

Actualités MST 2005

M. Janier

**Centre Clinique et Biologique des MST
(Hôpital Saint-Louis, Paris)**

**& *Section MST de la Société Française
de Dermatologie***

- **gonococcie : les problèmes thérapeutiques**
- ***Mycoplasma genitalium* : un nouveau pathogène d'intérêt croissant**
- **épidémies de syphilis et de LGV chez les homosexuels : la connection VIH**
- **herpès génital : actualités**
- **stratégies et interventions en 2005**

1. Gonococcie : les problèmes thérapeutiques

- **Augmentation modérée depuis 1998 dans les pays développés**
- **Facteurs de risque :**
 - **homosexualité (50 - 60 %), séropositivité VIH (30 - 40 %)**
 - **sexe oral : 50 % des homosexuels**
(F. Lassau 2001) (K. van der Bij 2005)
 - **gonococcie anale : anilingus** *(A. Mc Millan 2000)*
- **Gonococcie pharyngée : fréquente, risque écologique pour le méningocoque, asymptomatique, réservoir**

1. Gonococcie : les problèmes thérapeutiques (2)

- **Augmentation très importante des souches de *Neisseria gonorrhoeae* (NG) résistantes aux fluoroquinolones . Bien installées en Asie (Hong-Kong 98 %, Inde 67 %), elles ont débarqué à Hawaï (20 %) et en Californie (10 %) puis dans toute l'Europe de l'Ouest (Royaume-Uni : 10 %, France : 13 %, Saint-Louis : 30 %) jusqu'à 60 % à Vienne (A. Uthman 2004)**
 - ? la ciprofloxacine devrait être abandonnée dans la plupart des pays occidentaux. C'est de plus un antibiotique médiocre contre la gonococcie pharyngée (K. Manavi 2005)
- **La sensibilité de NG aux céphalosporines de 3^e génération diminue en Asie (M. Tanaka 2002, T. Deguchi 2003)**
 - CMI 90 x par 4 (ceftriaxone) et 16 (cefixime) entre 1995 et 2000
 - quelques échecs cliniques avec le cefixime (CMI > 0.125 mg/ml)
 - ? la ceftriaxone reste le meilleur traitement

2. *Mycoplasma genitalium* : un nouveau pathogène d'intérêt croissant

- **Son rôle dans les urétrites masculines n'est plus discuté**
(*JS Jensen 1993, M. Janier 1995, P. Totten 2001, etc ...*)
 - urétrites récurrentes et chroniques ++
 - inflammation urétrale ++ (écoulement, PN)
 - PCR maison seulement
 - 1^{er} jet d'urine + sensible que le frottis urétral (98 % vs 82 %)
(*JS Jensen 2004*)
- **Chez la femme, son caractère pathogène est moins clair :**
 - prévalence 0 à 40 %
 - sites de prélèvement : vagin (*I. Casin 2002*) et 1^{er} jet d'urine
(*JS Jensen 2004*)
 - plus fréquent chez VIH + (*AC. Labbé 2002, J. Pépin 2005*)
 - lien avec cervicite : de 0 (*I. Casin 2002*) à lien faible OR 1.6
(*J. Pépin 2005*) ou fort OR 3.3 (*L. Manhart 2003*)

2. *Mycoplasma genitalium* : un nouveau pathogène d'intérêt croissant (2)

- **Taux élevé d'échec avec les cyclines, de l'ordre de 65 % dans l'expérience scandinave (*E. Björnelius 2003, L. Falk 2004*) contre moins de 10 % avec l'azithromycine (différentes posologies)**
? l'azithromycine est le traitement de choix. Cependant, la dose optimale et la durée du traitement sont inconnues

3. Épidémies de syphilis et de LGV chez les homosexuels : la connection VIH

- * **Syphilis précoce dans les pays occidentaux :**
 - **Épidémies de syphilis précoce (1998 - 2001)**
 - **homosexuels (45 - 90 %) : 45 % (Stockholm), 60 % (Oslo, Anvers, Berlin), 80 % (Glasgow, Copenhague, Amsterdam), 90 % (Dublin, Paris, Manchester, Brighton)**
 - **caucasiens, contamination locale** ,le plus souvent (sauf UK et RFA)
 - **sexe anal/oral non protégé**
 - **internet, bars, saunas**
 - **sur-représentation des VIH + : 10 - 20 % (Dublin), 30 - 40 % (Brighton, Amsterdam, Manchester), 50 % (Berlin, Paris), 60 % (Londres)**
 - **Reprise des comportements sexuels à risque : lassitude, HAART, sexe oral, effet génération, sexe anal non protégé (++ chez VIH + 54 % vs 27 %, $p < 0.001$) (P. Adam 2003)**
 - **La synchronisation entre syphilis et incidence VIH n'est pas automatique (sexe oral, PS séroconcordants, HAART, effet temps) (U. Marcus 2004, AK. van der Bij 2005)**

3. Syphilis et LGV chez les homosexuels : la connection VIH (2)

* Syphilis précoce et VIH + :

- La présentation clinique est en règle régulière : plus de chancres multiples (*R. Rolfs 1997*), syphilis I et II concomitantes (*C. Hutchinson 1994, A. Rompalo 2001*), réactions d'Herxheimer (*R. Rolfs 1997*)
- L'atteinte du SNC n'est pas plus fréquente (*S. Lukehart 1988, R. Rolfs 1997*)
- Une étude (*C. Marra 2004*) a confirmé : risque si $CD4 < 350/mm^3$ et $RPR \geq 32$?
? la PL n'est pas utile sauf en présence de signes neurologiques ou oculaires
- Sérologies : fréquence \uparrow de faux VDRL, phénomènes de zone, négativation du TPHA. Quelques syphilis II à sérologie négative .
? Mais l'évolution post-traitement du VDRL/RPR est normale +++
- Le traitement standard est indiqué (benzathine penicilline G, 2.4 M u IM). Pas de données sur les cyclines. Pas d'intérêt d'un traitement renforcé ou de la ceftriaxone. Nombreux échecs avec l'azithromycine (jusqu'à 90 %) (*S. Lukehart 2004*)

3. Syphilis et LGV chez les homosexuels : la connection VIH (3)

*** Syphilis tardive et VIH + :**

- Très peu d'études : normalisation plus lente des anomalies du LCR (*C. Marra 2004*), quelques échecs sérologiques (signification ?) mais très peu d'échecs cliniques**
- Nécessité d'une grande prudence : PL systématique ou surveillance très rapprochée (*OMS / IUSTI 2004*)**

3. Syphilis et LGV chez les homosexuels : la connection VIH (4)

* Maladie de Nicolas-Favre (LGV) :

- disparue du Monde occidental
- 1^{er} cas à Rotterdam, Mars 2003 (*R.F. Nieuwenhuis 2004*)
- épidémie en Hollande (135 cas), France (142 cas) et Belgique (27 cas), (Mars 2005) avec contacts en Allemagne, Espagne, Royaume-Uni, USA, Italie et Danemark
- rectite aiguë muco-purulente, constipation, saignement, fièvre, AEG
- PCR *C. trachomatis* + (rectum), génotype L2b
- tous : homosexuels, occidentaux, VIH + (50 - 90 %), sexe à très haut risque
- délais de diagnostic : 50 jours (Crohn, LNH ...)

4. Herpès génital : actualités

- **La prévalence de l'herpès génital (HG) HSV-1 a été surestimée HSV-2 reste prédominant dans l'HG récidivant (90 à 99 %) mais HSV-1 devient fréquent**
 - dans les 1^{ers} épisodes cliniques et les PI (jusqu'à 70 %)
 - chez les homosexuels, OR : 8.6 [2.3 - 31.8]
 - chez les jeunes femmes, OR : 5 [1.8 - 9.1]

Le sexe oral et la moindre acquisition de l'HSV-1 dans l'enfance (M. Janier 2005) rendent compte de cette tendance (A. Scoular 2002). Cependant, le poids réel de l'HSV-1 et de l'HSV-2 dans la population générale n'est pas connu

4. Herpès génital : actualités (2)

- **Le valaciclovir 500 mg x 2/jour est efficace et bien toléré (pas de PTT) chez les patients VIH +, en traitement supprimeur au long cours (HG récidivant).
RR : 2.47 vs placebo (*E. De Jesus 2003*)**
- **Les souches d'HSV-2 résistantes à l'aciclovir (IC 50 \geq 2 mg/ml) sont fréquentes chez les patients VIH + (5.3 %) ; risque maximal si CD4 < 200/mm³ (p < 0.05). Elles sont rares chez les patients VIH négatifs (0,18 %) (*M. Reyes 2003*)**

4. Herpès génital : actualités (3)

- **HSV-2 est une étiologie croissante d'UG en Afrique (à la fois c/o VIH positif et VIH négatif)**
 - **lien HSV-2 / VIH : RR 4 à 7 dans la plupart des études africaines (A. Buvé 2001, R. Hayes 2001)**
 - **mais le lien tend à disparaître dans les études les plus récentes (R. Gray 2001, W. Lai 2003) du fait de l'hyperendémicité du VIH et de l'HSV-2**

5. Stratégies et interventions en 2005

- **Impact de la lutte contre les IST sur l'incidence VIH :**
 - **positif (40 % de réduction) dans l'essai Mwanza (Tanzanie, approche syndromique) (R. Hayes 2001)**
 - **nul dans l'essai Rakai (Ouganda, traitement intermittent avec azithromycine, ciprofloxacine et métronidazole) (R. Gray 2001) et dans l'essai Masaka (Ouganda, approche syndromique) (A. Kamali 2003)**
- * **les discordances peuvent être attribuées (entre autres) à la maturité de l'endémie VIH en Ouganda (16 %) et au rôle croissant de la séropositivité HSV-2**

5. Stratégies et interventions en 2005 (2)

- **La lutte contre l'HG en Afrique peut elle avoir un impact sur l'incidence VIH ?**
 - **approche syndromique de l'OMS (UG) : utilisation de l'aciclovir dans les groupes à risque : impact ?**
 - **stratégie diagnostique, faisabilité, disponibilité et coût des PCR et sérologies spécifiques**
 - **essais en cours : traitement épisodique et supprimeur par aciclovir c/o femme d'Afrique du Sud, Zambie et Zimbabwe et c/o homosexuels du Pérou et USA (*NIH Studies*)**

M. Janier 2005

M. Janier 2005

5. Stratégies et interventions (4)

- **Vaccin HPV : vaccin HPV-16 (L1 capsides vides MSD).**
Il protège contre l'acquisition de l'HPV-16, les infections persistantes à HPV-16 et réduit les CIN HPV-16 + (LA. Koutsky 2002). Les CIN non liés à l'HPV-16 ne sont pas influencés. Des vaccins polyvalents (HPV oncogènes) sont en cours d'essai.
- **Vaccin HSV-2 : glycoprotéine D recombinante HSV-2 (GSK).**
Pas d'efficacité chez les PS HSV-2 négatifs de patients ayant un herpès génital (protection 75 % seulement pour des femmes à la fois HSV-1 et HSV-2 négatives) (L. Stanberry 2002)

XXIIth European IUSTI Congress PARIS 2006 Palais des congrès 18-21 Octobre 2006 Versailles



M. Janier 2005

5. Stratégies et interventions en 2005 (3)

- **L'impact de la circoncision sur l'incidence VIH est inconnu**
 - **36 études / 51 trouvent un rôle protecteur de la circoncision mais seulement 9 sont ajustées sur la sexualité**
 - **aucune n'est ajustée sur des variables de confusion : religion, alcool, polygamie, hygiène**
 - **étude Kisumu (Kenya) : contrôlée, randomisée de la circoncision c/o hommes 18 - 24 ans. 1400 hommes dans chaque bras pour une réduction de 50 % de l'incidence VIH (S. Moses 2003)**
 - **problèmes de sécurité et de détournement des priorités**



M. Janier 2005

M. Janier 2005