J, Fennema JS, de Vries HJ, Coutinho RA, Pena AS. Real-time polymerase chain reaction to diagnose lymphogranuloma venereum. *Emerg. Infect. Dis.* 2005 ; 11 : 1311-2
2. Schachter J, Moncada J. Lymphogranuloma venereum : how to turn an endemic disease into an outbreak of a new disease ? Start looking. *Sex. Transm. Dis.* 2005 ; 32 : 331-2.
3. Pallawela SNS, Sullivan AK, Macdonald N, French P, White J, Dean G et al. Clinical predictors of rectal lymphogranuloma venereum infection: results from a multicentre case-control study in the UK. *Sex Transm Infect.* 2014 ; 90 : 2674
4. Hériida M, Sednaoui P, Couturier E, et al. Rectal lymphogranuloma venereum, France. *Emerg. Infect. Dis.* 2005 ; 11 : 505-6.
5. Nieuwenhuis RF, Ossewaarde JM, Gotz HM, Dees J, Thio HB, Thomeer MG et al. Lymphogranuloma venereum in Western Europe : an outbreak of *Chlamydia trachomatis* serovar L2 proctitis in the Netherlands among men who have sex with men. *Clin Infect Dis* 2004 ; 39 : 996-1003.
6. Haar K, Dudareva-Vizule S, Wisplinghoff H, Wisplinghoff F, Sailer A, Jansen K et al. Lymphogranuloma Venereum in Men Screened for Pharyngeal and Rectal Infection, Germany. *Emerg Infect Dis.* 2013 ; 19 : 488-92

11 - DONOVANOSE (granulome inguinal)

*E. Caumes, M. Janier, N. Dupin, I. Alcaraz,
I. Maatouk, FJ. Timsit, et la Section MST de la SFD*

La donovanose est une maladie tropicale, avant tout génitale, causée par *Klebsiella granulomatis* ou *Calymmatobacterium granulomatis* (selon les auteurs).

Épidémiologie

La donovanose est décrite partout dans le monde sauf en Europe (en dehors des voyageurs). Elle est principalement observée dans le sud-est de l'Inde, en Papouasie Nouvelle Guinée, en Afrique du Sud, au Brésil et chez les aborigènes australiens.

La maladie est plus fréquente chez l'homme que chez la femme (2 hommes pour 1 femme).

Clinique

La durée d'incubation varie de trois à 40 jours chez 92 % des patients.

La forme classique est une ulcération génitale, granulomateuse, à fond propre, indolore, sans adénopathie satellite, d'évolution chronique et avec des bordures en relief ("leishmaniose génitale"). L'ulcération génitale est plus souvent localisée sur la peau que sur la muqueuse. Chez l'homme, les localisations sont principalement génitales, exceptionnellement anales (chez les homosexuels) ou inguinales, raisons pour lesquelles mieux vaut privilégier le terme de donovanose que celui de granulome inguinal (pourtant plus souvent utilisé dans la littérature anglo-saxonne). Chez la femme, les localisations sont le plus souvent vulvaires ou périnéales, plus rarement anales, inguinales, vaginales ou cervicales.

Des formes pseudo-néoplasiques sont décrites (génitales, buccales, du col utérin) du fait de la prolifération locale granulomateuse. L'évolution se fait en différents stades, granulomateux, hypertrophique, nécrotique, et scléreux.

Des complications peuvent survenir à type d'hémorragie, de lymphœdème génital, de mutilation génitale voire de carcinome.

Des formes extra-génitales et septicémiques ont été décrites avec diffusion osseuse, hépatique, pulmonaire à la suite d'actes chirurgicaux ou d'accouchements.

Diagnostic

Le diagnostic repose sur la mise en évidence des corps de Donovan dans le frottis d'une ulcération génitale ou périnéale coloré au Giemsa. Dans les régions d'endémie les corps de Donovan sont identifiables chez 60 à 80 % des patients considérés, sur des éléments cliniques, comme atteints de donovanose.

L'examen histologique est souvent nécessaire pour le différencier d'un carcinome épidermoïde.

Klebsiella granulomatis a récemment été cultivé sur monocytes (laboratoires spécialisés).

La PCR et les sérologies ne sont pas de pratique courante.

Traitement

Le traitement de première intention est un macrolide, soit érythromycine (2g/j en 2 à 4 prises quotidiennes) pendant une durée minimale de 21 jours, soit azithromycine. Il existe plusieurs modalités d'administration de l'azithromycine: 1 g/semaine pendant quatre semaines ou jusqu'à guérison, 500 mg/j pendant une semaine, en traitement monodose avec une prise unique de 1 g (aucune n'a été comparée avec l'autre).

Les fluoroquinolones peuvent aussi être utilisés : ofloxacine (200 mg x2/j), ciprofloxacine (1 g/j) ainsi que le cotrimoxazole. La durée de traitement recommandé est au minimum de deux à trois semaines.

Les autres traitements, d'efficacité plus variable, sont les cyclines, la streptomycine et la ceftriaxone.

Recommandations thérapeutiques :

Donovanose

- azithromycine : 1 g per os par semaine jusqu'à guérison
- ou érythromycine : 1 gr x 2/jour per os x 21 jours
- ou ofloxacine : 200 mg x 2/jour per os x 21 jours
- ou ciprofloxacine : 500 mg x 2/jour per os x 21 jours

Chez la femme enceinte ou allaitante et les enfants, les macrolides sont le traitement de première intention. Les enfants nés de mère ayant des lésions génitales non traitées sont à risque d'infection et doivent bénéficier d'un traitement.

Toute personne ayant eu un contact sexuel avec le patient source dans les quarante jours avant l'apparition des lésions cliniques doit être examinée et éventuellement traitée.

Les autres causes d'ulcération génitale, notamment la syphilis ou l'herpès ainsi que le chancre mou, doivent être éliminées voire prises en compte dans l'approche thérapeutique.

RÉFÉRENCES :

1. Morrone A, Toma L, Franco G, Latini O. : donovanosis in developed countries : neglected or misdiagnosed disease ? Int. J. STD & AIDS. 2003 ; 14 : 288- 9.
2. O'Farrell N. : donovanosis. Sex. Transm. Infect. 2002 ; 78 : 452-7.
3. Clyti E, Couppie P, Strobel M, Cazanave C, Sainte-Marie D, Pradinaud R. : traitement court de la donovanose avec l'azithromycine. Ann. Dermatol. Venereol. 2004 ;131 : 461-4.
4. O'Farrell N¹, Moi H; IUSTI/WHO European STD guidelines Editorial Board. European guideline for the management of donovanosis, 2010. Int J STD AIDS. 2010 ; 9 : 609-10.

12. VERRUES GÉNITALES (CONDYLOMES) EXTERNES

*F. Bouscarat, F. Pelletier, S. Fouéré, M. Janier, A. Bertolotti,
F. Aubin et la Section MST de la SFD*

Épidémiologie

Les infections à papillomavirus humains (PVH) sont les MST les plus fréquentes dans le monde (5 % de la population présentera des lésions cliniques); et il existe une infection latente chez 25% des moins de 25 ans). La prévalence est en augmentation dans tous les pays. Les personnes sexuellement actives ont un risque de présenter une infection à PVH pour 80 à 85 % d'entre elles. L'infection a le plus souvent lieu au début de l'activité sexuelle.

Il existe plus de 200 types de PVH dont une quarantaine ont un tropisme muqueux et infectent ainsi spécifiquement la région ano-génitale. On distingue les PVH à haut risque de cancer (PVH 16, 18, 31, 33, 35 et 45) dont les infections constituent un problème de santé publique en raison de leur rôle carcinogène sur le col utérin et l'anus, les muqueuses génitales et le pharynx. Les condylomes externes sont quant à eux des tumeurs bénignes associées à des PVH à faible risque oncogène (6 et 11). Le risque de survenue d'une lésion cancéreuse est dû à la persistance d'un PVH oncogène latent associé (multi-infection), non à l'évolution maligne de ces lésions. L'élimination virale naturelle spontanée s'effectue en quelques mois et dans plus de 90 % des cas dans les 24 mois. L'évolution des infections à PVH est fluctuante, fonction du statut immunitaire, de facteurs génétiques et exogènes (ex : tabagisme).

Contrairement aux atteintes du col et de l'anus, il n'y a pas d'évolution de la dysplasie légère à la dysplasie moyenne puis sévère pour les condylomes externes. Mais les lésions externes bénignes sont associées dans 20 à 30 % des cas à des lésions cervicales ou anales, ce qui impose un bilan d'extension de l'infection à PVH : 1) rechercher d'autres localisations chez le patient et ses partenaires en fonction du contexte (immunodépression...) et des pratiques sexuelles et 2) réaliser un bilan de MST.

Le risque de transmission après un contact sexuel avec une personne infectée par le PVH est plus important de la femme vers l'homme (50 à 90 % des cas) que dans le sens inverse (50 %). Le mode de contamination des condylomes est le plus souvent sexuel ; une auto-contamination ou une allo-inoculation de verrues digitales sont possibles ; une transmission non sexuelle indirecte est évoquée (objets de toilette souillés, bain partagé, sauna, jacuzzi).

En cas d'atteinte périanale isolée, une contamination non sexuelle est possible ; en cas d'atteinte intracanalair "haute", la contamination est toujours sexuelle. Les condylomes de l'enfant témoignent le plus souvent de contaminations non sexuelles.

Clinique et Diagnostic

La morbidité physique est mineure mais la morbidité psychologique souvent majeure avec retentissement sur l'activité sexuelle, crainte de contaminer le partenaire et peur du cancer.

Le diagnostic de condylomes est clinique le plus souvent très caractéristique :

Aucun équipement n'est nécessaire au diagnostic hormis un bon éclairage et éventuellement une loupe pour les lésions de petite taille. La palpation des lésions à la recherche d'une infiltration fait partie de l'examen. Elle est particulièrement utile pour les lésions vulvaires et les lésions de la marge anale.- Les condylomes acuminés ou végétations vénériennes sont les plus fréquents (verrues génitales). Elles sont exophytiques, plus ou moins kératosiques, selon leur topographie, blanchâtres, papillomateuses, souvent multiples, parfois confluentes. A la loupe on peut visualiser des ponctuations vasculaires caractéristiques au sommet des papilles. - Les lésions sont parfois papuleuses, pigmentées ou non. Elles siègent volontiers sur l'épithélium kératinisé. - Les condylomes « plans » correspondent à des lésions à peine visibles lors de l'examen sans préparation parfois mieux identifiées après application d'acide acétique à 5 %, sous forme de macules blanches. Des associations lésionnelles sont fréquentes. Il existe une certaine corrélation clinico-histologique : les lésions exophytiques sont exceptionnellement dysplasiques, contrairement aux lésions papuleuses ou planes. Chez l'homme non circoncis, les lésions siègent surtout dans le sillon balano-préputial, sur le gland, le frein et dans le sac préputial. Chez l'homme circoncis les lésions siègent principalement sur le fourreau de la verge. Une atteinte méatique ou urétrale est possible, très distale (dernier centimètre) dans la majorité des cas. Elle doit être systématiquement recherchée. Une atteinte périanale, plus fréquente chez l'homosexuel, est possible chez l'hétérosexuel, d'autres localisations plus rares : scrotum, plis inguinaux. Chez la femme, les lésions externes affectent le vestibule, les lèvres, le clitoris et sont associées dans 1/3 des cas à des atteintes cervicales ou vaginales. Les atteintes urétrales sont plus rares. Des atteintes périanales sont associées chez 20 % des femmes ayant une atteinte vulvaire. Les lésions endo-anales sont favorisées par les rapports réceptifs anaux, la présence de lésions périanales, l'existence d'une immunodépression. Les localisations orales, laryngées ou conjonctivales sont très rares chez l'immunocompétent.

Les indications de la biopsie sont limitées : doute diagnostique sur une lésion cancéreuse ou précancéreuse, infiltration lésionnelle, atteinte maculo-papuleuse rouge ou leucoplasique, macules acidophiles sur base érythémateuse, formes résistantes au

traitement. La biopsie de lésions externes évocatrices de condylomes acuminés n'est pas nécessaire. La séquence évolutive des néoplasies intraépithéliales (IN), IN1->IN2->IN3 démontrée pour le col (CIN), possible pour l'an us (AIN), n'est pas démontrée pour le pénis et la vulve. Les infections à PVH oncogènes des organes génitaux externes donnent d'emblée des IN3 (= papulose bowénoïde ou maladie de Bowen ou érythroplasie de Queyrat).

Il n'y a pas d'indication à effectuer des typages viraux. Il existe une assez bonne corrélation entre le type viral (à haut potentiel oncogénique ou non) et le type clinique de lésion. Les lésions acuminées externes sont dues à des PVH à risque faible.

Bilan

L'existence de lésions externes implique la pratique d'un bilan d'extension aux sites pour lesquels le risque néoplasique est identifié, le dépistage des MST associées, l'examen des partenaires et la prise en compte du terrain (immunodépression).

Bilan loco-régional : Il vise à rechercher une atteinte multifocale.

L'urétroscopie n'est pas systématique. Une atteinte méatique ou urétrale est présente dans 20 à 25 % des cas, localisée sur les 1.5 cm distaux dans 9 cas sur 10. L'urétroscopie n'est pas indiquée si le pôle supérieur des lésions est visualisé par l'éversion des berges du méat. Les indications de l'urétroscopie sont la non visualisation du pôle supérieur des lésions ou l'existence de symptômes urinaires.

L'anuscopie n'est pas systématique mais, en cas de condylomes des organes génitaux externes, l'examen périanal est systématique (multifocalité). Les lésions anales siègent rarement au-delà de la ligne pectinée. L'examen endo-anal est indiqué en cas de lésions périanales, de rapports réceptifs anaux, chez les homo-ou bisexuels, et en cas d'immunodépression. La place de la cytologie anale est à déterminer.

Dépistage des MST associées

Au minimum : dépistage de chlamydia par tests d'amplification génique sur 1^{er} jet urinaire (homme) ou prélèvement vaginal, sérologie de la syphilis, de l'hépatite B et du VIH. D'autres examens peuvent être indiqués en fonction du contexte, des facteurs de risque, de l'orientation sexuelle et des pratiques sexuelles (dépistage chlamydia anal) (cf chapitres correspondants).

Bilan des partenaires

Il est le plus souvent normal.

Pour le partenaire masculin, un examen clinique sous bon éclairage à l'œil nu et à la loupe suffit. La péniscope (examen du pénis à l'aide d'un colposcope) n'est pas nécessaire. Le test à l'acide acétique dans le contexte du dépistage lésionnel chez l'homme n'a pas démontré d'intérêt, il est parfois utile dans la surveillance sous traitement.

Pour la partenaire féminine, l'examen gynécologique (col, vagin, vulve, périnée) s'impose. Le test à l'acide acétique est controversé sur la vulve (faux positifs +++), et l'examen vulvaire au colposcope n'a pas plus d'intérêt que la péniscope chez l'homme. Un frottis cervico-vaginal annuel est indispensable. Un bilan complémentaire (colposcopie, biopsie) dépendra des résultats précédents.

Terrain particulier : Immunodéprimés

Transplantés : Il existe une extension des PVH 6 et 11 au-delà des muqueuses mais nous avons peu de données sur les lésions anogénitales à PVH (extensives, elles sont un marqueur d'immunodépression).

Sujets VIH + : les infections à PVH sont plus fréquentes, plus extensives, plus souvent multifocales, souvent associées à d'autres MST ; la prévalence des lésions infracliniques est plus élevée chez l'homme séropositif et le risque de lésions dysplasiques et d'infections à PVH oncogènes est plus important, surtout en cas d'immunodépression avancée ($CD4 < 50/mm^3$) ; on note une prévalence élevée d'infections à PVH multiples et de lésions extensives multifocales, une plus grande résistante au traitement et l'absence de régression nette malgré les trithérapies antirétrovirales.

Sujets traités par immunosuppresseurs, corticothérapie au long court et biothérapies : ces patients doivent être informés des risques infectieux et les femmes doivent bénéficier d'une surveillance gynécologique régulière.

Traitement

On ne dispose pas de traitement antiviral efficace utilisable sur les condylomes. L'objectif est la disparition des lésions visibles (l'éradication virologique est illusoire). Le traitement repose sur une collaboration multidisciplinaire (dermatologues, gynécologues, urologues, proctologues). Tous les traitements ont un taux d'échec d'au moins 30 % et des taux élevés de récives à 3 mois. L'information du patient avant tout traitement permet d'éviter les confusions (PVH/cancer, infection virale/maladie) : expliquer les modes de contamination et préciser les délais d'incubation des condylomes (environ 3 mois, mais les délais peuvent

être de 3 semaines à plusieurs années !) pour éviter des conséquences dramatiques dans des couples stables ; préciser le degré de contagiosité élevé des condylomes ; insister sur la possibilité de régression spontanée des lésions et sur la fréquence des formes asymptomatiques expliquant des survenues retardées ou la négativité du bilan chez le(s) partenaire(s) ; souligner la bénignité des lésions externes, la fréquence des récives, la transmission possible de condylomes externes "non couverts" par le préservatif ou lors des «préliminaires» amoureux sans préservatif ; insister sur la nécessité d'une surveillance pour évaluer la réponse au traitement ; expliquer l'absence d'influence du traitement sur l'histoire naturelle de l'infection virale à PVH non oncogènes qui persistera pendant un certain temps par la suite.

Modalités thérapeutiques

On dispose de 3 types de méthodes : les traitements chimiques (cytotoxiques auto-appliqué -podophyllotoxine, 5 fluorouracile- ou non auto-appliqués -podophylline, acide trichloracétique), les traitements immunomodulateurs (imiquimod) et les traitements physiques destructeurs ou ablatifs (cryothérapie, laser, électrochirurgie, ou excision chirurgicale).

Traitements chimiques

Podophyllotoxine à 5 % : ce sont des traitements antimitotiques appliqués par le patient ou une tierce personne et sont contre-indiqués chez la femme enceinte. La podophyllotoxine est appliquée à l'aide d'applicateurs spéciaux ou d'un coton-tige, matin et soir, 3 jours consécutifs par semaine, pendant 4 semaines. C'est un bon traitement de première intention des condylomes de petite taille, en nombre limité. Les effets secondaires sont locaux : irritation, douleurs, érosions et ulcérations (50 %). Le traitement est difficilement utilisable sur les verrues vulvaires et anales.

5 fluorouracile à 5 % : Cet anti-métabolite est peu utilisé mais possède une AMM Il peut être utilisé sur les lésions vulvaires pour diminuer la surface lésionnelle ou en post opératoire pour diminuer les récives ou sur des lésions intra-urétrales, vaginales ou du canal anal. Il entraîne un érythème, et parfois des nécroses à l'origine d'ulcérations douloureuses.

Acide trichloracétique (à 30 % voire plus) : appliqué par le praticien, il est plus efficace sur le versant muqueux que sur le versant cutané, parfois utile sur des lésions méatiques ou urétrales distales, appliqué au coton tige 1 à 2 fois par semaine pendant 3 semaines. Il n'est pas contre-indiqué chez la femme enceinte. Il est parfois responsable de douleurs et

d'ulcérations locales, le contrôle de la profondeur de la brûlure est aléatoire et il nécessite une bonne expérience de l'opérateur.

Traitements physiques et chirurgicaux

Cryothérapie : c'est un traitement de choix, souvent de première intention pour les lésions externes et exophytiques de petite taille ; la fréquence et le nombre d'applications sont variables, fonction du type des lésions, de leur localisation, de leur étendue et du statut immunitaire du patient. Les effets observés sont inhérents aux méthodes destructrices : douleurs et ulcérations. La fréquence des séances est fonction des délais de cicatrisation après la première séance test (1 séance par semaine à 1 séance par mois). L'application préalable d'un anesthésique local en diminue le caractère désagréable.

Laser CO2 : il ne se démarque pas des autres méthodes. Son intérêt : maîtriser la profondeur de la destruction ; l'anesthésie locale est indispensable, voire une anesthésie générale (lésions profondes ou multifocales) et la grossesse n'en contre-indique pas l'usage. ; il nécessite une bonne expérience du thérapeute (risques cicatriciels). Ses indications : les lésions externes et les lésions endocanalaire internes, sous contrôle visuel (loupe ou colposcope). Les vapeurs contenant de l'ADN viral, il faut utiliser un système d'aspiration adapté.

Excision chirurgicale : rarement de première intention ; elle peut être justifiée devant une lésion isolée ou, si une anesthésie est indiquée pour d'autres localisations. La circoncision est parfois indiquée pour des lésions endopréputiales profondes ou récidivantes ; elle permet l'ablation de toute ou partie des lésions, complétant le traitement avec une autre technique. Elle peut être intéressante en cas de doute diagnostique (histologie).

Électrocoagulation à l'anse diathermique : elle est intéressante en cas de lésions profondes, dans les structures non équipées de laser. Les résultats sont opérateur-dépendants. Elle nécessite une anesthésie locale (lésions externes), voire une anesthésie générale (lésions internes, étendues ou multifocales). Les vapeurs contiennent de l'ADN viral. Le shaving permet une analyse histologique.

Traitements immunomodulateurs

L'Imiquimod crème à 5 % s'utilise en application locale, 3 fois par semaine le soir au coucher avec rinçage soigneux le matin, sur une durée maximum de 16 semaines ; le taux d'éradication des condylomes est de 67 % chez les femmes, il est plus faible chez l'homme circoncis (40 %), meilleur chez l'homme non circoncis au prix d'une tolérance moins bonne. Un érythème local est fréquent (2/3 des cas), rarement sévère (< 6 %). Le taux de récurrence observé est inférieur à celui des autres traitements (13 % à 3 mois, 23 % à 6 mois). L'imiquimod a l'AMM chez le sujet immunocompétent. Chez les sujets infectés par le VIH

contrôlés par trithérapie, les résultats sont intermédiaires (> 200 CD4) mais ce traitement est inefficace en cas d'immunodépression sévère.

En pratique

La méthode employée dépend de la localisation, du type lésionnel, de l'expérience du thérapeute, de l'accessibilité des technologies mais également des souhaits, de la disponibilité du patient, de son niveau de compréhension. La logique doit faire une place importante aux traitements auto-appliqués, ce qui présuppose que le patient ait été "formé" à identifier les lésions. Le traitement s'adresse aux lésions cliniquement visibles. Le traitement des lésions infracliniques est controversé. La tolérance et l'efficacité des traitements dépendent de l'observance des patients, et du niveau d'explication fourni. Ceci laisse encore une place importante aux méthodes ablatives ou physiques destructrices, plus utilisées par les dermatologues, surtout chez l'homme. L'association de techniques ablatives destructrices à effet immédiat à des traitements auto-appliqués est envisageable. Il est inutile en cas d'immunodépression sévère de s'acharner à traiter des lésions externes profuses tant que l'immunodépression n'est pas contrôlée ; l'agressivité des thérapeutiques sera modulée en fonction de la demande du patient et la priorité est au dépistage et au traitement des lésions précancéreuses. Le traitement des condylomes n'est jamais une urgence ; il doit être précédé par un bilan MST, le traitement des infections associées ayant souvent l'avantage de diminuer la macération et le volume des condylomes.

Recommandations thérapeutiques :

Verrues génitales externes

1) lésions limitées en nombre et en taille

- cryothérapie
- ou imiquimod
- ou podophyllotoxine (sauf vulve et anus)

2) lésions nombreuses (> 10) ou étendues (> 1 cm²)

- 1^{er} épisode :
- imiquimod
 - ou destruction (laser, chirurgie, électrocoagulation)

- Récidives :
- destruction (laser, chirurgie, électrocoagulation) + imiquimod

Une surveillance clinique est nécessaire (contrôle clinique 3 et 6 mois après disparition des lésions visibles) ainsi que le frottis annuel chez la femme. Il n'y a pas d'argument formel en faveur du rôle protecteur du préservatif dans la prévention du cancer du col utérin, mais les condylomes sont contagieux, l'utilisation du préservatif est à conseiller durant le traitement car la charge virale et la contagiosité sont plus importantes en cas de lésions cliniques. La

durée de la protection par préservatifs après disparition des lésions n'est pas codifiée. Une période de «sécurité» de 3 mois suite à la rémission clinique (normalité de deux examens à 3 mois d'intervalle) peut être considérée comme raisonnable pour l'arrêt du préservatif dans un couple stable (majorité des récurrences dans les 3 mois). Dans les condylomatoses florides, on préconise une abstinence durant la période du traitement. La disparition des lésions sous traitement prend 1 à 6 mois. Si les récurrences sont fréquentes les lésions disparaissent tôt ou tard.

Vaccination anti-papillomavirus humain

Les adolescentes sont la cible privilégiée de la vaccination anti-PVH avant le début de leur activité sexuelle car l'infection à PVH a une prévalence chez les jeunes filles dès leurs premiers rapports et leur réponse immunitaire est satisfaisante.

Deux vaccins utilisant la technique des *virus-like particles* sont sur le marché depuis 2006. Les génotypes PVH 16 et 18 ont été sélectionnés en priorité dans ces vaccins, car ces PVH à haut risque oncogènes sont responsables de plus 70% des cancers du col dans les pays occidentaux. Le vaccin quadrivalent Gardasil® (Sanofi Pasteur MSD) est dirigé contre les PVH 16 et 18, ainsi que les PVH à bas risque 6 et 11. La protection comprend ainsi à la fois le cancer du col de l'utérus et les condylomes. Le vaccin bivalent Cervarix® (GlaxoSmithKline) est dirigé uniquement contre les PVH oncogènes à haut risque 16 et 18. Le schéma de vaccination comporte 3 injections intra-musculaires.

Ces vaccins ont montré une efficacité sur la prévention des infections persistantes de 95 % et des dysplasies cervicales de 100 % avec un recul de plusieurs années.

L'immunité humorale induite par ces vaccins est stable et durable, avec près de 10 ans de recul. Elle est supérieure à celle obtenue après infection naturelle. La nécessité d'un rappel à moyen ou long terme ne peut être précisée à ce jour.

Depuis 2013, le ministère des Affaires sociales et de la Santé, après l'avis du Haut Conseil de la santé publique recommande la vaccination des jeunes filles contre le PVH entre 11 et 14 ans et que toute opportunité, y compris le rendez-vous vaccinal de 11-14 ans, soit mise à profit pour initier la vaccination avec une possibilité de co-administration avec un autre vaccin (vaccin tétravalent diphtérie-tétanos-coqueluche-polio, vaccin hépatite B) ou pour compléter un schéma vaccinal incomplet et notamment pour administrer la 3^{ième} dose de vaccin. Par ailleurs, dans le cadre du rattrapage vaccinal, le vaccin est désormais recommandé pour les jeunes filles et jeunes femmes entre 15 et 19 ans révolus. Cette vaccination peut être effectuée indifféremment avec l'un ou l'autre des deux vaccins existants. Cependant, ces deux

vaccins ne sont pas interchangeables et toute vaccination débutée avec l'un d'eux doit être menée à son terme avec le même vaccin.

RÉFÉRENCES :

1. Koutsky LA et al. : epidemiology of genital human papillomavirus infection. Am. J. Med. 1997 ; 102 : 3-8
2. Bouscarat F, Mahe E, Descamps V. : condylomes externes. Ann. Dermatol. Venereol. 2002 ; 129 : 1013-22
3. Beutner KR, Reitano MV, Richwald GA, Wiley DJ. : external genital warts : report of the American Medical Association consensus conference. Clin. Infect. Dis. 1998 ; 27 : 796-806
4. Von Krogh G, Lacey CJN, Gross G, Barrasso R, Schneider A. : European course on HPV associated pathology : guidelines for primary care physicians for the diagnosis and management of anogenital warts. Sex. Transm. Infect. 2000 ; 76 : 162-8.
5. Aubin F. Vaccination contre le papillomavirus humain: état des lieux. Ann Dermatol Vénéréol ; 2012 :139 : 339-343.
6. Lacey C j. n., Woodhall S c., Wikstrom A, Ross J. 2012 European guideline for the management of anogenital warts. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013 ; 27(3) : e263–70.
7. 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines <http://www.cdc.gov/std/tg2015/tg-2015-print.pdf>

13 - M.S.T. MINEURES

**Ch. Chartier, O. Chosidow, M. Janier, N. Dupin, I. Alcaraz,
N. Spenatto et la Section MST de la SFD**

Les MST mineures comportent certaines ectoparasitoses cutanées et les molluscums contagiosums.

Ectoparasitoses cutanées

Les ectoparasitoses cutanées (gale et phtiriose pubienne) sont considérées comme des MST mineures :

- il n'existe pas de complications gynécologiques ou urologiques,
- ce ne sont pas toujours des MST.

Les ectoparasitoses cutanées sont souvent mal vécues sur le plan psychologique car considérées à tort comme dues à un manque d'hygiène.

Une recherche des autres MST est recommandée.

La gale

Il s'agit d'une ectoparasitose interhumaine due à *Sarcoptes scabiei var hominis*. La contamination familiale est fréquente, encore augmentée chez des personnes partageant le même lit. On observe actuellement de petites épidémies. La durée de survie du parasite en dehors de l'homme est brève (1 à 2 jours) ; en dessous de 20°, l'acarien femelle est immobile et meurt rapidement ; au-dessus de 60°, l'acarien meurt en quelques minutes.

L'incubation est de 3 semaines, plus courte en cas de réinfestation (quelques jours). Le diagnostic est essentiellement clinique : prurit à recrudescence nocturne, souvent à caractère familial. L'examen clinique recherche des lésions de grattage dans les espaces interdigitaux, la face antérieure des poignets, l'emmanchure antérieure des aisselles, les mamelons (chez la femme), l'ombilic, le fourreau de la verge (présence de lésions papuleuses, excoriées, prurigineuses : c'est le chancre scabieux), la face interne des cuisses. Les signes spécifiques sont plus rarement retrouvés (sillon scabieux et éminence acarienne).

La dermoscopie permet parfois de visualiser le sarcopte dans la peau ; la microscopie confocale, dont l'usage est encore limité, pourrait donner des résultats très performants. Lorsque l'hygiène est correcte, les signes cliniques peuvent être discrets.

En cas de déficit immunitaire (y compris iatrogène type corticothérapie générale ou locale), les lésions sont étendues, la prolifération parasitaire est importante : c'est la gale profuse voire hyperkératosique (cf infra).

La gale hyperkératosique (ex « norvégienne ») est une gale non prurigineuse localisée ou généralisée ; elle est caractérisée par une prolifération parasitaire majeure. Elle se développe le plus souvent chez des patients âgés et/ou immunodéprimés.

Le prélèvement parasitologique est indispensable pour les formes de diagnostic difficile. Il n'est pas nécessaire d'effectuer un bilan sanguin qui retrouverait parfois une discrète hyperéosinophilie.

Parmi les complications, on retient essentiellement le prurit post scabieux (2 à 4 semaines) et l'impétiginisation des lésions (dans les pays en développement la gale impétiginisée est une cause fréquente de glomérulonéphrite aiguë).

Le traitement doit concerner les sujets atteints de gale et l'entourage familial. Il doit se faire dans le même temps pour éviter les recontaminations.

Le traitement "moderne" repose sur l'ivermectine. C'est un antiparasitaire à spectre large qui a depuis 2001 l'AMM pour le traitement de la gale et est remboursé à 65 % depuis juin 2003. Ce médicament est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 15 Kg.

En raison de l'absence d'effet ovicide, et malgré l'AMM désormais ancienne, une 2ème prise systématique doit être réalisée 8 à 15 jours après.

Le traitement "classique" repose sur différents topiques. Il faut éviter de prescrire des aérosols chez des patients asthmatiques. L'application des produits locaux se fait sur l'ensemble du corps en insistant sur les zones où il existe des signes cliniques (en particulier les mains) sans oublier le cuir chevelu, à l'exception du visage. On dispose de différentes molécules :

Recommandations thérapeutiques :

gale

- perméthrine crème 5 % la nuit, durée d'application 8 heures (remb 65 %) à renouveler une semaine plus tard
- ou benzoate de benzyle à 10 % (ou 25 %) sur peau humide : durée d'application de 12 à 24 heures ; on peut renouveler l'application au bout de 24 heures ; le produit peut être à l'origine d'irritation ou d'eczématisation (non remb)
- ou esdépallethrine : durée d'application de 12 heures (les aérosols sont formellement contre-indiqués chez les patients asthmatiques) (non remb)
- ou ivermectine : 200 microgrammes par kg de poids en dose unique soit 3 à 6 cps à 3 mg ; une deuxième cure 8 à 15 jours plus tard est systématique (remb 65 %)

Le crotamiton a surtout un effet antiprurigineux.

La gale profuse ou hyperkératosique relève d'une prise en charge spécialisée en milieu hospitalier.

La propagation de la gale par l'intermédiaire de vêtements contaminés est une éventualité assez rare ; on recommande de laver les vêtements et la literie à 60° après contact éventuel avec un aérosol scabécide ; le parasite étant fragile aux températures habituelles, il est parfois suffisant d'aérer la literie et d'isoler les vêtements pendant quelques jours puis de les laver normalement.

La phtiriase pubienne

Il s'agit d'une ectoparasitose due à *Phthirus inguinalis*. Le parasite se localise dans la pilosité génitale ; l'adulte est accroché à la racine du poil, les lentes sont fixées sur les tiges pilaires. C'est une MST (plus connue sous le nom de "morpions") mais des cas de contaminations indirectes sont possibles (literie, serviettes). Chez l'homme, la parasitose peut s'étendre sur la pilosité abdominale, thoracique, la barbe, les cils . . . L'atteinte ciliaire peut également s'observer chez l'enfant. L'extension au cuir chevelu est exceptionnelle. La prévalence serait actuellement en diminution du fait de la fréquente épilation pubienne.

Le diagnostic clinique se résume à un prurit pubien associé à des excoriations cutanées de la région génitale. Un examen soigneux (parfois à la loupe dans les formes pauciparasitaires) permet de mettre en évidence les parasites adultes, les lentes et un piqueté hémorragique. En cas de localisation ciliaire, il existe parfois une conjonctivite et une blépharite.

Le traitement fait appel à des antiparasitaires locaux qui ne sont pas remboursés par la Sécurité Sociale. Le rasage est un bon traitement associé à un antiparasitaire local ; s'il n'est pas effectué, il est souhaitable de renouveler le traitement local 8 jours après. Il est impératif de traiter l'ensemble des zones pileuses. On dispose des molécules suivantes :

Recommandations thérapeutiques :

Phtiriase pubienne

- malathion : temps d'application de 12 heures ;
- ou pyréthrinés naturelles (sans effet rémanent) et pyréthrinés de synthèse (avec effet rémanent) ; de nombreuses spécialités sont disponibles, souvent commercialisées pour les pédiculoses de la tête ; ces traitements sont efficaces pour la pédiculose pubienne ; il convient de respecter les temps d'application recommandés par les fabricants ;

Certains auteurs recommandent de décontaminer la literie par simple lavage à 60° ; le partenaire sexuel sera traité de la même façon.

Le traitement de la phtiriase ciliaire peut nécessiter un épouillage des lentes et des adultes à la pince ; le résultat est souvent peu satisfaisant car le parasite reste accroché sur les cils. On préférera une application de malathion lotion au coton tige. Les pommades à l'oxyde jaune de mercure ne sont plus disponibles. En fait n'importe quelle pommade ophtalmologique est efficace (y compris la vaseline). La perméthrine à 1 % est également utilisable.

Un essai thérapeutique récent a montré l'intérêt de l'ivermectine (400 microgrammes/kg en prise unique répétée à J7) ; ce traitement n'a pas l'AMM.

Molluscum contagiosum

Les molluscums contagiosums sont dus à un virus à ADN du groupe des poxvirus. Il existe deux sous types MCV1 et MCV2 ; d'autres sous-types viraux ont été récemment mis en évidence.

La lésion élémentaire est une papule perlée rose ou translucide, de 1 à 5 mm de diamètre, avec une ombilication centrale (la pression laisse échapper un matériel blanchâtre).

On distingue 3 formes cliniques :

- forme éruptive de l'enfant : semis de lésions sur le visage, les aisselles, le tronc ;
- forme profuse de l'immunodéprimé : les lésions prédominent sur le visage, le cou, le territoire de la barbe et font discuter d'autres infections opportunistes (cryptococcose, histoplasmose) ; il existe parfois des lésions isolées, géantes, hyperkératosiques, simulant un kératoacanthome ou un carcinome basocellulaire ;
- la forme éruptive de l'adulte immunocompétent : les lésions s'étendent sur le pubis, l'hypogastre et les organes génitaux externes ; il s'agit alors d'une MST.

Le diagnostic est clinique. Exceptionnellement une biopsie est nécessaire mettant en évidence un effet cytopathogène caractéristique.

Dans la topographie génitale, les condylomes sont parfois un diagnostic différentiel. Nous envisagerons uniquement le traitement de la forme sexuellement transmissible de l'adulte.

L'abstention thérapeutique n'est pas souhaitable en raison du risque de multiplication des lésions et de transmission sexuelle.

Les traitements physiques sont parfois douloureux et peuvent nécessiter une anesthésie locale de contact :

Recommandations thérapeutiques :

Molluscum contagiosum

- curetage : enlève toute la lésion ; la méthode est efficace mais sanglante ;
- ou cryothérapie par azote liquide : nécessite souvent plusieurs applications à 2 ou 3 semaines d'intervalle ;

L'électrocoagulation ou le laser CO² sont efficaces mais comportent un risque cicatriciel non négligeable et ne sont pas recommandés. Certains auteurs ont proposé le laser à colorant pulsé, voire la photothérapie dynamique.

Les traitements chimiques locaux sont nombreux mais aucun n'est satisfaisant :

- différentes préparations sont utilisées : acide trichloracétique à 33 %, solution iodée à 10 % et salicylée de 20 à 50 %, podophyllotoxine à 0.5 %, hydroxyde de potassium à 10 %, nitrate d'argent à 40 %, cantharidine : ces traitements sont empiriques, n'ont fait l'objet d'aucune étude scientifique et correspondent à des "recettes" . . . parfois efficaces.
- la trétinoïne à 0,05 ou 0,1 % à raison de deux applications par jour apporte un certain bénéfice.
- l'imiquimod à 5 % appliqué 3 fois par semaine donnerait des résultats intéressants (prescription hors AMM).

RÉFÉRENCES :

1. Chosidow O : Scabies and pediculosis. Lancet 2000, 355 : 819-26
2. Chosidow O : Clinical practices. Scabies. N Engl J Med 2006 ; 354 : 1718-24
3. Hu S., Bigby M.: treating scabies. Results from an updated Cochrane review. Arch Dermatol 2008; 144 : 1638-40
4. Currie BJ, Mc Carthy JS. Permethrin and ivermectin for scabies. N Engl J Med 2010 ; 362 : 717-25
5. Scott GR, Chosidow O: European Guideline for the management of scabies. Int J STD and AIDS; 2011 ; 22 : 301-3
6. van der Wouden JC, van der Sande R, van Suijekom-Smit LW, Berger M, Butter CC, Konig S. Cochrane database Systematic Review 2009 ; CDOO4767

14 - PRIMO-INFECTION VIH

***FJ. Timsit, M. Janier, C. Vernay-Vaisse, F. Bouscarat,
S. Fouéré, N. Dupin, et la Section MST de la SFD***

La primo-infection VIH correspond à la période d'invasion de l'organisme par le VIH qui dure en moyenne 12 semaines après la contamination.

C'est un moment clé de l'infection VIH du fait de la destruction majeure et irréversible du réservoir de lymphocytes CD4, de l'établissement de la latence virale dans cette phase précoce et du fait du haut risque de transmission.

Pour ces raisons on pense aujourd'hui qu'il faut traiter ces patients le plus rapidement possible. Il est donc important de savoir reconnaître et dépister les primo-infections VIH.

Epidémiologie

Parmi les nouvelles infections VIH dépistées chaque année (7000 en 2013), seules 12 % le sont au stade de primo-infection. Cette proportion est plus élevée, 20 % chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH), du fait d'une plus grande fréquence du dépistage et d'une meilleure connaissance du risque.

Deux à six semaines après la contamination par le VIH, des manifestations cliniques surviennent chez près de 80 % des personnes. On parle de primo-infection symptomatique. Au cours de cette période, la réplication virale est intense et la charge virale plasmatique du VIH culmine très fréquemment à plus de 10^6 copies ARN-VIH/ml. C'est à ce moment que les anticorps anti-VIH deviennent détectables

Manifestations cliniques et biologiques

Manifestations cliniques

Les symptômes, sont peu spécifiques, et correspondent à un syndrome viral aigu plus ou moins sévère. Ils surviennent 10 à 15 jours après la contamination (extrêmes 5-30 jours). La fièvre est présente dans 90 % des cas à laquelle peuvent s'associer céphalées, sueurs nocturnes, asthénie, myalgies, voire amaigrissement dans les formes sévères.

Les signes cutanéomuqueux sont fréquents : la pharyngite est la plus fréquente (2/3 des cas) réalisant une angine érythémateuse, érythémato-pultacée ou pseudo-membraneuse comme dans la mononucléose infectieuse (MNI). Une éruption cutanée,

de type maculeux ou maculopapuleux, peut survenir quelques jours après le début de la fièvre. Elle touche principalement le tronc et la face, mais peut–s'étendre aux membres, aux extrémités, incluant paumes et plantes et faire évoquer une syphilis. Cette éruption peut être fugace ou persister plusieurs jours. Des ulcérations cutanéomuqueuses buccales et génitales sont fréquentes associées ou non à l'éruption cutanée. Elles ne sont décrites qu'au décours des contaminations sexuelles. L'association syndrome pseudo-grippal + éruption cutanée + ulcérations cutanéomuqueuses est très évocatrice du diagnostic de primo-infection à VIH. Des adénopathies superficielles multiples sont présentes dans plus de la moitié des cas Il s'agit principalement d'adénopathies cervicales, axillaires et inguinales. Les manifestations digestives sont plus rares essentiellement diarrhée plus ou moins douleurs abdominales. Une candidose orale est possible. Des manifestations neurologiques sont rapportées dans un peu plus de 10 % des cas. Il peut s'agir de méningo-encéphalites, de méningites lymphocytaires isolées ou d'atteintes neurologiques périphériques (mononévrite, polyradiculonévrite). La paralysie faciale périphérique est la mononévrite la plus fréquente. La médiane de la durée de l'évolution d'une primo-infection est de 2 semaines mais certains symptômes peuvent persister plusieurs semaines.

Manifestations biologiques

Les principales anomalies biologiques rencontrées au cours de la primo-infection VIH sont hématologiques et hépatiques.

La thrombopénie est fréquente précocement associée à une neutropénie et à une lymphopénie qui porte sur toutes les sous-populations lymphocytaires. Secondairement une hyper lymphocytose, est possible avec au maximum un syndrome mononucléosique (hyper lymphocytose avec grands lymphocytes hyperbasophiles). L'augmentation des lymphocytes porte alors surtout sur les lymphocytes CD8. Même si le nombre de lymphocytes CD4 remonte discrètement, la déplétion CD4 reste majeure et le rapport CD4/CD8-inférieur à 1. Cette lymphopénie CD4 est à l'origine des infections opportunistes qui peuvent survenir déjà lors de certaines primo-infections graves.

Dans près de la moitié des cas, il existe une hépatite aiguë cytolytique, en général asymptomatique et anictérique, avec une élévation modérée des transaminases (2 à 10 fois la normale), qui disparaît en quelques semaines.

Diagnostic

Diagnostic positif

Le diagnostic positif de primo-infection à VIH repose sur la confrontation des résultats des tests Elisa, de la mesure de la charge virale VIH et du Western blot.

1° La mise à disposition des tests Elisa de 4^{ème} génération, dépistant à la fois l'antigène P24 et les anticorps a transformé le diagnostic de la primo-infection VIH. Ces tests peuvent être positifs dès le 10^{ème} jour de la primo infection. Un deuxième Elisa VIH reste indispensable, sur un second prélèvement, pour confirmer la positivité. Néanmoins la positivité du premier test doit immédiatement faire réaliser, un Western blot (WB), et compléter le bilan par une mesure de la charge virale VIH (ARN VIH plasmatique) par PCR.

2° La mesure de la charge virale ou l'ARN VIH plasmatique est le marqueur le plus précocement détectable, dès 10 jours après la contamination. Les virémies plasmatiques peuvent atteindre rapidement des titres très élevés, supérieurs à 10⁶ copies/ml, pour décroître progressivement et arriver au plateau d'équilibre 4 à 6 mois après la contamination. Le niveau est variable selon les patients

3° les anticorps anti-VIH deviennent détectables en moyenne 22 à 26 jours après le contagé. Le WB permet de préciser la cinétique d'apparition des anticorps : les premiers à apparaître sont ceux dirigés contre les protéines d'enveloppe (gp160, gp120, gp41) et contre l'antigène P 24. Le Western blot se complète ensuite en quelques semaines. La présence de 2 protéines d'enveloppe définit la positivité du western blot. En l'absence de ces 2 protéines d'enveloppe le WB est dit indéterminé, il doit être reconstrôlé.

4° l'antigénémie P 24 est détectable environ 15 jours après la contamination et persiste une à deux semaines avant de se négativer. Elle n'est pratiquement plus utilisée

En résumé, aucun marqueur virologique n'est détectable au cours des 10 jours qui suivent le contagé, période qui correspond au temps d'incubation de la primo-infection. A partir du 10^{ème} jour c'est-à-dire en général au cours de la première semaine d'évolution de la primo-infection clinique, la présence du VIH dans le sang peut être mise en évidence par les tests Elisa, la mesure de l'ARN VIH plasmatique, à défaut l'antigénémie P24 ; à ce stade, les anticorps peuvent n'être pas détectables et le WB négatif ou indéterminé. A partir de la 3^{ème} semaine l'ensemble des examens est positif avec selon les patients des niveaux de charge virale plus ou moins élevés et un WB

constamment positif (2 protéines d'enveloppe au moins) avec un nombre de bandes variable

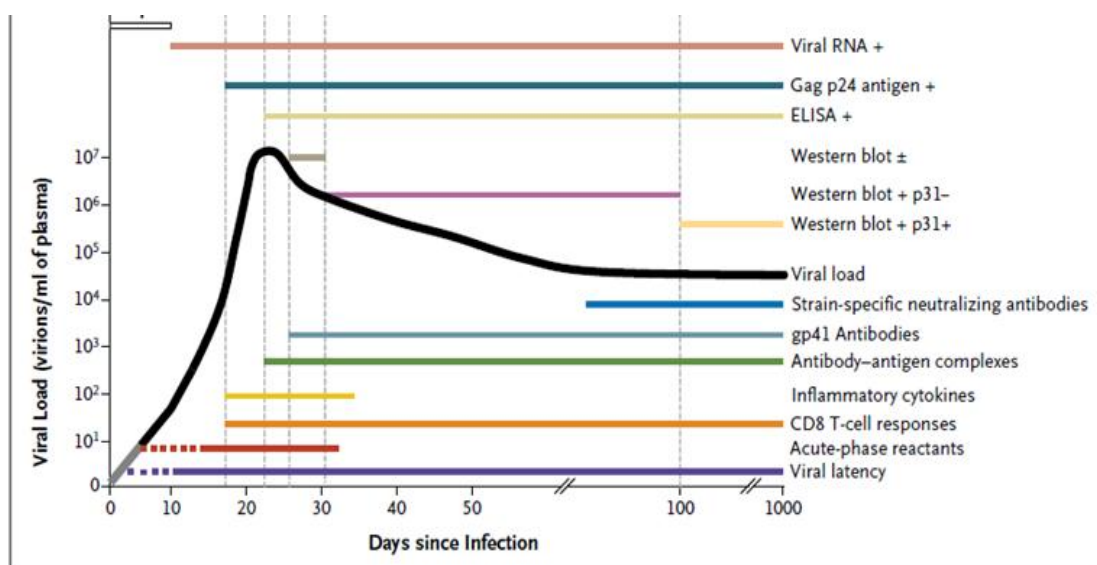


Figure 2. Natural History and Immunopathogenesis of HIV-1 Infection.

The progression of HIV-1 infection can be depicted as six discrete stages⁷ (indicated by Roman numerals). These stages are defined according to the results of standard clinical laboratory tests (listed above the curve for viral load). The stages are based on the sequential appearance in plasma of HIV-1 viral RNA; the gag p24 protein antigen; antibodies specific for recombinant HIV-1 proteins, detected with the use of an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); and antibodies that bind to fixed viral proteins, including p31, detected on Western immunoblot. A plus sign indicates a positive test result, a minus sign a negative result, and a plus-minus sign a borderline-positive result. The lines below the viral-load curve show the timing of key events and immune responses that cannot be measured with standard clinical laboratory assays, beginning with the establishment of viral latency. Acute-phase reactants include elevated levels of serum amyloid protein A. CD8 T-cell responses lead to the appearance of escape mutants concurrently with inflammatory cytokines in plasma. Immune complexes of antibodies with viral proteins, such as the HIV-1 envelope glycoprotein (gp41), precede the first appearance of free antibodies to gp41. Strain-specific antibodies to gp41 that neutralize the virus do not appear until sometime close to day 80. The portion of the line for viral latency that is dotted reflects uncertainty as to exactly when latency is first established; the dotted line for acute-phase reactants indicates that not

Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de la primo-infection à VIH se discute avec les autres causes de syndromes pseudo-grippaux et mononucléosiques, principalement la mononucléose infectieuse, la primo-infection à CMV, les hépatites virales, la grippe, la rubéole, la toxoplasmose et la syphilis. Il est surtout important de rappeler que chaque fois qu'on évoque un de ces diagnostics ou qu'on est confronté au diagnostic d'un syndrome mononucléosique ou pseudo-grippal il faut évoquer le diagnostic de primo-infection à VIH et proposer au patient un dépistage du VIH.

Prise en charge thérapeutique

Actuellement on considère qu'il faut traiter rapidement toutes les primo infections VIH pour limiter la constitution de réservoirs cellulaires et tissulaires de virus, pour limiter

l'activation immunitaire précoce et préserver la barrière intestinale, dégradée par la réplication virale précoce et intense au niveau des tissus lymphoïdes intestinaux

Ce traitement est recommandé pour toute primo infection VIH1 quelle que soit la gravité clinique, le niveau de CD4 et la charge virale.

Cela suppose de faire rapidement un bilan complet avec mesure des CD4-CD8, de la charge virale, du HLA B5701, étude du génotype de résistance. Le traitement est initié avant le résultat du génotype. On a recours aujourd'hui (2015) à une trithérapie associant 2 inhibiteurs nucléosidiques et une antiprotéase. Ce traitement est ensuite adapté au résultat du génotype, à la tolérance des molécules, à la possibilité de simplification pour des trithérapies en un seul comprimé par jour : STR (single tablet regimen). L'optimisation du traitement initial par une quatrième molécule (anti intégrase) n'apporte pas de bénéfice à long terme mais reste discutée dans certains cas. Ces modalités thérapeutiques sont amenées à évoluer en fonction du résultat des divers essais en cours et de la disponibilité de molécules nouvelles.

Ce traitement est définitif, le bénéfice immuno-virologique obtenu sous traitement n'est pas préservé en cas d'arrêt thérapeutique même si l'étude ANRS VISCONTI a montré qu'un petit nombre de sujets traités précocement au cours de la primo infection, à l'arrêt du traitement, contrôlaient leur réplication grâce à un niveau très bas de réservoir viral comme cela est observé chez certains patients spontanément contrôleurs du VIH.

REFERENCES :

1. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH : Recommandations du groupe d'experts, Rapport 2013.
2. Cohen MS, Shaw GM, Mc Michael AJ, Haynes BF. Acute HIV1 infection. *N Engl J Med.* 2011 ; 364 : 1943-54
3. Walker BD, Hirsch MS. Antiretroviral therapy in early HIV infection *N Engl J Med.* 2013 ; 368 : 279-81
4. Hocqueloux L, Avettand-Fenoel V, Jacquot S, Prazuck T, Legac E, Méléard A et al. Long term antiretroviral therapy initiated during primary infection is key to achieving both low HIV reservoirs and normal T cell counts *J Antimicrob Chemother.* 2013 ; 68 : 1169-78
5. Saez-Cirion A, Bacchus C; Hocqueloux L, Avettand-Fenoel V, Girault I, Lecuroux C et al. Post-treatment HIV-1 controllers with a long term virological remission after the interruption of early initiated antiretroviral therapy ANRS VISCONTI Study. *Plos Pathol* 2013 ; 9 : e1003211

15 - URÉTRITE MASCULINE

**Ph. Gerhardt, N. Dupin, M. Janier, F. Lassau, A. Passeron,
B. Milpied et la Section MST de la SFD**

Épidémiologie

L'urétrite est une inflammation de l'urètre le plus souvent d'origine infectieuse et sexuellement transmissible. Les 3 microorganismes les plus fréquemment responsables d'urétrite sont : *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* et *Mycoplasma genitalium*. Les urétrites mixtes représentent 10 à 50 % des urétrites. Depuis 1998, si l'on a pu noter une discrète augmentation de l'incidence des urétrites gonococciques, on est bien loin d'être revenu à l'incidence des années quatre-vingt. Les données épidémiologiques actuellement disponibles en France sur les urétrites gonococciques montrent d'une part une sur-représentation des homosexuels masculins multipartenaires et une proportion de près d'un tiers des patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine. La problématique pour les urétrites gonococciques est l'évolution constante de la sensibilité du gonocoque aux antibiotiques nécessitant une actualisation régulière des recommandations thérapeutiques. Le problème avec *Chlamydia trachomatis* est tout autre, avec d'une part une fréquence élevée du portage asymptomatique et d'autre part la diffusion chez les sujets jeunes et l'association forte entre *Chlamydia trachomatis* et la stérilité tubaire et le risque de grossesse extra-utérine. *Mycoplasma genitalium* serait impliqué dans près de 20 % des urétrites et serait plus fréquemment associé aux urétrites chroniques ou récidivantes. *Trichomonas vaginalis* est responsable de 1 % des urétrites en France. D'autres bactéries comme *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* ont pu être isolés dans certains cas d'urétrite. Il faut souligner que dans près de 35 % des urétrites on ne retrouve pas de germes.

Clinique

L'urétrite se définit par des critères cytologiques, à rechercher chez un patient n'ayant pas uriné depuis au moins 2 heures, par :

- la présence de > 5 polynucléaires neutrophiles au frottis urétral, au grossissement 100
- la présence de > 10 polynucléaires neutrophiles à l'examen du premier jet

d'urines centrifugées au grossissement 400.

Elle se manifeste cliniquement par :

- un écoulement \pm abondant, purulent, (jaunâtre ou blanchâtre), séreux, voire hémorragique
- associé à des brûlures ou douleurs mictionnelles, une dysurie et un prurit canalaire
- Ces symptômes non spécifiques peuvent être isolés sans écoulement et doivent faire alors discuter une infection urinaire ou une cause urologique.

Le tableau 1 résume les principales caractéristiques des urétrites gonococciques et des urétrites à *Chlamydia trachomatis*

	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>
Urétrite	oui	oui
Prévalence en France dans les urétrites	10 %	20-30 %
Incubation	2-5 jours	Plusieurs semaines
Écoulement	90 % (purulent)	40-50 % (clair)
Portage asymptomatique	Exceptionnel à l'urètre Plus fréquent pharynx et anus	Jusqu'à 10 % à l'urètre (voire plus)
Complications	Prostatite, orchépididymite Septicémie avec signes cutanés et arthrites septiques	Orchiépididymite Arthrite réactionnelle Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter Kératoconjonctivite
Diagnostic	Examen direct, culture et antibiogramme +++	TAAN sur premier jet d'urine chez l'homme et sur prélèvement à l'endocol ou vulvo-vaginal chez la femme
Dépistage	TAAN Ciblé (cf chapitre)	Intérêt chez les sujets jeunes du fait des complications chez la femme TAAN
Traitement	Ceftriaxone 500 mg IM + tt antichlamydien systématique	Doxycycline 100mgx2/j 7j ou azithromycine 1 g en dose unique

Traitement : cf chapitres correspondants

L'idéal, si l'on dispose d'un plateau technique de qualité est de pratiquer :

- en cas d'écoulement urétral : examen direct sur lame, état frais, culture gonocoque sur l'écoulement + TAAN CT sur 1^{er} jet d'urine éventuellement couplé à la détection de NG (TAAN duplex).
- en l'absence d'écoulement : un TAAN CT sur le 1^{er} jet d'urine ou un TAAN duplex suffit et une bandelette urinaire (2^e jet).

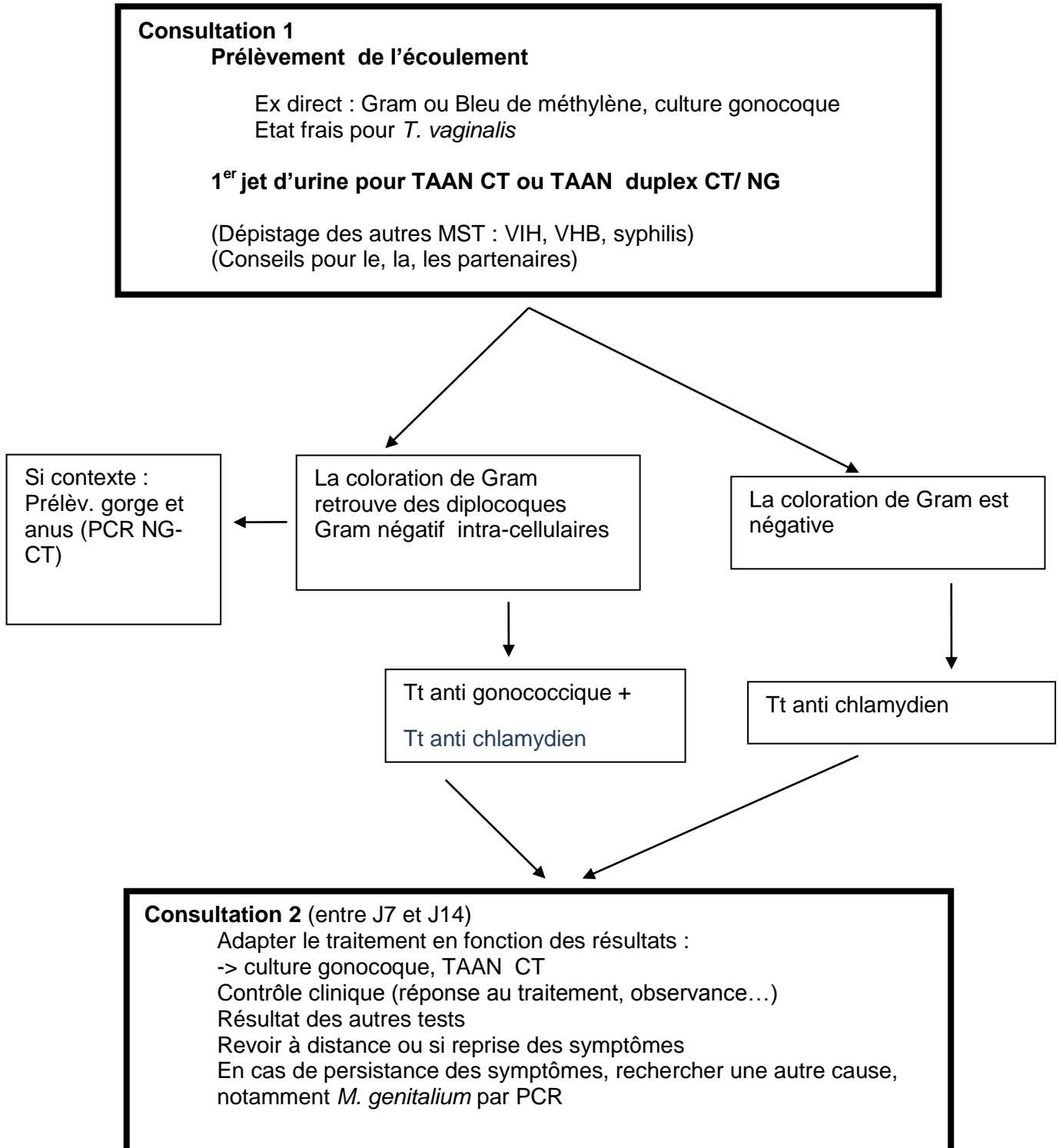
Le traitement doit être administré dans tous les cas sans attendre les résultats des cultures ou des TAAN et sera éventuellement adapté secondairement selon les résultats des examens :

- en cas d'écoulement : traitement anti-gonococcique (sauf si examen direct négatif) + anti-chlamydien
- en l'absence d'écoulement : traitement anti-chlamydien seul.

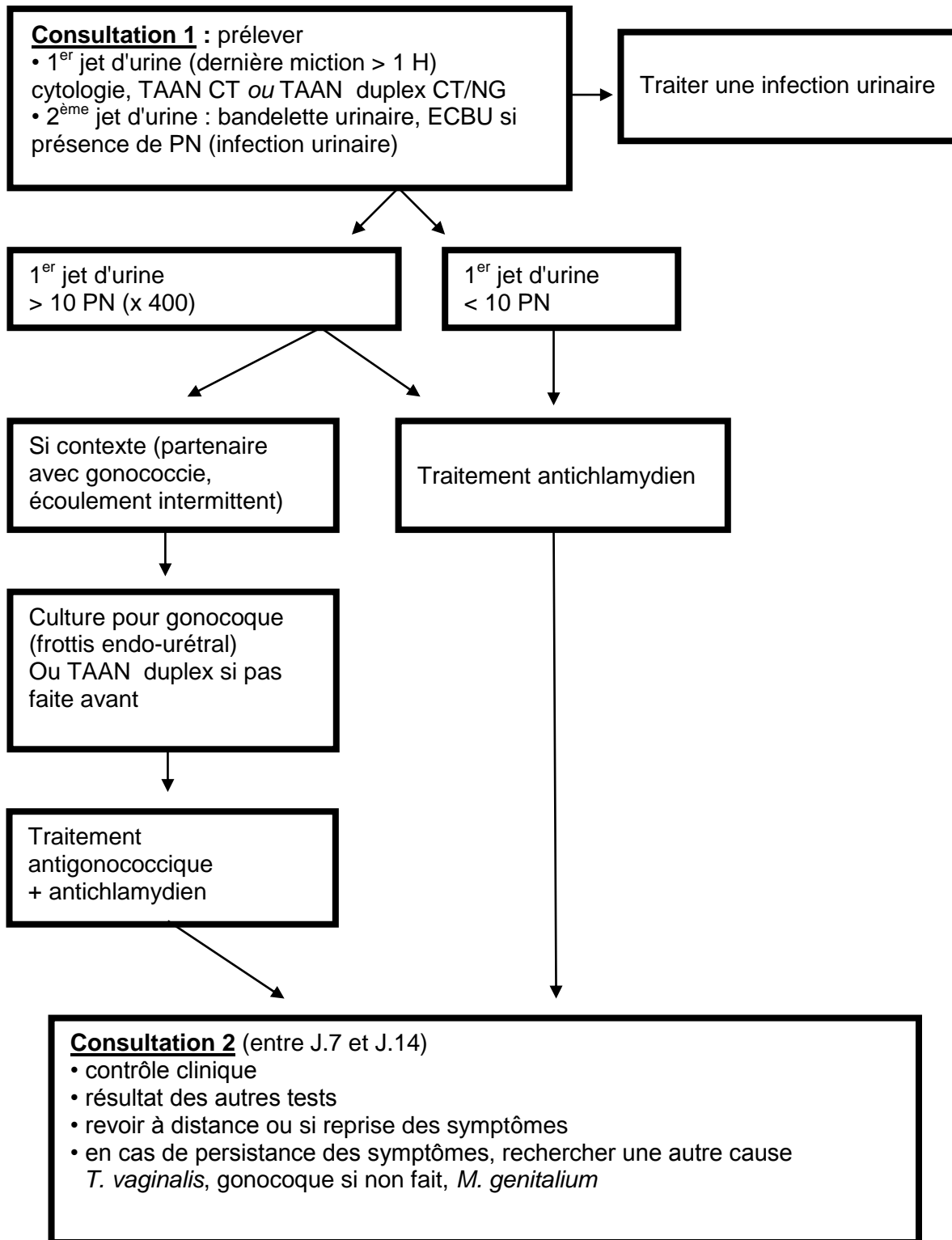
RÉFÉRENCES :

1. Janier M : conduite à tenir devant une urétrite masculine. Ann. Dermatol. Venereol. 1996, 123 : 349-60
2. Janier M, Lassau F, Casin I, Grillot P, Scieux C, Zavarro A, Chastang C, Bianchi A, Morel P : male urethritis with and without discharge : a clinical and microbiological study. Sex. Transm. Dis. 1995, 22 : 244-52

URÉTRITE AVEC ÉCOULEMENT



SYMPTOMES URÉTRAUX SANS ÉCOULEMENT



16 - LEUCORRHÉES

**D. Vexiau-Robert, R. Viraben, M. Janier, C. Derancourt,
F.J. Timsit, F. Bouscarat et la Section MST de la SFD**

Les leucorrhées physiologiques ont chez une même femme, à chaque cycle, des caractères similaires. Lorsque ceux-ci se modifient en couleur, abondance, aspect et/ou odeur, elles sont dites pathologiques. Elles traduisent une inflammation vaginale (vaginite), le plus souvent d'origine infectieuse et peuvent être associées à une irritation vulvaire (vulvo-vaginite). Trois affections principales provoquent des leucorrhées : d'une part, une MST : la trichomonose, d'autre part, la vaginose bactérienne et la candidose qui ne sont pas des MST. Les cervicites gonococciques et chlamydiennes peuvent aussi s'accompagner de leucorrhées.

Trichomonose (voir chapitre spécial)

Vaginose bactérienne (VB) :

C'est un syndrome traduisant un déséquilibre de la flore vaginale avec remplacement des lactobacilles (flore de Döderlein) par des microorganismes commensaux : anaérobies (*Mobiluncus sp*, etc ...), *Mycoplasma hominis* et *Gardnerella vaginalis* dont la prolifération est responsable des symptômes (leucorrhées malodorantes). La VB est la cause la plus fréquente des leucorrhées. Il ne s'agit pas d'une MST même si la VB n'atteint que très rarement les vierges. Les facteurs prédisposants sont les toilettes intravaginales, le nombre élevé de partenaires sexuels et l'homosexualité féminine. Le partenaire masculin est très rarement atteint (balanite) et le traitement de celui-ci n'a pas d'impact sur le caractère souvent récidivant de la VB.

Le terme de vaginose, traduisant le caractère peu inflammatoire de la vaginite, est préférable à celui de gardnerellose, *G. vaginalis* n'étant qu'une des bactéries proliférant dans la VB.

Une VB sans leucorrhée est possible. Le diagnostic repose sur les critères d'Amsel (3 des 4 suivants étant nécessaires) :

- leucorrhée homogène
- présence de clue-cells (cellules indicatrices) : ce sont de grandes cellules épithéliales tapissées de bactéries (examen à l'état frais)
- pH vaginal > 4.5

- odeur de poisson avarié lors du test à la potasse à 10 % (appliquée sur une goutte de leucorrhée sur lame)

La VB favorise la transmission du VIH au même titre que les MST et les vaginites non infectieuses. Au cours de la grossesse, elle est associée à la rupture prématurée des membranes, à la prématurité et à des endométrites.

Candidose vulvo-vaginale

Il s'agit, là aussi, d'un déséquilibre de la flore vaginale avec prolifération de levures saprophytes : le plus souvent, *Candida albicans* plus rarement d'autres candida : *tropicalis*, *crusei*, *guilliermondi*, *glabrata*, etc... Une vulvite érythémateuse et prurigineuse est au premier plan mais les parois vaginales sont parfois atteintes avec des leucorrhées adhérentes, peu abondantes et caillibottées. Le pH vaginal est normal. La présence de nombreuses levures à l'examen direct (état frais dans du sérum physiologique ou de la potasse à 10 %) et de nombreuses colonies en culture sur milieu de Sabouraud sont évocatrices du diagnostic sans qu'il y ait de critère spécifique de pathogénicité. La présence de pseudo-filaments à l'examen direct, semble le meilleur critère diagnostique.

La candidose vulvo-vaginale est très fréquente. Il s'agit, le plus souvent, d'une colonisation secondaire d'une muqueuse vulvaire sèche et/ou atrophique. Plus rarement, d'une vraie candidose sur muqueuse saine. Dans tous les cas, des rechutes sont fréquentes, favorisées par la période pré-menstruelle, une antibiothérapie orale, plus rarement par une immunodépression (diabète, VIH, corticothérapie générale) ou la grossesse. Le partenaire masculin est rarement atteint (balanite) et le traitement systématique de celui-ci n'influe en rien sur l'évolution de la candidose féminine. Il est, dans tous les cas, important d'assurer une bonne trophicité vulvo-vaginale (ménopause et pilules contraceptives à climat progestatif dominant favorisant la sécheresse muqueuse). Les candidoses vulvo-vaginales à *Candida non albicans* (en particulier, *C.glabrata*) sont plus difficiles à traiter (résistance fréquente aux imidazolés).

Diagnostic

Quelques examens simples permettent d'établir le diagnostic étiologique souvent suspecté sur l'aspect des leucorrhées :

- abondantes, spumeuses (trichomonose)
- abondantes, nauséabondes (vaginose bactérienne)
- caillibottées (candidose)

Ce sont :

- la détermination du pH : supérieur à 4.5 (trichomonose, vaginose)

- l'examen des leucorrhées à l'état frais (prélèvement dans un cul de sac vaginal, dilution dans une goutte de sérum physiologique, examen entre lame et lamelle) : *Trichomonas vaginalis*, clue-cells (vaginose), levures et filaments (candidose).
- le test à la potasse à 10 % : odeur de poisson pourri (vaginose)
- la culture sur milieu de Sabouraud a peu d'intérêt (pas de critère consensuel de diagnostic de candidose)
- la culture pour *Trichomonas vaginalis* (Roiron, Diamond, ...) plus sensible que l'examen direct.

Un examen des parois vaginales et du col (au spéculum) est systématique avec recherche de gonocoque et de *Chlamydia trachomatis* à l'endocol en cas de cervicite.

Lorsque les signes vulvaires prédominent, une dermatose vulvaire, une vulvite caustique, mécanique ainsi qu'une candidose sont possibles.

Lorsque le tableau est typique (c'est souvent le cas de la VB et de la candidose), aucun prélèvement local n'est indispensable mais l'examen du col au spéculum est nécessaire. Sauf circonstance particulière (grossesse et VB ...), il n'est pas utile de traiter les femmes ayant une VB ou une candidose sans signe clinique (sans leucorrhée, dysurie, dyspareunie, prurit) et dont le diagnostic ne reposerait que sur les examens microbiologiques.

NB : une recherche de germes banals est toujours associée ; un pyogène (*S. aureus*, bactéries Gram - ...) en culture pure pouvant être parfois pathogène.

Traitement

Trichomonose (voir chapitre spécial)

Vaginose bactérienne

Recommandations thérapeutiques :

vaginose bactérienne

- métronidazole : 500 mg x 2/jour per os pendant 7 jours

La consommation d'alcool est déconseillée. Au cours de la grossesse, la VB peut provoquer une prématurité, rarement une endométrite. La prévention de tels accidents par un dépistage et un traitement systématiques n'est pas consensuelle. Il semble que cette attitude serait cependant utile chez les femmes ayant antérieurement accouché d'un enfant prématuré. Le métronidazole n'est pas contre-indiqué chez la femme enceinte.

Candidose vulvo-vaginale

Recommandations thérapeutiques :

Candidose vulvo-vaginale

- ovules imidazolés : 1/jour x 7 jours
- ou traitement par fluconazole per os : 150 mg - dose unique
- associé à une crème imidazolée (vulve) 1 à 2 fois/jour pendant 7 jours

En cas de candidose récidivante : fluconazole per os : 150 mg 1 fois par mois postmenstruel

Dans tous les cas :

- conseils hygiéniques,
- restauration de la flore vaginale indispensable en cas de récives :
 - prescription de bacille de Döderlein
 - ou acide ascorbique local ou acide lactique et glycogène

RÉFÉRENCES :

1. Morris MC, Rogers PA, Kinghorn GR : is bacterial vaginosis a sexually transmitted infection ? *Sex. Transm. Inf.* 2001, 77 : 63-8
2. Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC, Hillier SL, Thom EA et al. : metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. *N. Engl. J. Med.* 2000, 342 : 534-40
3. Burtin P, Taddio A, Ariburnu O, Einarson TR, Koren G : safety of metronidazole in pregnancy : a meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1995, 172 : 525-9
4. Mardh PA, Rodrigues AG, Genç M, Novikova N, de Oliveira JM, Guaschino S : facts and myths on recurrent vulvovaginal candidosis -a review on epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, pathogenesis and therapy. *Int. J. STD & AIDS* 2002, 13 : 522-39

17 - CERVICITE MUCO-PURULENTE

**M. Janier, R. Viraben, D. Vexiau-Robert, Ch. Vernay-Vaisse,
A. Passeron, N. Dupin et la Section MST de la SFD**

La cervicite muco-purulente est définie par une inflammation de l'endocol se traduisant à des degrés variables par :

- un écoulement purulent ou muco-purulent à l'orifice cervical
- et/ou un col inflammatoire et saignant au contact
- et/ou la présence de polynucléaires neutrophiles (PN) sur le frottis endocervical coloré au Gram ou au bleu de méthylène.

Il n'existe pas de définition consensuelle de la cervicite. En particulier, le nombre de PN par grand champ varie en fonction du cycle. Certains considèrent que le nombre de PN définissant la cervicite est de 10/grand champ, d'autres 15, 20 ou 30, voire un nombre de PN excédant celui des cellules épithéliales.

Les deux microorganismes responsables de cervicite sont par ordre de fréquence *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* mais le plus souvent, aucun des deux n'est retrouvé. Par ailleurs, la plupart des femmes infectées par *C. trachomatis* ou par le gonocoque ont un col normal. Le plus souvent, la cervicite ne provoque aucun symptôme mais des leucorrhées sont possibles (cervico-vaginite) voire une irritation vulvaire (cervico-vulvo-vaginite).

Les examens à pratiquer devant une cervicite sont :

- un frottis de l'endocol coloré au Gram ou au bleu de méthylène (PN, diplocoques)
- une culture pour recherche de gonocoque (endocol et urètre) et si possible un test d'amplification *N. gonorrhoeae* (vulvo-vaginal)
- une recherche de *C. trachomatis* par un test d'amplification (endocol et vulve)
- un prélèvement des culs-de-sac vaginaux pour frottis coloré au Gram (ou bleu de méthylène), examen à l'état frais (levures, clue-cells, trichomonas), culture pour *Trichomonas vaginalis*.
- une culture ou un TAAN *N. gonorrhoeae* pour recherche de gonocoque (pharynx, anus)

La recherche des mycoplasmes classiques n'est pas recommandée, *M. hominis* et *Ureaplasma spp* ne provoquant pas de cervicite. La responsabilité de *Mycoplasma genitalium* dans les cervicites est très controversée ; la recherche de *M. genitalium* n'est pas recommandée dans l'état actuel des connaissances.

Recommandations thérapeutiques :

Cervicite muco-purulente

ceftriaxone : 500 mg IM - dose unique

+ azithromycine : 1 g per os - prise unique

- ou doxycycline : 100 mg x 2/jour x 7 jours

Les autres MST (en particulier VIH, hépatite B et syphilis) sont recherchées et les rapports sexuels interdits jusqu'à la consultation de contrôle à J.7 (indispensable pour vérifier la guérison, préciser l'étiologie et organiser l'information et le traitement du partenaire).

RÉFÉRENCES :

1. Vexiau D, Bianchi A, Chastang C, Kermanac'h M, Ramel F, Perenet F et al. Cervico-vaginites. Aspects épidémiologiques, cliniques et étiologiques. Étude de 200 cas consécutifs dans un centre MST à Paris. *Gynécologie* 1991 ; 42 : 346-54
2. Casin I, Vexiau-Robert D, de la Salmonière P, Eche A, Grandry B, Janier M. High prevalence of *Mycoplasma genitalium* in the lower genito-urinary tract of women attending a Sexually Transmitted Disease clinic in Paris, France. *Sex Tran* 2002 ; 29 : 353-9

CERVICITE

Consultation 1

- un frottis de l'endocol avec Gram ou bleu pour diplocoques et PN
- culture gonocoque endocol et urètre
- PCR CT à l'endocol + autoprélèvement vulvo-vaginal
- Prélèvements culs-de-sac vaginaux pour frottis (Gram ou bleu), état frais (levures, clue-cells, trichomonas) et culture ou TAAN *T. vaginalis*
- Dépistage autres MST (VIH, VHB, syphilis)
- Conseils vis-à-vis du ou des partenaires



Traitement anti-gonococcique
+ anti-chlamydien



Consultation 2 (entre J7 et J14)

- Adapter le traitement en fonction des résultats (culture NG, PCR, ...)
- Surveillance clinique
- Revoir à 6 semaines (VIH)

18 - ULCÉRATION GÉNITALE

C. Derancourt, M. Janier, N. Dupin, C. Vernay-Vaisse, B. Milpied,

A.L. Pinault et la Section MST de la SFD

Une ulcération génitale est souvent d'origine infectieuse. Actuellement en France, toute ulcération génitale aiguë (moins de 4 semaines) est à considérer à priori comme une syphilis. Il faut également évoquer le diagnostic d'herpès, cause fréquente d'ulcération génitale, néanmoins, ce diagnostic n'est évident que lorsqu'il existe des vésicules, un zona est alors également possible mais plus rare. Il est important de ne pas méconnaître une primo-infection par le VIH, cause plus rare d'ulcération génitale qui s'accompagne souvent d'un tableau fébrile, de polyadénopathies et d'une éruption cutanée.

Lorsqu'il n'y a pas de vésicules le diagnostic étiologique est très difficile sur le seul examen clinique, entre une syphilis, un herpès, une primo-infection VIH, car la surinfection est fréquente et la valeur prédictive positive des éléments cliniques (douleur, induration...) est faible.

Les ulcérations infectieuses plus rares comme le chancre mou, la lymphogranulomatose vénérienne et la donovanose sont à éliminer dans un contexte de contact en zone endémique (Afrique, Asie du Sud Est, Amérique du Sud) ou en période épidémique (cf épidémie actuelle de lymphogranulome vénérien chez les homosexuels).

Les autres causes d'ulcération génitale plus rares sont : ulcère aigu de la vulve de Lipschütz, aphtose bipolaire, maladie de Behçet, entéropathies inflammatoires (RCH, Crohn), leuconotropénies, dermatoses bulleuses (toxidermie bulleuse, pemphigoïde cicatricielle, pemphigus vulgaire, lichen érosif), causes physiques (traumatiques, caustiques, brûlures, pathomimie).

Il faut noter que 50 % des ulcérations génitales restent inexpliquées dans les meilleures séries.

Guide diagnostique

Bilan minimum d'une ulcération génitale aiguë

Evolution inférieure à 1 mois

- Recherche HSV-1, HSV-2 : culture ou PCR, (la sérologie non spécifique de type permet de documenter une primo-infection : séroconversion)
- Exclure une syphilis : Microscope à fond noir ou PCR *T. pallidum* et sérologie syphilis (TT + TNT)
- Sérologie VIH
- A compléter au mieux et selon les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique par :
 - Grattage à la curette des bords de la lésion pour examen direct après coloration May-Grünwald-Giemsa et Gram (recherche d'*Haemophilus ducreyi*, et de corps de Donovan),
 - Recherche d'*Haemophilus ducreyi* par culture
 - Recherche de *Chlamydia trachomatis* par PCR.

Bilan d'une ulcération génitale chronique

Evolution supérieure à 1 mois

- Recherche HSV1, HSV2 : culture ou PCR, à compléter par une sérologie spécifique de type si culture et PCR négatives ce qui permet d'éliminer un herpès récidivant
- Sérologie VIH
- NFS
- Biopsie (+/- Immunofluorescence si suspicion d'une dermatose bulleuse auto-immune)

Il importe toujours de rechercher toutes les autres MST.

Guide thérapeutique

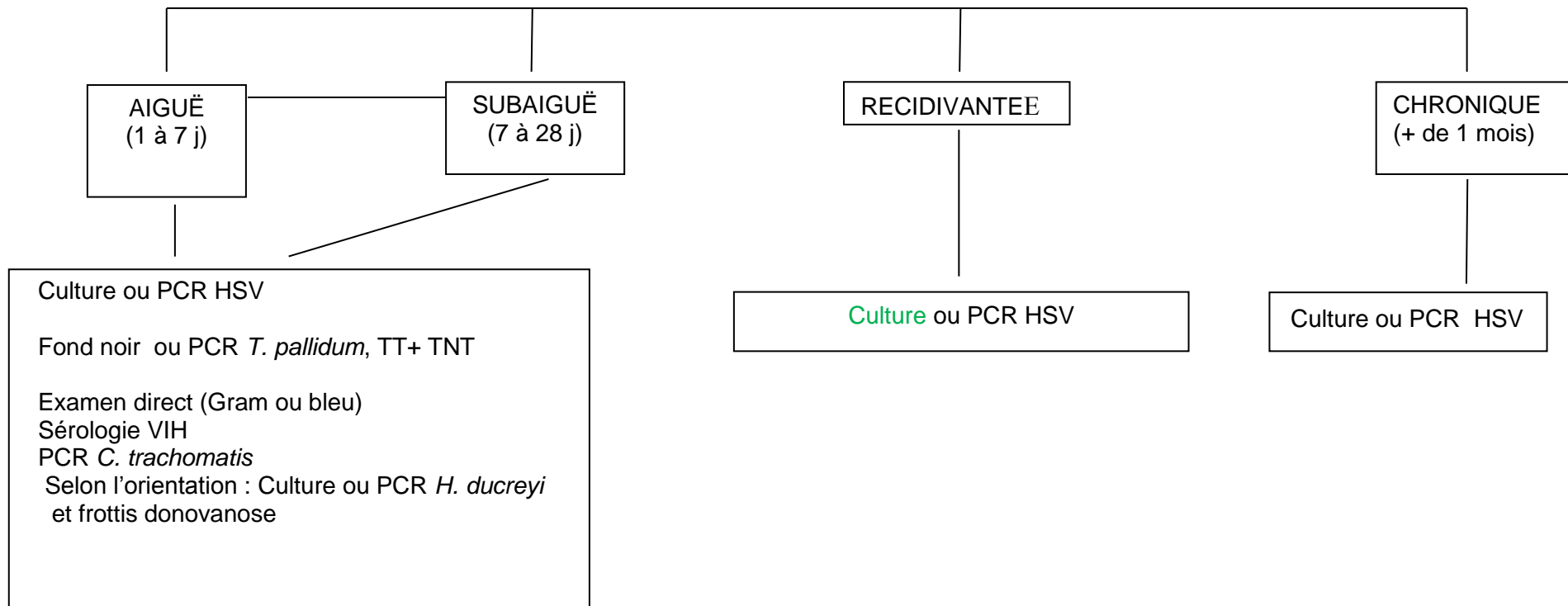
Toute ulcération génitale est à considérer *a priori* comme une syphilis et à traiter comme suit

- benzathine pénicilline G : 1 injection IM de 2,4 millions d'unités de façon systématique
- + érythromycine (2g per os en 4 prises quotidienne) ou azithromycine (1 g per os en prise unique) en attendant les résultats du bilan, pour traiter une urétrite à *Chlamydia trachomatis* associée, chancre mou, maladie de Nicolas Favre, surinfection streptococcique associée
- +/- valaciclovir (500 mg x 2/jour pendant 10 jours) en cas de forte suspicion d'herpès.

RÉFÉRENCES :

1. Richard P, Di Carlo, Martin DH : the clinical diagnosis of genital disease in men. Clin. Infect. Dis. 1997 ; 25 : 292-8
2. Hope-Rapp E, Anyfantakis V, Fouéré S, Bonhomme P, Louison JB, Tandeau de Marsac T et al. Etiology of genital ulcer disease. A prospective study of 278 cases in an STD clinic in Paris. Sex Transm Dis 2010 ; 37:153-8
3. Rompalo AM, Lawlor J, Seaman P, Quinn TC, Zenilman JM, Hook EW : modification of syphilitic genital ulcer manifestations by coexistent HIV infection. Sex. Transm. Dis. 2001, 28 : 448-54

ULCÉRATION GENITALE



19 - ORCHIÉPIDIDYMITE

M. Janier, N. Dupin, C. Derancourt,

E. Caumes, F.J. Timsit, P. Méria et la Section MST de la SFD

Ce sont, en fait, des épидидymites, souvent compliquées d'une atteinte testiculaire. Chez l'homme jeune *Chlamydia trachomatis* en est l'étiologie principale, plus rarement *Neisseria gonorrhoeae* ou des entérobactéries (à partir d'une infection urinaire ou après une pénétration anale insertive).

Les épидидymites à *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* compliquent une urétrite non traitée, symptomatique ou non symptomatique.

Chez l'homme de plus de 35 ans, les épидидymites à entérobactéries (*E. coli*, etc ...) sont plus fréquentes (infection urinaire, instrumentation endo-urétrale ...).

Le bilan minimum doit, après s'être assuré qu'il ne s'agit pas d'une torsion du testicule (extrême urgence chirurgicale), comporter :

- une recherche de *N. gonorrhoeae* dans l'écoulement urétral ou en l'absence d'écoulement par frottis endo-urétral (examen direct + culture)
- une recherche de *C. trachomatis* et de *N. gonorrhoeae* (TAAN urine)
- un examen du 1^{er} jet d'urine (leucocytes) et de fin de miction (leucocytes, examen bactériologique des urines).

Recommandations thérapeutiques :

Epididymite du sujet jeune (< 35 ans)

- ceftriaxone : 500 mg IM - dose unique
- + doxycycline : 100 mg x 2/jour per os pendant 10 jours
- ou - ofloxacin : 200 mg x 3/jour per os pendant 10 jours

NB : Du fait de la résistance fréquente du gonocoque aux fluoroquinolones, la prescription de fluoroquinolones ne se justifie que si le risque de gonococcie est faible (absence d'écoulement urétral) et celui d'infection par une entérobactérie élevé (suspicion d'infection urinaire).

RÉFÉRENCES :

1. Joly-Guillou ML, Lasry S : practical recommendations for the drug treatment of bacterial infections of the male genital tract including urethritis, epididymitis and prostatitis. *Drugs* 1999 ; 57 : 743-50
2. Association of genitourinary medicine and the medical society for the study of venereal diseases : national guideline for the management of epididymo-orchitis. *Sex. Transm. Infect.* 1999 ; 75 suppl 1 : S51-S53

20 - MST ANORECTALES

M. Janier, N. Dupin, C. Derancourt, E. Caumes, F. Bouscarat, B. Milpied et la Section MST de la SFD
1. Anorectite

	Symptomatologie	Traitement 1ère intention	Traitement 2ème intention
Herpès génital	<p>Primo-infection</p> <ul style="list-style-type: none"> - douleurs ano-rectales avec constipation, ténesme et sécrétions muco-purulentes - ulcérations de la muqueuse - symptômes neurologiques (paresthésies, névralgies) avec fièvre, frissons - adénopathies <p>Récurrences herpétiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - symptomatologie plus discrète (érosions anales) 	<p>Primo-infection ou 1^{er} épisode</p> <ul style="list-style-type: none"> • aciclovir per os 200 mg x 5/j ou 400 mg x 3/j x 7-10 jours • ou valaciclovir : 1 g x 2/j per os x 7-10 jours <p>Episodes très sévères aciclovir : 5 mg/kg IV x 3/jour x 7-10 jours</p> <p>Récurrences (si sévères)</p> <ul style="list-style-type: none"> • aciclovir : 200 mg x 5/j per os x 5 jours • ou valaciclovir : 500 mg x 2/j per os x 5 jours 	
Gonococcie	<ul style="list-style-type: none"> - le plus souvent, asymptomatique (c'est cependant la première cause d'anorectite symptomatique-55% des cas) - forme aiguë : ténesme, constipation, douleurs ano-rectales, émissions glairo-sanglantes - forme subaiguë pauci symptomatique : rectorragies intermittentes - aspect variable : <ul style="list-style-type: none"> • muqueuse érythémateuse ou friable avec ou sans ulcération • pus dans les cryptes 	<p>ceftriaxone : 500mg IM - dose unique</p>	

Lymphogranulomatose vénérienne	<ul style="list-style-type: none"> - fièvre - ténesme - écoulement purulent - adénopathie inguinale le plus souvent unilatérale, unique ou multiple, très inflammatoire avec risque de fistulisation - douleur ano-rectale sévère avec émission sanglante et muco-purulente, ténesme - proctite ou colo-proctite en rapport avec l'évolution de l'inflammation des ganglions lymphatiques péri-rectaux ou périanaux - muqueuse nodulaire et friable, ulcérations diffuses et superficielles 	doxycycline : 100 mg x 2/j per os x 21 jours	
Chlamydirose (sérotipe D à K)	<ul style="list-style-type: none"> - habituellement, asymptomatique (90%) - parfois symptômes discrets : douleurs ano-rectales et sécrétions purulentes - rectite érythémateuse - ulcérations exceptionnelles 	doxycycline : 100 mg x2/j per os x 7 jours ou azithromycine : 1 g per os - dose unique	
Giardiase	Contamination par rapports oro-anaux diarrhée cholériforme avec signes généraux et abdominaux	métronidazole : 1,5g/j per os x 5 jours	
Amibiase	Contamination par rapports oro-anaux <ul style="list-style-type: none"> - parfois asymptomatique - diarrhée glairo-sanglante - aspect : muqueuse peu atteinte, oedématiée friable, recouverte d'un enduit pseudo-membraneux avec parfois des ulcérations en coup d'ongle très évocatrices 		

2. Chancres et ulcérations

	Symptomatologie	Traitement 1 ^{ère} intention	Traitement 2 ^{ème} intention
Syphilis	<p>Syphilis primaire</p> <ul style="list-style-type: none"> - chancre anal : ulcération (face latérale de la marge anale) indolore - plus rarement douloureuse (fissuraire) - chancre rectal exceptionnel avec aspect pseudo-tumoral associé à un ténesme - adénopathie inguinale indolore habituelle <p>Syphilis secondaire</p> <ul style="list-style-type: none"> - lésions maculeuses blanc nacrés, indolores - fissures superficielles multiples - syphilides papuleuses, brun pâle ou roses - lésions papulo-érosives - l'adénopathie inguinale est quasi constante 	<p>pas d'allergie à la pénicilline : benzathine pénicilline G : 1 injection IM de 2,4 Millions d'unités - dose unique (avec xylocaïne non adrénalinée 1 %)</p>	<p>allergie à la pénicilline : doxycycline per os 200 mg/j pendant 14 jours</p>
Chancre mou	<ul style="list-style-type: none"> - une ou plusieurs ulcérations anales, purulentes - adénopathie inguinale inflammatoire évoluant vers la suppuration 	<p>ceftriaxone : 250 mg IM - dose unique</p>	<ul style="list-style-type: none"> • azithromycine : 1 g per os - dose unique • érythromycine : 2g/j per os x 7 jours • ciprofloxacine : 500 mg x 2/j per os x 3 jours
Donovanose	<ul style="list-style-type: none"> - chancre mou induré ulcéro-bourgeonnant et extensif - pas d'adénopathie 	<p>• érythromycine : 2g/j per os x 21 jours</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ofloxacine : 200 mg x2/j per os x 21 jours • ciprofloxacine : 500 mg x 2/j per os x 21 jours • azithromycine : 1g/semaine per os x 4 semaines

RÉFÉRENCES :

1. Law C. : sexually transmitted diseases and enteric infections in the male homosexual population. *Semin. Dermatol.* 1990 ; 9 : 178-84.
2. Wexner SD. : sexually transmitted diseases of the colon, rectum, and anus. The challenge of the nineties. *Dis. Colon. Rectum.* 1990 ; 33 : 1048-62
3. Klausner JD, Kohn R, Kent C. : Etiology of clinical proctitis among men who have sex with men. *Clin. Infect. Dis.* 2004 ; 38 : 300-2
4. Nieuwenhuis RF, Ossewaarde JM, Gotz HM, Dees J, Thio HB, Thomeer MG, den Hollander JC, Neumann MH, van der Meijden WI. : resurgence of lymphogranuloma venereum in Western Europe: an outbreak of *Chlamydia trachomatis* serovar L 2 proctitis in the Netherlands among men who have sex with men. *Clin. Infect. Dis.* 2004 ; 39 : 996-1003

21 - BALANITE

***M. Janier, I. Maatouk, N. Dupin, B. Milpied, N. Spenatto,
C. Vernay-Vaisse et la Section MST de la SFD***

La balanite (inflammation du gland) est, bien souvent, une balano-posthite (inflammation du gland et du prépuce). Les balanites ne sont pratiquement jamais des MST.

La prise en charge des balanites est totalement différente selon qu'il s'agit d'une balanite aiguë (moins de 4 semaines) ou d'une balanite chronique (plus de 4 semaines).

Balanites aiguës et balanites récidivantes

Après avoir éliminé cliniquement (et éventuellement histologiquement) une dermatose localisée au gland (les plus fréquentes sont le psoriasis, le lichen plan et le lichen scléreux), les balanites aiguës peuvent être :

non infectieuses :

Ce sont essentiellement les balanites allergiques et d'irritation dues à l'application de différents topiques ou à des erreurs d'hygiène (en moins et en plus). Elles sont beaucoup plus fréquentes chez le sujet non circoncis et chez l'atopique. Elles n'ont pas de caractère clinique très spécifique.

infectieuses :

Il s'agit essentiellement de balanites candidosiques (30 à 50 %), plus rarement à streptocoque B ou à anaérobies. Ces balanites n'ont pas de caractère clinique spécifique sauf la présence de pustules très bien corrélée à la balanite candidosique (on ne méconnaîtra pas toutefois un psoriasis pustuleux localisé). Les balanites candidosiques ne sont pas plus fréquentes chez le sujet non circoncis. En revanche, les balanites streptococciques et à anaérobies sont plus fréquentes chez les non circoncis.

Conduite à tenir

Lorsque l'on suspecte une balanite infectieuse et en particulier candidosique (caractère aigu ou récidivant, présence de pustules, notion d'une candidose vulvo-vaginale chez la partenaire), il convient de pratiquer trois examens par écouvillonnage du sillon balano-préputial (ou du gland), en l'absence de toute toilette, avec :

- un examen direct à la recherche de levures et de pseudo-filaments ;
- une culture sur milieu de Sabouraud
- une culture pour germes banals.

Ces examens complémentaires sont difficiles à interpréter. La présence de quelques colonies de *Candida albicans* sur le gland est normale et la richesse de la flore bactérienne commensale du sillon balano-préputial nécessite de ne retenir que les cultures pures avec de nombreuses colonies. La présence à l'examen direct de nombreuses levures surtout si elles filamentent, reste probablement le meilleur élément du diagnostic des balanites candidosiques.

Traitement

Il faut rassurer le patient sur le caractère non sexuellement transmis des balanites, vérifier qu'il n'y a pas eu d'erreurs grossières d'hygiène, éliminer les topiques irritants et allergisants, conseiller une toilette au savon surgras avec rinçage soigneux.

On n'a recours qu'exceptionnellement aux antibiotiques (les rares balanites à streptocoques ou à anaérobies).

Quant au traitement antifongique des balanites candidosiques, il est souvent plus irritant que réellement efficace sur une pathologie guérissant spontanément. On peut, cependant, utiliser un topique imidazolé en lait ou suspension, en évitant les crèmes qui favorisent la macération. En dehors des exceptionnels cas de diabète déséquilibré associés à des balanites candidosiques souvent chroniques, la balanite candidosique pose essentiellement le problème des récives, si la partenaire a elle-même une candidose vulvo-vaginale récidivante. C'est donc essentiellement la partenaire qu'il faudra prendre en charge.

Balanites chroniques

Il peut s'agir, ici également, de psoriasis, lichens plans et lichens scléro-atrophiques nécessitant une prise en charge spécifique, (avec éventuellement dans les cas difficiles, une confirmation biopsique) et un traitement dermocorticoïde (de niveau 2-3 pour le psoriasis et le lichen plan et de niveau 1 pour le lichen scléro-atrophique).

Les balanites chroniques ne sont, bien souvent, que des balanites d'irritation chez des sujets âgés. Elles sont favorisées par un prépuce long et par la macération de l'urine entre le gland et le prépuce. La modification des lésions dans le temps, voire la disparition intermittente des lésions sont des éléments très rassurants, permettant de ne pas effectuer de biopsie.

La prise en charge comporte des mesures simples : arrêt de tous les topiques irritants, lavage à l'eau et au savon surgras avec séchage soigneux. Éventuellement, on peut s'aider dans les balanites très macérées de nitrate d'argent à 1 % et de pâtes à l'eau. Une circoncision peut s'avérer nécessaire après échec de ces traitements de bon sens.

En fait, l'important est d'éliminer une maladie de Bowen, caractérisée par des plaques érythémateuses très bien limitées et fixes. Un tel tableau impose absolument une biopsie. Il

en est de même dans la balanite de Zoon (orangée, en miroir, à cheval sur le gland et le prépuce), diagnostic différentiel de la maladie de Bowen, nécessitant une confirmation histologique et dont le traitement préférentiel est la circoncision.

Principales balanites chroniques

Lichen scléreux : fréquent, risque de transformation en carcinome épidermoïde,

Lichen plan : fréquent, parfois érosif,

Balanite de Zoon : fréquent chez les hommes âgés, aspect caractéristique, traitements locaux peu efficaces,

Psoriasis du gland : fréquent, parfois isolé, hyperkératosique chez les sujets circoncis, érythémateux chez les non-circoncis,

Dermatite séborrhéique du gland : fréquente, aspect psoriasiforme du gland avec plaques bien limitées, superficielles, rarement isolée,

Balanite circinée : rare, érosive, périméatique, dans le cadre d'un syndrome de Fiessinger-Leroy (Reiter),

Balanite allergique (dermatite atopique ou eczéma/dermite de contact : caoutchouc, spermicides, lubrifiants, allergènes manportés...) aiguë ou chronique,

Les toxidermies (érythème pigmenté fixe du gland) sont en règle bulleuses/érosives et aiguës, de même que l'**érythème polymorphe**. Parfois isolées, parfois récidivantes,

Balanites à PVH (maladie de Bowen, érythroplasie de Queyrat) PVH 16 et 18 (voir ce chapitre)

De nombreuses dermatoses peuvent se localiser sur le gland : maladie de Paget, maladie de Kaposi, lichen nitidus, granulome annulaire, aphtose, porokératose, pyoderma gangrenosum, maladies bulleuses auto-immunes, sans oublier les balanites caustiques et les pathomimies.

Tableau 1: Eléments dermoscopiques de débrouillage devant certaines dermatoses génitales

	Eléments de dermoscopie
Lichen plan	Stries de Wickham
Balanite de Zoon	*Zones sans structures, pigmentées (projections "rouillées) qui correspondent au dépôt d'hémosidérine *Vaisseaux sinueux fins (spermatozoides-like) qui correspondent à la dilatation et à la prolifération vasculaire
Psoriasis	*Vaisseaux réguliers homogènes *Vaisseaux tortueux dilatés, "touffus"
Erythroplasie de Queyrat	Vaisseaux glomérulaires

	Éléments de dermoscopie
Papulose bowénoïde	Points brun-grisâtres d'arrangement linéaire
Dermatite séborrhéique	Vaisseaux flous linéaires irréguliers

La dermoscopie peut être un outil d'orientation diagnostique dans les cas où la malignité est difficile à exclure cliniquement. Bien qu'inférieurs à l'examen anatomo-pathologique, certains éléments de dermoscopie permettent un « débrouillage »

Tableau 1: Résumé des principales étiologies des balanites

Principales étiologies des balanites		Exemples
1	Balanites infectieuses	<i>Candida</i> spp
		<i>Staphylococcus</i> spp
		<i>Streptococcus</i> spp
		<i>Gardenella</i>
2	Balanites dont l'origine est une MST	Herpes simplex virus
		<i>Treponema pallidum</i>
		<i>Trichomonas vaginalis</i>
		<i>Mycoplasma genitalium</i>
3	Balanites dont l'origine est une dermatose de localisation génitale	Lichen scléro-atrophique
		Lichen plan
		Balanite de Zoon
		Psoriasis/balanite circinée
		Balanite allergique/irritative et dermatite séborrhéique
		Balanite non spécifique
4	Balanites médicamenteuses	Erythème pigmenté fixe
		Stevens-Johnson; Lyell
5	Balanites pré-malignes	Erythroplasie de Queyrat
		Maladie de Bowen
6	Autres causes de balanite	Maladies bulleuses auto-immunes, Kaposi, porokératose, ...

RÉFÉRENCES :

1. Abdennader S, Casin I, Janier M, Zavaro A, Vendeuil MO, Traoré F, Morel P : balanites et agents infectieux. Étude prospective de 100 cas. Ann. Dermatol. Venereol. 1995, 122 : 580-4
2. English JC, Laws RA, Keough GC, Wilde JL, Foley JP, Elston DM : dermatoses of the glans penis and prepuce. J. Am. Acad. Dermatol. 1977, 37 : 1-26
3. Edwards S, Bunker C, Ziller F, van der Meijden WI. 2013 European guideline for the management of balanoposthitis. Int J STD AIDS. 2014;25:615-626.
4. Edwards S, Bunker C Other conditions affecting the male genitalia. In: Rogstad K (ed). *ABC of sexually transmitted infections*, 6th ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2011, pp. 35–41
5. Heller DS. Lesions and Neoplasms of the Penis: A Review. J Low Genit Tract Dis. 2016;20:107-11
6. Dauendorffer JN, Bagot M, Bachelez H, Cavelier-Balloy B. Psoriasis pustuleux genital localisé. Ann Dermatol Venereol 2013; 140:386-7.

22 – TRAITEMENT POST EXPOSITION SEXUELLE AU VIH, VHB ET VHC

***FJ. Timsit, Ch. Vernay-Vaisse, C. Derancourt, R. Viraben,
Ch. Chartier, N. Spenatto et la Section MST de la SFD***

La prescription d'une trithérapie antirétrovirale après une relation sexuelle à risque de transmission du VIH est devenue une pratique courante, après qu'elle ait été proposée pour la première fois en 1997. Elle fait partie intégrante de la prise en charge du VIH et fait l'objet de recommandations régulièrement mises à jour dans le rapport d'experts. Le dépistage des hépatites B et C et d'autres MST y est associé.

Étapes de la prise en charge

Toute exposition sexuelle au risque de transmission des virus VIH, VHB et VHC doit faire l'objet, dans les meilleurs délais (toujours avant 48 H) d'une consultation médicale, soit aux urgences hospitalières, soit d'emblée auprès d'un médecin référent d'un service spécialisé. Cette consultation a pour objet d'évaluer le risque de transmission des virus VIH, VHC et VHB, de faire un bilan initial et de délivrer, si l'indication en est posée, une trithérapie à visée prophylactique pour une durée de 3 ou 5 jours. Ce traitement sera réévalué secondairement par un médecin référent qui prescrira le traitement de quatre semaines et mettra en place la surveillance, clinique, biologique et sérologique.

Dans tous les cas, il faut essayer de faire un contrôle sérologique au partenaire source s'il est connu. Ceci ne doit pas retarder la mise en route du traitement qui pourra être interrompu secondairement. Il est nécessaire d'insister sur l'urgence de ce traitement qui doit être pris le plus tôt possible au mieux dans les quatre premières heures. Si les deux partenaires consultent ensemble, un test Elisa dont le résultat peut être obtenu rapidement peut être proposé. S'il est négatif, il permettra d'éviter ou d'arrêter rapidement le traitement. Ce test doit toujours être couplé à un interrogatoire concernant les prises de risque dans les deux semaines précédentes. Les TROD n'offrent pas la même sécurité car ils ne permettent pas de dépister les primo infections VIH qui sont à l'origine de nombreuses contaminations aujourd'hui.

Ce temps de traitement post-exposition (TPE) doit être l'occasion d'un travail de prévention et d'information-conseil avec le ou les partenaires concernés par cet accident.

Évaluation du risque et indications thérapeutiques (tableau I)

Elle prend en compte le type d'exposition et le statut de la personne source. Les pénétrations anales et vaginales, insertives ou réceptives, non protégées ou avec rupture de préservatif sont considérées comme des risques majeurs pour lesquels des probabilités de transmission par acte sexuel (PTAS) ont été évaluées (Tableau I). Pour les fellations, le risque de transmission existe et doit être envisagé au cas par cas. Certains facteurs augmentent le risque de transmission : l'infectiosité du partenaire source, le saignement pendant les rapports sexuels, les règles, l'existence d'une MST ou d'une ulcération associée. Ils doivent être pris en compte.

Si le statut du partenaire source n'est pas connu, on doit considérer la prévalence théorique de l'infection VIH dans la population à laquelle appartient le partenaire source. On estime la prévalence de l'infection VIH à 0.1 % dans la population hétérosexuelle non toxicomane (UDI = usager de drogue injectable), à 18 % dans la population homosexuelle non UDI et à 17 % dans la population UDI. Si le partenaire source est séropositif pour le VIH non traité, le traitement est toujours indiqué en cas de pénétration et discuté en cas de fellation. S'il est traité depuis > 6 mois avec une charge virale indétectable et des CD4 > 500, le traitement peut se discuter ; la charge virale doit être contrôlée pour s'assurer de son indétectabilité au moment de l'accident.

En cas d'agression sexuelle, compte-tenu du caractère souvent traumatique du rapport et de la notion d'appartenance de l'agresseur à un groupe où la prévalence d'infection VIH est élevée (5 % environ selon les données recueillies auprès des urgences médico-judiciaires) le traitement est recommandé.

Traitement

Il faut informer le patient de l'efficacité démontrée de la zidovudine dans la prévention de la transmission mère enfant et de la contamination VIH après piqûre chez les soignants mais aussi du risque d'échec, des effets indésirables des traitements et de l'importance de l'observance. Chez la femme il faut demander un test de grossesse et proposer si besoin une contraception d'urgence. De même, il faut insister sur l'importance du suivi jusqu'à 3 mois après la fin du traitement

Le traitement sera délivré au départ pour une durée de 3 à 5 jours et réévalué par un médecin référent après ce délai.

Il se fait avec une combinaison triple. Le plus souvent on a recours à un traitement standardisé de 2 analogues nucléosidiques (Truvada* ou Combivir* en cas d'atteinte rénale préexistante) et d'une antiprotéase, le Kalétra* longtemps utilisé tend à être remplacé par l'association Norvir*-Prezista* beaucoup mieux toléré.

Certaines molécules sont contre indiquées en raison du risque d'effets indésirables : Ziagen*, les analogues non nucléosidiques de première génération (Sustiva*, Viramune*) ou faute d'évaluation dans cette indication (Edurant*, Intelence*)

L'Isentress* (anti-intégrase) a été évalué dans plusieurs essais. Beaucoup mieux toléré, il n'est pas recommandé de première intention du fait de son coût élevé.

Si le partenaire source est séropositif connu et traité le choix des molécules tient compte du traitement, du niveau de charge virale et de l'histoire thérapeutique du patient source (notamment de la connaissance de résistances à certaines molécules).

Un traitement anti-nauséeux et anti-diarrhéique peut être associé.

La durée totale du traitement est de 4 semaines.

Le traitement antirétroviral à visée prophylactique est délivré uniquement par les pharmacies hospitalières.

Chez la femme enceinte le choix thérapeutique prend en compte le risque de primo infection pendant la grossesse et celui lié à la toxicité possible des médicaments. Il n'y a pas de restriction à l'utilisation d'une trithérapie avec antiprotéase. La prescription se fait selon les règles usuelles en excluant les médicaments contre indiqués pendant la grossesse.

Transmission du VHB

Elle doit être considérée chez toute personne non vaccinée ou dont la réponse vaccinale n'est pas documentée (le taux protecteur d'anticorps anti-HBs est > 10 ui/l), après exposition sanguine ou sexuelle, sauf si le partenaire source n'est pas porteur de l'Ag HBs.

Elle est au mieux prévenue par la sérovaccination dans les 48 heures : injection de 500 UI d'immunoglobulines anti-HBs et d'une dose de vaccin anti HBV le même jour en deux sites différents.

Transmission du VHC

Elle concerne essentiellement les expositions au sang ou à des liquides biologiques contenant du sang. Récemment des cas de transmission sexuelle du virus de l'hépatite C ont été rapportés chez des homosexuels séropositifs incitant à une plus grande vigilance de dépistage chez ces patients. Il n'existe pas de traitement prophylactique, en revanche un traitement précoce au moment de la primo infection VHC permet la guérison dans un grand nombre de cas.

La surveillance sérologique après exposition se fait :

- Si le patient est traité pour le VIH à J0, 1 mois, 2 mois et 4 mois avec la sérologie VHC et les ALAT ; la PCR VHC est indiquée en cas d'élévation des ALAT.

- Si le patient n'est pas traité pour le VIH les contrôles sérologiques sont faits à J0 et à 6 semaines
- Si le patient source est virémique pour le VHC, on ajoute un contrôle de la PCR VHC à M1 ou 6 semaines selon que le patient a été traité pour le VIH ou non.

Suivi et surveillance pour les 3 infections

- Dans les 48 premières heures :
 - Sérologies VIH, VHB, VHC
 - Sérologie syphilis
 - NFS, ALAT
 - créatinine
 - test de grossesse
- Bilan à J15 pour les sujets traités :
 - NFS, ALAT, créatinine
- Bilan à M1 :
 - NFS, ALAT, créatinine
 - Sérologies VHB, VHC
 - Recherche des MST (syphilis, TAAN CT)
 - Sérologie VIH pour les patients non traités
- Bilan M2-3 :
 - Sérologie VIH, VHB, VHC
 - ALAT
- Bilan M4 :
 - Sérologies VIH, VHB, VHC
 - (3 mois après l'arrêt du traitement)

Exposition sexuelle au VIH, VHB et VHC
Les grandes étapes de la prise en charge :

- **Le plus rapidement possible (< 48 H)**
 - **Evaluer le risque de transmission**
 - **Contrôler la sérologie du partenaire source**
 - **Décider ou non d'un traitement**
- **Organiser :**
 - **la surveillance sérologique**
 - **le suivi thérapeutique**
- **Tenter un peu de prévention**

RÉFÉRENCES :

1. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH : recommandations du groupe d'experts, Rapport 2013, sous la direction du Pr Morlat et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Tableau I : Indication du TPE après exposition sexuelle

Risque et nature de l'exposition	Statut VIH de la personne source			
	VIH positif		VIH non connu	
	CV détectable	CV indétectable*	Groupe à prévalence élevée***	Groupe à faible prévalence
Rapport anal réceptif	TPE recommandé		TPE recommandé	TPE non recommandé
Rapport anal insertif	TPE recommandé	TPE non recommandé**	TPE recommandé	TPE non recommandé
Rapport vaginal réceptif	TPE recommandé	TPE non recommandé**	TPE recommandé	TPE non recommandé
Rapport vaginal insertif	TPE recommandé	TPE non recommandé**	TPE recommandé	TPE non recommandé
Fellation	TPE recommandé	TPE non recommandé**	TPE recommandé	TPE non recommandé

* Personne source charge virale indétectable < 20 copies depuis plusieurs mois avec un taux de CD4 > 500

** envisager en cas de facteurs augmentant le risque de transmission : viol, saignement, IST ou ulcération associée...

*** HSH, UDI, hétérosexuels multi partenaires, personne originaire d'une région où la prévalence de l'infection VIH > 1 %

23 - MST ET GROSSESSE

M. Janier, N. Dupin, D. Vexiau-Robert, F. Pelletier, R. Viraben, N. Spenatto
et la Section MST de la SFD

	Risque pour le nouveau-né	Répercussion fœtale	Mode de transmission	Traitement mère	Traitement nouveau-né
Syphilis	<ul style="list-style-type: none"> - formes symptomatiques in utéro : habituellement mort fœtale - formes néonatale précoces : foetopathies infectieuses, mauvais pronostic - formes congénitales précoces (< 2 ans) : 20 % de mortalité atteinte multiviscérale - formes tardives : (> 2 ans) : souvent asymptomatiques, séquelles possibles 	<ul style="list-style-type: none"> - fausses couches spontanées - rupture prématurée des membranes - retard de croissance intra-utérin 	périnatale (passage transplacentaire du tréponème pâle au cours du 2 ^e trimestre de la grossesse)	<p>Syphilis précoce : benzathine-pénicilline G : 1 injection IM 2,4 Millions d'unités</p> <p>Syphilis tardive : 3 injections de benzathine-pénicilline G 2,4 Millions IM à une semaine d'intervalle</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prévention de la réaction d'Herxheimer (paracétamol ou prednisone 0,5 mg/kg/j la veille de l'injection et pendant 3 jours) • En cas d'allergie à la pénicilline : désensibilisation 	pénicilline G : 150 000 u/kg IV en 2 à 6 injections par jour pendant 10-14 jours + prévention de la réaction d'Herxheimer (paracétamol) ou 50 000 u/kg - dose unique IM

Gonococcie	ophtalmie purulente du nouveau-né	- rupture prématurée des membranes - retard de croissance intra-utérin - chorioamniotite - fausses-couches spontanées	prénatale périnatale	ceftriaxone : 500 mg IM dose unique	• érythromycine : 30-50 mg/kg/jour per os x 10 jours • ceftriaxone : 50 mg/kg/jour IV x 7 jours
Chlamydirose	conjonctivite (5 à 14 jours après la naissance) bronchopneumonie (3 à 4 semaines après la naissance)	- fausses-couches spontanées - rupture prématurée des membranes - retard de croissance intra-utérin	périnatale	• azithromycine : 1g per os dose unique 2 ^e intention • • érythromycine : 500 mg x 4/j per os x 7 jours	érythromycine : 50 mg/kg/j en 4 doses /j x 14 jours
Trichomonose	fièvre du post-partum pour certains auteurs	- rupture prématurée des membranes - retard de croissance intra-utérin	périnatale	• traitement des formes symptomatiques : métronidazole : ovule matin et soir x 14 jours • en cas d'échec du traitement local : métronidazole : 500 mg x 2/j per os x 7 jours	
Condylomes externes	papillomatose respiratoire récidivante (1 à 4 ans)		- transplacentaire - périnatale - postnatale	Indiqué : - abstention - cryothérapie - laser CO2 - (électro)chirurgie - acide trichloro-acétique Non indiqué : - imiquimod (manque de donnée) Contre-indiqué : - podophyllotoxine - podophylline, - polyphenone (non disponible en France)	Césarienne si : - obstruction de la prise pelvienne par des condylomes - hémorragie importante supposée lors de l'accouchement par voie basse

Vaginose bactérienne		-rupture prématurée des membranes -retard de croissance intra-utérin	périnatale	métronidazole : 400 mg x 2/j per os x 7 jours	
Herpès génital	herpès néonatal avec 3 entités : • virémie herpétique (hépatite, encéphalite, atteinte viscérale et CIVD) • méningoencéphalite • forme cutanéomuqueuse	- fausses couches spontanées - rupture prématurée des membranes - retard de croissance	prénatale (rare) périnatale (le plus souvent)	• primo-infection ou 1 ^{er} épisode : - aciclovir : 400 mg x3/j per os x 10 jours - aciclovir IV : 5 mg/kg x 3/j x 10 jours (formes sévères) • récurrence : pas de traitement ou aciclovir per os 200 mg x 5/j x 5 jours • aciclovir per os 400 mg x 3/j à partir de la 36 ^e semaine d'aménorrhée chez les femmes ayant eu un 1 ^{er} épisode d'herpès génital pendant la grossesse • césarienne si lésions herpétiques pendant le travail et pour certains si la primo-infection (ou le 1 ^{er} épisode) date de moins d'un mois	aciclovir : 60 mg/kg/j IV arrêt ou poursuite en fonction des résultats virologiques pendant 14 à 21 jours

Hépatite B	risque d'hépatite chronique avec cirrhose chez l'enfant	<ul style="list-style-type: none"> - rupture prématurée des membranes - retard de croissance intra-utérin 	périnatale prénatale	prise en charge thérapeutique par hépatologue	<ul style="list-style-type: none"> • injection d'immunoglobulines spécifiques de l'hépatite B dans les 24 premières heures • vaccination contre l'hépatite B avec 1^{ère} injection dans les 7 premiers jours. La 2^{ème} injection à un mois et une 3^{ème} injection 5 à 12 mois après la 2^{ème} injection
-------------------	---	---	-------------------------	---	---

RÉFÉRENCES :

1. Moodley P, Sturm AW. Sexually transmitted infections, adverse pregnancy outcome and neonatal infection. *Semin Neonatol* 2000 ; 5 : 255-69
2. Goldenberg RL, Andrews WW, Yuan AC, MacKay HT, St Louis ME. Sexually transmitted diseases and adverse outcomes of pregnancy. *Clin Perinatol* 1997 ; 24 : 23-41
3. Mullick S, Watson-Jones D, Beksinska M, Mabey D. Sexually transmitted infections in pregnancy : prevalence, impact on pregnancy outcomes, and approach to treatment in developing countries. *Sex Transm Infect* 2005 ; 81 : 294-302
4. Bodurka DC. What's new in gynecology and obstetrics. *J Am Coll Sug.* 2005; 201: 265-74
5. Braig S, Chanzy B. Management of genital herpes during pregnancy : the French experience. *Herpes* 2004 ; 11 : 45-7.
6. Lacey C J., Woodhall S, Wikstrom A, Ross J. 2012 European guideline for the management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013 ; 27(3) : e263–70.
7. 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines
<http://www.cdc.gov/std/tg2015/tg-2015-print.pdf>

24 - MST CHEZ LES HSH

**M. Janier, FJ. Timsit, N. Dupin, E. Caumes, N. Spenatto,
S. Fouéré et la Section MST de la SFD**

La fréquence des partenaires multiples chez les homosexuels et bisexuels masculins (HSH) a toujours été responsable chez ces derniers d'une prévalence importante de MST. A partir du milieu des années 1980, la peur du SIDA a considérablement modifié les comportements sexuels, particulièrement dans la communauté homosexuelle, et renforcé la prévention contre l'ensemble des MST. Cependant, depuis 1998, nous assistons dans tous les pays occidentaux à la réémergence de maladies qui avaient pratiquement disparu comme la gonococcie, la syphilis et la lymphogranulomatose vénérienne, trois infections qui touchent préférentiellement les homosexuels et indiquent un relâchement manifeste de la prévention.

Gonococcie voir chapitre

Syphilis voir chapitre

Lymphogranulomatose vénérienne voir chapitre

Autres MST

Les infections à *Chlamydia trachomatis* ne semblent pas plus fréquentes chez les homosexuels bien que le portage pharyngé et anal de *Chlamydia trachomatis* (génotype non L) soit important. Il existe, en particulier, des rectites à *Chlamydia trachomatis* non L, moins sévères que les rectites de la LGV.

L'herpès génital HSV-2 est moins fréquent chez les homosexuels que chez les hétérosexuels. En revanche, l'herpès anal est plus fréquent ainsi que les herpès génito-anaux HSV-1. L'herpès génito-anal HSV-1 est, en particulier, corrélé avec la pratique de l'anilingus.

Les condylomes n'ont rien de très particulier chez l'homosexuel en dehors de la plus grande fréquence de la localisation anale et des difficultés thérapeutiques qui en découlent (intervention d'exérèse chirurgicale par laser ou électrocoagulation sous anesthésie générale au bloc opératoire). Les infections à HPV sont surtout problématiques chez les homosexuels séropositifs pour le VIH avec le risque de dysplasie anale et de cancer anal. Le cancer anal

est jusqu'à 17 fois plus fréquent chez les HSH y compris séronégatifs pour le VIH ayant des rapports sexuels anaux et cela justifie la recommandation d'un examen proctologique régulier (annuel chez les patients infectés par le VIH).

Les hépatites : les homosexuels sont particulièrement à risque d'hépatite B. La vaccination est absolument indispensable contre le VHB. Des épidémies d'hépatite A ont, également, été décrites chez les homosexuels masculins (risque oro-fécal) et quelques épidémies d'hépatite C.

L'HHV-8 : la transmission sexuelle du virus Human Herpes type 8 (HHV-8) est bien documentée chez les homosexuels sans que l'on sache très précisément quel type de pratique sexuelle est le plus à risque (probablement le sexe oral).

Les méningococcies : des cas de méningococcémies ont été décrits chez des homosexuels masculins à partenaires multiples

Les MST entériques : en cas de contact féco-oral : amibiase, oxyurose, giardiase, salmonelloses, shigellose etc ...

Recommandations thérapeutiques : homosexuels asymptomatiques en cas de prises de risque y compris le sexe oral :

MST chez les homosexuels et bisexuels masculins

1. vaccination hépatite A et B
2. dépistage syphilis TT+ VDRL : 2 fois/an
3. recherche de *N. gonorrhoeae* dans le pharynx (culture ou PCR) : 2 fois/an
4. pour certains, sérologie *C. trachomatis* (LGV) : 1 fois/an et sérologie HHV-8
5. si prise de risque < 48 heures : discuter un traitement prophylactique antirétroviral
6. vaccination anti-méningococcique selon les modalités développées au chapitre 25

RÉFÉRENCES :

1. Velter A, Saboni L, Bouyssou A, Semaille C. Comportements sexuels entre hommes à l'ère de la prévention combinée - Résultats de l'Enquête presse gays et lesbiennes 2011. Bull Epidemiol Hebd. 2013 ; 39-40 : 510-6.
2. Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, Schwartz SM, Shera KA, Wurscher MA et al. Human Papillomavirus, smoking and sexual practices in the etiology of anal cancer. Cancer 2004; 101: 270-80

25. Vaccinations

*C. Derancourt, N. Spenatto, C. Vernay-Vaisse, J. Timsit, S. Fouéré,
M. Janier et la Section MST de la SFD*

Vaccination contre le virus de l'hépatite B (VHB)

L'hépatite B et ses complications peuvent être prévenues par la vaccination.

Personnes à vacciner :

La stratégie repose sur les recommandations suivantes (ANAES et HAS 2003, calendrier vaccinal 2015) :

Recommandations générales :

- indication de vaccination universelle des nourrissons,
- programme temporaire de rattrapage de la vaccination jusqu'à l'âge de 15 ans révolus. Tout enfant ou adolescent âgé de moins de 16 ans, non antérieurement vacciné, devrait se voir proposer la vaccination contre l'hépatite B à l'occasion d'une consultation médicale ou de prévention.

Recommandations particulières pour les personnes à risque élevé d'exposition :

- les nouveau-nés nés de femmes porteuses de l'antigène HBs font l'objet par sérovaccination,
- les enfants et adultes accueillis dans les institutions psychiatriques, les enfants d'âge préscolaires accueillis en collectivité,
- les utilisateurs de substances psycho-actives (drogues par voie parentérale)
- les voyageurs, personnes amenées à résider en zones de moyenne ou de forte endémie,
- l'entourage des personnes infectées par l'hépatite B ou porteuse de l'Ag HBs (vivant sous le même toit) et leurs partenaires sexuels,
- les personnes qui dans le cadre de leur activité professionnelle ou bénévole, sont susceptibles d'être en contact direct avec des patients et/ou d'être exposées au sang ou autres produits biologiques,
- les personnes susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives ou des médicaments dérivés du sang (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux ...) ou candidates à la greffe d'organe ou de cellules,

- les personnes détenues
- les personnes avec des partenaires sexuels multiples ou ayant une MST
- les personnes ayant un piercing ou un tatouage (avis d'expert)
- les patients séropositifs pour le VIH ou le VHC
- les populations migrantes en provenance de pays de forte endémie (avis d'expert)

Schémas vaccinaux et stratégie de contrôle de l'immunité

Schémas

Chez le nourrisson, on recommande un schéma vaccinal unique en trois injections (J0-M2-M7 mois pour le vaccin hexavalent) à partir de l'âge de 2 mois. Si un vaccin autre que l'hexavalent est utilisé, un intervalle d'au moins 5 mois devra être respecté entre la 2^{ème} et la 3^{ème} injection (soit J0 -1 à 2 mois - M6). Au-delà de ce schéma initial, les rappels ne sont recommandés que dans des cas particulier (cf infra).

Pour les adolescents de 11 à 15 ans révolus, un schéma simplifié à deux injections séparées de six mois peut être utilisé avec les vaccins ayant cette AMM et en l'absence de risque élevé d'infection par le virus dans les 6 mois qui séparent les deux injections. Cependant, en France, cette stratégie bien que recommandée est peu mise en œuvre en raison d'un lobbying anti-vaccin.

Dans certains cas particuliers de recherche d'une immunité rapidement acquise (départ imminent en pays de forte endémie par exemple), on peut proposer trois doses rapprochées en 21 jours (J0, J7 ou J10, J21 selon AMM) et une quatrième dose un an après.

Dans le cas d'un accident d'exposition (sanguin ou sexuel), une sérovaccination est proposée si la personne source fait partie d'une groupe a prévalence élevée pour le VHB, une vaccination seule si la personne source n'en fait pas partie.–Dans ces cas, la vaccination doit être faite dans les 72 heures après le risque en suivant le schéma J0-M1-M6.

Contrôle de l'immunité et non répondeurs au vaccin (avis du Haut Conseil de la Santé Publique du 7 novembre 2014)

Il n'y a pas d'indication de contrôle des titres d'anticorps anti-HBs ni d'injection de rappel dans le cadre de la vaccination universelle.

La non réponse à la vaccination contre l'hépatite B est définie par un titre d'Ac anti-HBs \leq 10 UI/L 4 à 8 semaines après la dernière injection du schéma vaccinal complet (M6 ou M12

selon le schéma), après s'être assuré de l'absence du portage chronique par le contrôle de l'Ag HBs et de l'Ac anti-HBc.

En pratique, il est fréquent que des personnes soient considérées comme « non répondeuses » car le dosage des Ac anti-HBs a été fait à distance du schéma vaccinal. La réalisation d'une injection d'une simple dose de vaccin doit permettre de différencier les personnes non répondeuses de celles chez qui une réponse anamnétique peut être obtenue.

Le HCSP propose de faire un contrôle systématique auprès des populations suivantes :

- personnes qui dans le cadre de leur activité professionnelle ou bénévole, sont susceptibles d'être en contact direct avec des patients et/ou d'être exposées au sang ou autres produits biologiques,
- personnes susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives ou des médicaments dérivés du sang (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux ...),
- personnes candidates à la greffe d'organe ou de cellules,
- partenaires sexuels d'une personne infectée par l'hépatite B,
- personnes immunodéprimées.

En cas de non réponse après un schéma standard correctement réalisé chez les personnes immunocompétentes et après s'être assuré de l'absence de portage chronique, il faut pratiquer 1 à 3 injections supplémentaires de vaccin (jusqu'à 6 injections au total) suivie chacune d'un dosage des anticorps entre 4 et 8 semaines plus tard. L'obtention d'un taux \geq à 10 UI/L fera interrompre la procédure et aucun contrôle ne sera requis par la suite.

Dans les situations d'immunodépression et chez l'hémodialysé, un contrôle annuel des Ac Anti-HBs soit réalisé, pour le cas échéant, proposer des injections de rappel afin de maintenir le taux \geq 10UI/L. En cas de non-réponse à un schéma intensifié, aucun schéma vaccinal alternatif ne peut être proposé en l'état actuel des connaissances.

Vaccination contre le virus de l'hépatite A (VHA) :

Compte tenu des facteurs spécifiques d'exposition des hommes homosexuels au VHA (plusieurs épidémies rapportées), et de la possible gravité de l'hépatite A (taux de létalité des formes symptomatiques après 40 ans $>$ 1 %), on recommande la vaccination contre le virus de l'hépatite A (VHA) chez les hommes homosexuels multipartenaires (pas cette notion dans calendrier vaccinal).

Il est également conseillée de vacciner l'entourage d'un patient atteint (personnes vivant sous le même toit) dans un délai maximum de 14 jours après l'apparition des signes cliniques et sans réalisation de sérologies et ce pour les personnes nées après 1945, sans antécédents d'ictère et n'ayant pas séjourné plus de 1 an dans un pays de forte endémie.

Schéma vaccinal : une injection et une autre 6 à 12 mois plus tard, la seconde dose pouvant être administrée jusqu'à 3 à 5 ans selon la spécialité.

Vaccination contre l'infection génitale à papillomavirus

Actuellement, deux types de vaccin prévenant l'infection à papillomavirus humain sont élaborés. Tous deux utilisent les VLP de capsid L1:

- le vaccin de Sanofi Pasteur MSD (Gardasil[®]) est produit sur des levures et cible le cancer cervical lié à l'infection HPV de type 16 et 18 ainsi que les condylomes acuminés liés aux HPV de type 6 et 11. Il contient comme adjuvant de l'hydroxyde d'aluminium.

- le vaccin développé par GSK (Cervarix[®]), produit sur baculovirus, cible le cancer du col uniquement, lié aux PVH de type 16 et 18 et contient comme adjuvant de l'hydroxyde d'aluminium et du MPL (3- deacylatedmonophosphoryllipid A).

En 2015, les deux vaccins ont l'AMM en France en prévention des lésions précancéreuses du col de l'utérus liées à certains papillomavirus (16-18). L'effet de ces vaccins n'a pour l'instant pas été établi en termes de prévention des cancers du col. Gardasil[®] a également l'AMM en prévention des lésions précancéreuses vulvaires et vaginales ; il a également un effet protecteur maintenu pendant 4 ans sur les condylomes génitaux liés aux HPV de type 6 et 11. Il vient d'obtenir en 2014 une modification d'AMM qui permet l'administration du vaccin en deux doses séparées de six mois (au lieu de trois) chez les jeunes filles âgées de 9 à 13 ans.

En pratique : La vaccination contre les papillomavirus humains est recommandée par le haut comité de santé publique chez les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans, avec un rattrapage jusqu' à l'âge de 19 ans révolus. Les experts de la section MST de la SFD déplorent la faible couverture vaccinale des filles et l'absence de vaccination des garçons.

Les schémas vaccinaux sont les suivants :

On peut vacciner indifféremment avec l'un ou l'autre des deux vaccins, mais la vaccination doit se poursuivre avec le même vaccin pour un même sujet.

Vaccin quadrivalent : entre 11 et 13 ans révolus : deux doses espacées de 6 mois, entre 14 et 19 ans révolus : trois doses (0-M2-M6)

Vaccin bivalent : entre 11 et 14 ans révolus : deux doses espacées de 6 mois, entre 15 et 19 ans révolus : trois doses (0-M1-M6)

D'une manière générale, si la deuxième dose dans un schéma à deux doses est administrée moins de 6 mois après la première, une troisième dose devra être administrée.

Pharmacovigilance : La mise sur le marché de ces vaccins a été assortie d'une pharmacovigilance renforcée selon extrait du rapport de la réunion du GACVS du 11 au 12 décembre 2013, publié dans le Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'OMS du 14 février 2014. Plus de 175 millions de doses ont été effectuées dans le monde, plus de 5,5 millions de doses en France

Les manifestations indésirables graves qui ont été notifiées en tant que signes d'alerte potentiels ont fait l'objet d'enquêtes plus approfondies et n'ont pas été confirmées, qu'il s'agisse du syndrome de Guillain-Barré, de convulsions, d'AVC, de thrombo-embolie veineuse, d'anaphylaxie ou d'autres réactions allergiques.

La surveillance des issues de la grossesse chez les femmes vaccinées par inadvertance effectuée n'a pas permis de recenser des issues défavorables allant au-delà des taux escomptés.

Les études épidémiologiques (Suède et Finlande, Etats Unis) menées sur de grandes cohortes avant et après l'homologation n'ont montré aucun risque accru de maladie auto-immune, y compris de sclérose en plaques. Depuis l'introduction du vaccin contre le HPV, ces maladies font l'objet d'enquêtes particulièrement approfondies compte tenu de leur incidence de fond élevée dans la tranche d'âge correspondante. La proportion de jeunes filles déclarant des maladies auto-immunes est la même chez les filles vaccinées et non vaccinées. Aucun effet indésirable grave n'est donc apparu comme plus fréquent chez les filles vaccinées, même lorsque plus de 80 % d'entre elles le sont comme en Angleterre ou en Australie.

En raison d'un taux de couverture vaccinale insuffisant en France, il est nécessaire d'accentuer le programme de vaccination, notamment chez les jeunes filles naïves des HPV 16 et 18 (efficacité vaccinale maximale). La vaccination contre les virus HPV doit aller de pair avec le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus par frottis cervico-utérin, qui reste indispensable.

Perspectives d'avenir :

- Vaccin nonavalent : Le vaccin contre le papillomavirus humain (HPV) nonavalent (contre souche HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58) développé par Merck & Coet distribué en

Europe par Sanofi Pasteur MSD sous le nom de Gardasil9® atteint un taux de protection de 97 % contre les lésions précancéreuses cervicales, vaginales et vulvaires chez les jeunes femmes causées par les types HPV 31, 33, 45, 52 et 58. La FDA (*Food and Drug Administration*) a déjà approuvé sa commercialisation aux Etats-Unis (18 décembre 2014). Le 27 mars 2015, l'agence européenne des médicaments (EMA, *European Medicines Agency*) a reconnu son efficacité et recommandé son utilisation en remplacement de Gardasil®. Dans son communiqué, l'agence rappelle que la sécurité du nouveau vaccin s'est révélée satisfaisante au cours de 7 essais cliniques ayant concerné plus de 23 000 personnes. La recommandation effectuée doit maintenant être transmise à la Commission Européenne, à qui revient la décision d'autoriser la commercialisation dans l'Europe entière.

- Vaccination des garçons : déjà en cours dans certains pays (USA, Canada, Autriche), mais toujours au stade de la réflexion en France. Son intérêt est multiple :

- augmentation de la couverture vaccinale, car améliore l'acceptabilité (ex : couverture vaccinale contre la rubéole qui a bondi quand la recommandation de vaccination a été étendue aux garçons)
- diminution de la circulation du virus (les hommes sont porteurs et transmetteurs du virus)
- protection potentielle des garçons contre certains cancers des voies aérodigestives supérieures et des cancers de l'anوس (pour lesquels il n'y a aucun dépistage), ce fait a entraîné des recommandations plus larges pour la vaccination des HSH en particulier aux USA.

Vaccination anti-méningococcique

Suite à la découverte en 2013, de trois cas d'infection à méningocoque C survenus en Ile-de-France chez des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) le Haut Conseil de la santé publique a recommandé dans un avis rendu public le 1^{er} juillet 2013 d'élargir la vaccination pendant la période estivale aux HSH de plus de 25 ans : vivant en Île-de-France et fréquentant les lieux de convivialité ou de rencontre gays parisiens, résidant en France et souhaitant se rendre à un rassemblement gay organisé sur le territoire national ou en Europe.

Il recommande également qu'une information urgente sur le risque d'infection invasive à méningocoque (IIM) et les modalités de contamination soit diffusée au niveau national et au niveau européen et que les professionnels de santé expliquent les manifestations cliniques

d'une IIM (fièvre, maux de tête, raideur de nuque accompagnée souvent de vomissements et de photo et phonophobie, purpura fulminans).

Le HCSP rappelle que le schéma vaccinal comporte l'administration d'une seule dose d'un des trois vaccins méningococciques conjugués disponibles et qu'un délai d'environ 10 jours après la vaccination est nécessaire à l'acquisition d'une protection. Par ailleurs, le HCSP ne recommande pas l'extension de la vaccination contre le méningocoque C au-delà de 24 ans en dehors des populations visées par cet avis. Le HCSP signale que « le regroupement temporel de ces 3 cas au sein de la communauté HSH en Ile-de-France survient dans un contexte épidémiologique montrant une tendance à l'augmentation de l'incidence nationale des IIM C qui a été observée entre 2010 et 2012, notamment chez les enfants âgés de moins de 1 an et chez les adultes âgés de 25 ans et plus.

REFERENCES

1. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la révision de l'âge de vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles du 28 septembre 2012, 7 p.
2. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à l'utilisation du vaccin contre les infections à papillomavirus humains Gardasil® du 28 Mars 2014, 3p
3. Haut Conseil de la santé publique. Recommandations de vaccination contre le méningocoque C, notamment chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes 01 juillet 2013
4. Calendrier vaccinal 2015 :
http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_2015.pdf
5. Rapport MORLAT : http://www.cns.sante.fr/IMG/pdf/experts-vih_prep2015.pdf

26. Prévention des MST/IST

C. Derancourt, Ch. Vernay-Vaisse, N. Spenatto, N. Dupin, M. Janier,

S. Fouéré et la Section MST de la SFD

La prévention des MST consiste à inciter à adopter un comportement sexuel à moindre risque grâce à l'écoute, l'information et l'accompagnement au dépistage en particulier auprès des personnes les plus exposées aux MST. Il s'agit aussi de dépister les MST chez les personnes asymptomatiques (cf : chapitre dépistage des MST), d'aider les personnes ayant une MST à en informer leur(s) partenaire(s) sexuel(les) afin de les dépister et de les traiter. L'infection à VHB et certaines infections à PVH peuvent faire l'objet d'une vaccination pré-exposition. Un risque important et très récent d'exposition aux virus fait l'objet d'un traitement post-exposition accompagné d'un suivi clinique et biologique.

Les actions de prévention peuvent se mener de manière individuelle en consultation médicale, en consultation d'éducation thérapeutique pour certains patients, ou de manière collective en population générale ou vers des populations ciblées.

Objectifs

Les principaux objectifs de la prévention sont de promouvoir une sexualité responsable, à moindre risque, dans une approche positive d'écoute non culpabilisante, respectant la confidentialité, dénuée de jugement. Dans l'approche individuelle, les possibilités de changement de comportement doivent être estimées avec tact, adaptées au niveau de prise de risque et de la situation personnelle. Elle nécessite une aptitude particulière à l'écoute, la connaissance de certaines techniques de communication (entretien motivationnel) et le respect de certains principes, une formation spécialisée peut être tout à fait utile au praticien.

Les principales recommandations sont :

- une utilisation systématique du préservatif pour tout rapport sexuel en dehors de la situation de couple stable,
- une incitation à la possibilité d'alternatives à la sexualité avec pénétration, basées sur les caresses, les frottements,
- voire une diminution du nombre de partenaires sexuels en respectant les choix individuels.
- En cas de symptômes pouvant évoquer une MST, il faut éviter les rapports sexuels ou utiliser des préservatifs de façon systématique et inciter également la personne ayant une MST à en informer son (sa ou ses) partenaire(s). Il existe un défaut d'information du partenaire plus important dans le sens homme-femme, que femme-homme, le consultant

trouvera auprès du médecin une écoute et une aide pour faciliter la prise en charge thérapeutique du ou des partenaires.

L'abstinence sexuelle et l'exclusivité réciproque reposent sur un choix personnel. Dans un couple stable, le médecin informera chacun du risque pris en cas de rapport en dehors du couple.

Il s'agit également d'éviter les attitudes de discrimination et de stigmatisation des personnes infectées par le VIH. De plus, il convient de rassurer les personnes excessivement inquiètes.

- Le dépistage de l'infection VIH, des hépatites VHB, VHC, VHA et des MST fait entièrement partie de la prévention. En cas d'infection, le dépistage permet l'accès au traitement, au dépistage et au traitement du ou des partenaires. Ce dépistage doit être renouvelé en cas de multi-partenariat et pour les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH). Ce dépistage est également indiqué en cas de couple stable pour les deux partenaires avant d'arrêter l'utilisation des préservatifs. (cf chapitre correspondant)

Moyens matériels de la prévention

Les préservatifs masculins

Ils sont d'une grande efficacité sur la prévention des MST, sauf parfois dans certaines situations de transmission potentielle par contact peau à peau, comme la gale, la syphilis, l'infection à PVH, l'herpès et le chancre mou ou par voie salivaire comme l'hépatite B. Mais, même pour ces derniers agents infectieux, ils réduisent nettement le risque de contamination. L'utilisation des préservatifs est même associée à des taux de régression des CIN plus élevés et une clairance des PVH plus rapide chez les femmes, et une régression plus importante des lésions péniennes associées aux PVH. L'échec des préservatifs repose sur un mauvais usage ou sur leur rupture qui est de l'ordre de 2 %. Plusieurs modèles et plusieurs tailles sont disponibles ; la taille standard est de 52 mm (jusqu'à 55 mm) avec une épaisseur standard de 0,02 mm (jusqu'à 0,08 mm) et il existe des préservatifs parfumés. La date de péremption figure sur l'emballage, de même que la norme CE-EN 600. La grande majorité des préservatifs sont en latex.

En cas d'allergie au latex, il existe des préservatifs en d'autres matériaux (polyuréthane ou autre matériel synthétique) ; ils sont plus onéreux et ont un taux de rupture plus élevé que les préservatifs en latex, mais le taux de grossesse chez les femmes partenaires n'est pas plus élevé. Il existe également des préservatifs en membrane naturelle (souvent en caecum d'agneau), mais leur utilisation en prévention des MST n'est pas recommandée en raison

d'un diamètre des pores les rendant perméables au VIH et au VHB, confirmé par des études en laboratoire.

Les règles d'utilisation seront rappelées :

- un nouveau préservatif pour chaque nouvel acte de pénétration orale, vaginale ou anale,
- éviter de manipuler le préservatif avec des ongles coupants,
- pincer le réservoir lors de la pose, et ne le dérouler sur le pénis qu'au moment d'une érection complète, la pose se faisant avant chaque contact génital,
- lors du retrait du préservatif tenir fermement le préservatif à la base du pénis pour éviter qu'il ne glisse, alors que le pénis est encore en érection, et le jeter en le nouant pour éviter la diffusion du sperme.

Les lubrifiants utilisés sont à base d'eau. Leur utilisation est particulièrement recommandée en cas de pénétration anale en raison d'un risque élevé de rupture. Les lubrifiants à base d'huile altèrent le latex et son imperméabilité à des agents comme le VIH. Il faut veiller au maintien d'une lubrification adéquate pendant toute la durée du rapport.

On peut interrompre après 6 semaines l'utilisation de préservatifs avec son partenaire régulier en cas "d'exclusivité" sexuelle reposant sur une information claire, sur la signification de la confiance, de ses limites et de pouvoir parler avec le couple d'un retour éventuel à l'utilisation des préservatifs ou du maintien de leur utilisation.

Chaque personne du couple pratiquera avant l'arrêt des préservatifs, une sérologie VIH, avec un dépistage éventuel des hépatites et autres MST en fonction du contexte épidémiologique, de leur âge et de l'historique sexuel de chacun.

Les préservatifs sont en vente dans de nombreux endroits, dont les pharmacies. Ils doivent être disponibles largement et visibles, si possible sur les lieux de rencontre. Leur gratuité serait hautement souhaitable pour les plus démunis.

La diffusion de leur utilisation se heurte cependant à plusieurs obstacles :

- économiques pour les pays en voie de développement, les plus jeunes et les plus démunis,
- psychologiques : phénomène d'usure, fatalisme de certaines populations, tabou fréquent chez certains migrants, également parfois ressenti comme un intrus dans la relation fusionnelle des jeunes amoureux,
- sociaux : difficultés d'accès en milieu carcéral (relations sexuelles entre hommes, pouvant être de circonstance, dans un contexte de privation de toute sexualité), manque de confidentialité pour leur accès dans les petites villes.

Les préservatifs féminins

Le préservatif féminin, bien utilisé, est certainement un outil efficace pour diminuer le risque de MST, les études cliniques portant sur son efficacité étant cependant peu nombreuses. Il s'agit d'une feuille de polyuréthane lubrifiée, avec un anneau interne et externe, requérant une insertion vaginale. Le coût élevé est un frein à l'utilisation, de même que le mode d'utilisation. Son intérêt est l'utilisation sous responsabilité féminine. Son efficacité dans le rapport anal réceptif n'est pas démontrée.

On peut proposer son utilisation quand il n'y a pas de préservatif masculin disponible.

La digue dentaire

Il s'agit d'un carré de latex de 15 cm de côté qui peut être utilisé lors des pratiques oro-génitales (cunnilingus) ou oro-anales (anulingus ou rimming).

La prophylaxie post-exposition au VIH

Traitée dans le chapitre correspondant.

La prophylaxie pré-exposition (PrEP) au VIH

Depuis la connaissance des résultats des derniers essais thérapeutiques pré-exposition sexuelle par le Truvada® fin 2015 montrant la réduction du risque d'infection VIH chez les personnes ayant des prises de risque importantes et répétées, en échec de la prévention conventionnelle, la PrEP est disponible en France dans le cadre d'une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU). Elle s'adresse à des personnes séronégatives pour le VIH. Il s'agit de la prise d'antirétroviraux au long cours (PrEP en continu) ou encadrant des actes sexuels non protégés à haut risque (PrEP discontinu).

Le rapport MORLAT 2015 recommande que la PrEP puisse être prescrite :

- aux HSH non infectés par le VIH
 - rapportant des relations anales non protégées avec au moins deux partenaires sur une période de six mois,
 - ou ayant présenté plusieurs épisodes d'IST (syphilis, infections à Chlamydia, gonococcie ou primo-infection par les virus des hépatites B ou C) dans l'année,
 - ou ayant eu plusieurs recours à un traitement antirétroviral post-exposition (TPE) dans l'année,
 - ou ayant l'habitude de consommer des substances psychoactives lors de rapports sexuels ;
- aux personnes transgenres dans les mêmes conditions que chez les HSH,

- aux usagers de drogues intraveineuses avec partage de seringues,
- aux personnes en situation de prostitution exposées à des rapports sexuels non protégés,
- aux personnes en situation de vulnérabilité exposée à des rapports sexuels non protégés à haut risque de transmission du VIH.

La PrEP doit s'inscrire dans une démarche de santé sexuelle globale et en complément des autres formes de prévention. Elle doit être prescrite par des médecins habilités à prescrire des antirétroviraux, avec un accompagnement favorisant l'adhésion à des pratiques sexuelles à moindre risque et la réévaluation du statut vaccinal général. La surveillance clinique et biologique doit être trimestrielle et le suivi se faire au mieux dans des cohortes. De nombreuses études sont en cours pour affiner les indications et la faisabilité et évaluer l'efficacité à long terme et le bénéfice coût-efficacité, déjà montré dans certaines études.

La circoncision

La circoncision masculine ne peut représenter un moyen isolé, à l'échelon individuel, de prévention des MST ou de l'infection VIH. Elle a cependant montré, à l'échelle de populations, sa capacité à réduire l'acquisition de l'infection VIH et de certaines MST. Plusieurs études menées en Afrique sub-saharienne, où l'infection par le VIH a une prévalence élevée et de transmission hétérosexuelle prédominante, ont montré une réduction de 50 à 60 % de l'infection VIH et une diminution de l'acquisition de l'infection à PVH et de l'herpès génital. L'OMS et l'UNAIDS recommandent aux pays où l'infection VIH a une prévalence élevée de favoriser la circoncision.

Les moyens inefficaces ou d'efficacité non validée, ne pouvant être recommandés

Les microbicides ou les spermicides vaginaux comme le nonoxynol-9, le sulfate de cellulose, les surfactants, ne sont pas recommandés dans la prévention des MST, ni dans la prévention de l'infection par le VIH. Plusieurs études portant sur l'utilisation de gels vaginaux pendant le rapport à base d'inhibiteurs d'entrée du VIH ou d'antirétroviraux (ténofovir) ont des résultats encourageants, mais le niveau de preuve est actuellement insuffisant pour les recommander. Les préservatifs lubrifiés avec du nonoxynol-9 en gel ne peuvent être recommandés, tant pour les rapports vaginaux qu'anaux.

L'éponge spermicide du diaphragme, les pratiques alternatives comme le coït interrompu ne sont pas recommandés.

Les moyens de contraception divers (pilule contraceptive, stérilet, hystérectomie...) ne protègent pas des maladies sexuellement transmissibles ni du VIH; une attention particulière doit être portée auprès de certaines femmes se pensant à tort protégées par ces procédures.

Les vaccinations

Traitées dans le chapitre correspondant, elles concernent l'infection par le VHA, le VHB et les infections à PVH.

Approche individuelle

La consultation médicale

La consultation médicale peut représenter un moment privilégié de prévention et de conseil personnalisé.

L'objectif du médecin est de rappeler les principes essentiels de la prévention des MST, d'être clair quant à la définition du risque, de dépister ces prises de risque, d'évaluer l'attitude du patient à l'égard des préservatifs, ses capacités de négociation lors des rapports sexuels. Il faut également repérer l'existence de facteurs surdéterminants de la prise de risque (comme la vulnérabilité psychosociale ou la prise de substances psycho-actives). Mais l'abord des sujets ayant trait à l'intimité est délicat. La communication sur cette thématique doit prendre en compte de nombreux déterminants propres au médecin consultant lui-même et propres au patient. Un renforcement des formations sur les prises de risque et l'abord de l'intimité et de la sexualité avec le patient apparaît souhaitable pour optimiser le repérage des conduites à risque et par là même, la prévention et le dépistage des MST. L'utilisation d'un langage clair apparaît indispensable.

Il s'agit donc, en présence de facteurs de risque identifiés, d'inciter le patient à une sexualité à moindre risque. Le mode de communication doit être basé sur l'écoute, le respect, l'empathie, l'absence de jugement, assortis de questionnements à type de questions ouvertes et de reformulations.

Le conseil personnalisé

Il peut être pratiqué par le médecin lors de consultations ou par un soignant formé à cette technique. Le message de réduction des risques est adapté aux besoins du patient, en respectant son choix de vie sexuelle. Les questions ouvertes y sont largement utilisés. Un langage « normalisé » comme par exemple : « *certains de mes patients ont des difficultés à utiliser un préservatif à chaque rapport; comment ça se passe pour vous ?* ». Les

reformulations y sont également largement utilisées « consultant : avec un préservatif, je ne sens rien ; médecin : le préservatif ne procure pas les mêmes sensations » de même que la clarification « *qu'entendez-vous par là ?* ». C'est dans ce cadre que peuvent être abordées des questions posant problème, comme par exemple, la probabilité de risque de contamination VIH lors d'une fellation (en effet les messages de prévention sur les pratiques à risque faible peuvent difficilement être diffusés à grande échelle, sans courir le risque d'une démobilitation de prévention ou d'autres effets délétères). Le conseil représente un moment crucial de la prévention, où l'écoute doit être au premier plan et permet ainsi de laisser une prise de parole médicale plus forte, adaptée au patient. Pour les personnes les plus exposées, cette consultation propose un suivi pour des dépistages réguliers.

Approche collective

La prévention des MST en population générale, de la compétence de l'état, repose sur des bases d'éducation, d'accessibilité au dépistage des MST et de l'infection VIH, de stratégie vaccinale et d'utilisation des préservatifs.

Des programmes envers des populations ou des territoires prioritaires (population des départements français d'Amérique, migrants, hommes ayant des relations avec d'autres hommes, hétérosexuels ayant des pratiques à risque marquées auxquels s'ajoutent des actions spécifiques en direction des personnes vivant avec le VIH, milieu carcéral, milieu scolaire) se sont largement développés ces dernières années mais demeurent probablement insuffisants ou inadaptés.

Exemple en milieu scolaire

Des actions d'information et de prévention de l'infection VIH en milieu scolaire se sont mises en place progressivement à partir des années 80. Un cadre légal a ensuite globalisé ce type d'action sur la prévention des grossesses non désirées, la contraception et les MST. La loi du 4 juillet 2001 demande à l'Education Nationale de généraliser sur l'ensemble du cursus scolaire "au moins trois séances annuelles d'information et d'éducation à la sexualité dans les écoles, collèges et lycées" (circulaire du 17 février 2003).

Comme le recommande l'OMS (2), cette information passe par une approche positive et globale de la sexualité avec à la fois une information scientifique correcte et les moyens pour les utiliser, elle est basée sur une éducation au respect et aux relations humaines.

Pour améliorer le niveau global de santé sexuelle, il est essentiel de donner aux enfants et aux jeunes une éducation adéquate en matière de sexualité. Ils doivent connaître la sexualité aussi bien en termes de risques que de potentialités, afin qu'ils puissent développer une attitude positive et responsable dans ce domaine. Ils pourront alors se

comporter en connaissance de cause, non seulement envers eux-mêmes, mais aussi envers la société. Une éducation sexuelle qui met l'accent uniquement sur les problèmes et les risques (grossesses non prévues, MST) n'est pas en phase avec la curiosité, les intérêts, les besoins et l'expérience des enfants et des adolescents, et n'aura donc pas les effets visés sur leur comportement. Ce constat conduit à la demande d'une approche plus positive, qui soit non seulement plus efficace, mais aussi plus réaliste. Au XXI^{ème} siècle, nous savons non seulement comment prévenir les risques, mais aussi la sexualité, étant de moins en moins tabou, peut donc être ouvertement discutée à des fins de prévention. L'éducation sexuelle joue un rôle crucial dans la promotion de la santé.

En ce qui concerne les MST, le sujet sera abordé dans le cadre de cette vision globale, l'éducation doit permettre de prendre des décisions responsables et de faire des choix informés (en rapport avec le comportement sexuel), de demander aide et soutien en cas de problème, de développer des compétences en communication et en négociation dans l'optique de vivre des relations sexuelles agréables et protégées, de refuser ou stopper des contacts sexuels déplaisants ou non protégés, d'obtenir des contraceptifs et des préservatifs et les utiliser correctement, de reconnaître les situations à risque et d'être capable de les gérer, de reconnaître les symptômes des MST. Le sujet permettra l'échange sur l'injustice, la discrimination (en l'occurrence suivant les modes de sexualité ou envers les personnes vivant avec le VIH) et l'inégalité.

Cela passe par une information claire sur les comportements (sexuels) à risque et leurs conséquences (alcool, drogues, pression des pairs, harcèlement, prostitution, médias), les symptômes, la transmission et la prévention des MST, y compris le VIH et la connaissance des systèmes et services de santé. L'éducation doit aider l'adolescent(e) à développer un sentiment de responsabilité mutuelle concernant la santé et le bien-être en particulier.

Recommandations

L'éducation sexuelle doit être participative, interactive, dispensée dans un langage adapté aux enfants et aux jeunes.

L'éducation sexuelle scolaire est liée à d'autres secteurs par le biais de coopération avec des partenaires dans et en dehors de l'école, par exemple les services de santé et les centres de consultation. C'est dans ce cadre que les cliniciens peuvent intervenir. Idéalement, l'éducation sexuelle est donnée en collaboration avec les parents afin de créer un environnement consensuel et stimulant. Elle est donc préparée en amont afin de fixer clairement les objectifs.

L'éducation sexuelle tient compte du genre pour garantir que les besoins et les préoccupations liés aux différents genres soient pris en compte de manière adéquate. On

pourra par exemple séparer temporairement filles et garçons ou confier l'éducation sexuelle à des équipes composées d'une femme et d'un homme.

L'intervenant peut utiliser la même technique verbale qu'en entretien individuel de conseil, que sont les questions ouvertes, les reformulations, les échos et les synthèses. Cette approche permet à l'adolescent de s'approprier un savoir et des connaissances, cette appropriation étant sans doute garante d'une meilleure mise en pratique. Par ailleurs, l'expression orale des adolescents devant leurs semblables peut induire une responsabilisation devant le groupe (apparentée à l'éducation par les pairs).

Il est également important, tout au long de ces actions, de contenir le volume d'informations autour de la maladie.

La mise en place d'actions de type "participatif", incluant les jeunes scolarisés en tant qu'acteurs d'une action de prévention (ex : réalisation de clips, de pièces de théâtre, actions d'aide aux pays en développement...) est probablement d'une grande efficacité ; cependant, ce type d'action, rarement évalué, requiert une approche multi professionnelle et des moyens considérables en temps et financement notamment, rendant difficile sa mise en œuvre.

Les outils et les supports pédagogiques sont à disposition sur le site de l'INPES, de l'OMS et du CRIPS entre autres.

Approche des populations cibles

Les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes

Depuis 1990, on observe une augmentation du nombre de partenaires occasionnels. La notion de rechute depuis le début des années 90 est définie par l'abandon des pratiques sexuelles à moindre risque (enquête presse Gay 2000-2011). En outre, on assiste depuis 1999 à une augmentation importante de l'incidence des MST chez les HSH, notamment de syphilis et de gonococcies. Il importe de recentrer les messages d'information et de prévention sur le risque de MST lors de pratiques sexuelles non protégées, comme la fellation considérée à faible risque de contamination pour le VIH, alors qu'il s'agit d'une pratique à risque non négligeable de contamination gonococcique, de syphilis, d'herpès ou d'infection par le VHB. Il faut également rappeler les cas de contamination syphilitique par simple contact cutanéomuqueux. Les actions d'information et de prévention spécifiques dans les boîtes concernées, les "backrooms" et les lieux de drague, souvent effectuées par le milieu associatif, doivent se poursuivre s'adapter en permanence et être assorties d'évaluations.

Les utilisateurs de substances psycho-actives

La prévention des MST passe indirectement par la régulation de l'utilisation des substances psycho-actives, car d'une part, tout matériel partagé lors d'une injection peut être à l'origine d'une contamination VIH, VHB ou VHC, et d'autre part, la prise de substances psycho-actives est associée à une prévalence de MST élevée en rapport avec un risque important de comportements sexuels non protégés survenant après la prise des substances. Ces prises de risque par rapport aux MST sont sans doute insuffisamment prises en compte actuellement en France, comme l'illustre par exemple le très faible nombre de prescriptions d'antirétroviraux (comme traitement post-exposition) au décours immédiat d'une prise de drogue par voie intraveineuse.

Les migrants

Les particularités culturelles sont à prendre en compte dès l'élaboration et la définition du contenu des actions de prévention. Il existe chez les migrants plusieurs freins à l'utilisation du préservatif, notamment considéré comme tabou dans certaines populations maghrébines ou insuffisamment protecteur devant un « destin » perçu comme tout puissant par certains Africains subsahariens. La barrière linguistique doit également être contournée, à la faveur de l'expression corporelle, de l'utilisation de pictogrammes ou encore de films réalisés dans la langue du pays d'origine. Idéalement, la présence d'un médiateur interculturel est souhaitable, ne se limitant pas à la simple traduction linguistique mais aidant à interpréter les univers culturels de chaque individu. Parmi les migrants, les femmes représentent une cible tout à fait prioritaire. Les actions de prévention chez les migrants doivent fortement inciter à un dépistage de l'infection VIH et des MST, compte tenu de leur grande prévalence.

Un catalogue d'outils de prévention, de vidéo-films particulièrement utiles pour les migrants, est disponible sur le site de l'INPES.

RÉFÉRENCES :

1. <http://www.inpes.sante.fr/>
2. OMS Bureau régional pour l'Europe et BZgA Standards pour l'éducation sexuelle en Europe Un cadre de référence pour les décideurs politiques, les autorités compétentes en matière d'éducation et de santé et les spécialistes. Centre fédéral allemand pour l'éducation à la santé BZgA Cologne 2010
3. <http://www.lecrips.net/>

4. Molina JM, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte C, Charreau I et al. On-demand preexposure prophylaxis in men at high-risk for HIV-1 infection. N Engl J Med 2015 ; 373 : 2237-46
5. Velter A, Saboni L, Bouyssou A, Semaille C. Comportements sexuels entre hommes à l'ère de la prévention combinée - Résultats de l'Enquête presse gays et lesbiennes 2011. Bull Epidémiol Hebd. 2013 ; 39-40 : 510-6.
6. Rapport MORLAT : http://www.cns.sante.fr/IMG/pdf/experts-vih_prep2015.pdf

Nous remercions Mme Annie BAUZET et Monsieur Patrick MEUNIER pour la mise en forme du manuscrit.

Liste des experts :

Section MST-SIDA de la SFD : tous dermato-vénérologistes

Michel JANIER (Hôpital Saint-Louis, Paris)
 Nicolas DUPIN (Hôpital Tarnier, Paris)
 Nathalie SPENATTO (Toulouse)
 Christian DERANCOURT (Fort de France)
 Chantal VERNAY-VAISSE (Marseille)
 Françoise-Julie TIMSIT (Hôpital Saint-Louis, Paris)
 Fabrice BOUSCARAT (Hôpital Bichat, Paris)
 Eric CAUMES (Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris)
 Isabelle ALCARAZ (Tourcoing)
 Brigitte MILPIED (Bordeaux)
 Sébastien FOUERE (Hôpital Saint-Louis, Paris)
 Roland VIRABEN (Toulouse)
 Fabien PELLETIER (Besançon)
 Antoine BERTOLOTTI (Bordeaux)
 Ismael MAATOUK (Beyrouth)
 Christian CHARTIER (Strasbourg)
 Annie VERMERSCH-LANGLIN (Valenciennes)
 Alain PASSERON (Nice)
 François LASSAU (Hôpital Saint-Louis, Paris)
 Anne-Lise PINAULT (Nancy)
 Olivier CHOSIDOW (Hôpital Henri Mondor, Créteil)
 Philippe GERHARDT (Hôpital Tarnier, Paris)
 François AUBIN (Besançon)

Et

Dominique VEXIAU-ROBERT (Hôpital Saint-Louis, Paris) gynécologie
 Edith MAZARS (Valenciennes) microbiologie
 Paul MERIA (Hôpital Saint-Louis, Paris) urologie

Par ailleurs nous remercions infiniment Bertille de Barbeyrac (CNR Chlamydia et mycoplasmes Bordeaux) et Béatrice Berçot (CNR gonocoque Hôpital Lariboisière, Paris) pour leurs précieux conseils et corrections.