

Best of en maladies infectieuses: infections sexuellement transmissibles

Michel Janier
Centre Clinique et Biologique des MST
Hôpital Saint-Louis (Paris)

M. Janier - Paris 2004

Un traitement préventif de la syphilis est acceptable

- Dans une population à très haut risque de syphilis (Noirs de Baton-Rouge à PS multiples), une étude de faisabilité d'un traitement sélectif de masse (Benzathine-pénicilline G IM ou 3 doses d'azithromycine : 1 g à J.0, J.15 et J.30) montre que :
 - la première option est préférée
 - les effets secondaires (azithromycine) fréquents
 - le suivi est difficile (70 %)
- mais que :
 - il n'y a pas d'augmentation des prises de risque
 - la procédure est acceptée
- Les problèmes : la lourdeur, l'efficacité non démontrée, le risque de diffusion des résistances

TA Farley - Sex. Transm. Dis. 2003, 30 : 844-849

Les facteurs de risque des MST sont hétérogènes

- Cohorte HERS : 1310 F à haut risque (4 villes US) VIH + : 66 %
- Étude Saint-Louis : 352 H et F, VIH + : 5 %
- Facteurs de risque :
 - age : HSV-2 (OR : 1.2 et 1.1)
 - VIH : HSV-2 (OR : 1.6 et 3.5), Hep B (OR : 1.9 et 3.5)
 - n de PS : HSV-2 (OR : 1.5 et 9.3), gonorrhée (OR : - et 9.8), chlamydia (- et p = 0.003) mais corrélation négative avec condylomes (OR : 1 et 0.38) et candidose (- et p = 0.03)
 - race noire : HSV-2 (OR : 1.8 et 5.9)
- *CT Stover - J. Infect. Dis. 2003, 187 : 1388-1396*
F. Lassau - 8th World STI / AIDS Congress & 40th World General Assembly, Punta del Este (Uruguay) 2-5 Dec. 2003 RS 52 - 152

La résistance des gonocoques aux fluoroquinolones devient un réel problème en Europe

- Les gonocoques résistant aux fluoroquinolones (QRNG) ont déjà envahi l'Asie et la Californie (Hong-Kong : 98 %, Inde : 67 %, Hawaï : 20 %, Californie : 10 %)
- Ils arrivent en Grande-Bretagne : 10 % dans l'étude GRASP 2002 (Yorkshire, Midlands)
- En France : 8 à 13 % déjà
- En pratique :
 - surveillance attentive des souches
 - poursuivre les cultures et non les PCR
 - abandon des fluoroquinolones

K. Fenton - Lancet 2003, 361 : 1867-1869

La PCR en temps réel : une technique prometteuse pour la prise en charge des urétrites à *M. genitalium*

- *Mycoplasma genitalium* est pathogène pour l'urètre masculin
- Sa pathogénicité est incertaine chez la femme
- La PCR en temps réel est rapide, sûre et permet en outre de quantifier l'infection
 - PCR Mg (1er jet d'urine) + : 18/83 (22 %)
 - charge Mg 12 000 copies/ml (moyenne)
- Et de suivre l'évolution sous traitement : l'évolution de la charge Mg se fait parallèlement à l'évolution clinique (n = 8)
- Cette technique devrait permettre de mieux étudier la sensibilité de *M. genitalium* aux antibiotiques

N. Dupin - Clin. Infect. Dis. 2003, 37 : 602-605

Traitement des infections génitales à *M. genitalium*

- Il n'existe actuellement aucun consensus
- Sur une petite série (31 hommes et 26 femmes) Falk et al ont comparé un traitement long par cyclines (9 jours) et un traitement par azithromycine (500 mg J.0, 250 mg J.1 et J.4)
- Échecs : cyclines 10/16 - 63 % (H) et 10/14 - 71 % (F)
 - vs 0/8 (H) et 0/10 (F) avec l'azithromycine
- 2 autres études (Khryanin EADV Barcelone 2003 et Björnелиus ISSTD Ottawa 2003) privilégient également l'azithromycine (1 g DU : échecs 2/30 - 6 % et 2/13 - 15 % ; 500 mg J.0 et 250 mg J.1 à J.4 : échecs 1/20 - 5 %) vs les cyclines (échecs 65 %)
- L'efficacité de l'azithromycine corrobore sa meilleure activité bactéricide in vitro sur *M. genitalium*.
La posologie reste à déterminer

L. Falk - Sex. Transm. Infect. 2003, 79 : 318-319

Chlamydia trachomatis : La meilleure méthode pour tester les partenaires est l'autoprélèvement

- **Ostergaard et al (Aarhus) ont comparé (étude randomisée en double aveugle) 2 approches de dépistage des partenaires de sujets infectés (1300 F et 526 H) par C. trachomatis : autoprélèvement urinaire (H) ou vaginal (F) vs prélèvement par le médecin**
- **Résultats : 32 % des F et 28 % des H ont accepté l'étude ; parmi ceux-ci 68 % des F et 32 % des H ont convaincu leurs partenaires de faire le test, soit au total 22 % d'hommes dépistés (26 % vs 12 %, $p < 0.001$) et 9 % de femmes dépistées (15 % vs 3 %, $p < 0.001$)**
- **La meilleure méthode est l'autoprélèvement à la maison**

L. Ostergaard - Sex. Transm. Infect. 2003, 79 : 358-362

Le portage HPV balanique est fréquent chez les hommes consultant pour MST

- **Le portage HPV du SBP atteint 28 % (111/393) des consultants du Centre MST de Tucson (Arizona)**
- **Une PCR HPV + est liée la race non blanche ($p < 0.05$), à la présence de condylomes ($p = 0.01$) mais ni aux autres MST, ni à la sexualité**
- **Les HPV se répartissent harmonieusement entre HPV oncogènes (12 %, HPV 16) et non oncogènes (15 %, HPV 6, 53 et 84)**

SB Baldwin - J. Infect. Dis. 2003, 187 : 1064-1070

Le portage HPV anal des homosexuels est corrélé à la séropositivité VIH

- Étude transversale de 258 homosexuels hollandais (Rotterdam) :
241 VIH négatifs et 17 VIH positifs
 - frottis anal et du SBP et PCR HPV 25 types
- Résultats :
 - le portage HPV anal est plus fréquent chez les patients VIH + (65 % vs 32 %), $p = 0.015$ en particulier pour les HPV à haut risque (HPV 16, 18, 31, 33), $p = 0.007$
 - en revanche, le portage HPV pénien n'est pas différent (23 % vs 16 %), $p = 0.49$
 - aucune corrélation clinique, immunologique comportementale n'est retrouvée

EM Van der Snoek - Sex. Transm. Dis. 2003, 30 : 639-644

Le portage HPV anal des patients VIH + n'est pas l'apanage des homosexuels

- Piketty et al ont étudié (étude transversale) le portage HPV anal (PCR 38 types) et la cytologie anale de 117 patients VIH + (CD4 < 500) :
67 homosexuels et 50 toxicomanes hétérosexuels
- Les homosexuels ont plus souvent un frottis anormal (72 % vs 36 %, $p < 0.001$), un test HPV + (85 % vs 46 %), $p < 0.001$ et un HPV à haut risque (65 % vs 44 %, $p = 0.08$). Pas de lien avec CD4
- Mais les toxicomanes hétérosexuels ont également une prévalence très élevée d'infection HPV anale et d'anomalies cytologiques. Ces dernières sont corrélées à des CD4 < 250/mm³ (OR : 5.7), à une CV > 1.7 log copies/ml (OR : 8.9) et à une PCR HPV + (OR : 5.7)
- Nécessité d'une surveillance cytologique régulière des patients VIH

⁺
C. Piketty - Ann. Intern. Med. 2003, 138 : 453-459

C. Piketty - Sex. Transm. Dis. 2004, 31 : 96-99

Herpès génital : typage et résistances

- Étude transversale de l'herpès génital dans 22 centres MST et VIH des USA (Octobre 1996 - Avril 1998).
n = 2088 cultures + (HSV-1 : 10 %)
- Herpès récurrent : n = 940. HSV-1 : 39 (4.2 %)
 - facteurs associés : herpès anal (OR : 8.4), sexe féminin (OR : 2.4 hors herpès anal)
 - éléments négatifs : race noire (OR : 0.16), plus de 3 (OR : 0.33) et 5 (OR : 0.09) épisodes par an
 - la durée des épisodes est corrélée seulement au sexe masculin (p = 0.04) et à la séropositivité VIH (p < 0.01)
- Étude de résistance (IC 50 ≥ 2 µg/ml)
 - aucun cas de HSV-1 R
 - 15 HSV-2 R (12 VIH + : 5.3 % ; 3 VIH nég. : 0.18 %). Toujours des herpès récidivants
 - liaison avec : durée plus longue (p < 0.001), aciclovir oral (p = 0.001), CD4 bas (p < 0.05) chez VIH + ; aciclovir topique (p = 0.001) chez VIH négatifs.
 - la résistance à l'aciclovir reste très rare dans la population générale mais atteint 5 % chez les patients VIH +
 - l'impact clinique semble très faible mais une surveillance continue s'impose
 - l'aciclovir topique devrait être évité

L. Solomon - Sex. Transm. Infect. 2003, 79 : 456-459

M. Reyes - Arch. Intern. Med. 2003, 163 : 76-80

Traitement supprimeur de l'herpès génital par valaciclovir au cours de l'infection VIH

- Essai randomisé 2/1 Valaciclovir (500 mg x 2/J) contre placebo pendant 6 mois, multicentrique (USA, Canada, Royaume-Uni) entre Mai 1999 et Janvier 2002.
 - 293 patients (H et F) VIH + sous trithérapie stable (CD4 : 300/mm³ et CV : 2.6 log 10 copies/ml)
 - herpès génital avec au moins 4 poussées par an
- Résultats :
 - récurrences : 17 % (Val) vs 57 % (Pla), RR : 2.47
 - délai 1^{ère} récurrence culture + : HR : 16.7
 - herpès oral : 4 % (Val) vs 15 % (Pla) : RR : 1.24, HR : 5.3
 - aucun effet sur les CD4 ni CV
 - aucun effet secondaire notable (pas de PTT)
 - 3/48 souches résistantes à l'aciclovir (6 %), HSV-2
- Le valaciclovir est efficace et bien toléré en traitement supprimeur de l'herpès génital des patients VIH +

E. De Jesus - J. Infect. Dis. 2003, 188 : 1009-1016

Un traitement par Valaciclovir continu réduit le risque de transmission de l'HSV-2

- Essai randomisé 1/1 Valaciclovir (500 mg/J) vs placebo en continu (8 mois), multicentrique (96 sites), de Février 1998 à Juillet 2001.
 - couples monogames VIH négatifs avec contraception, sérodiscordants HSV-2
 - patient source (PS) : HG clinique (< 10 épisodes/an), blot HSV-2 pos (52 % HSV-1 +)
 - partenaire susceptible (ps) : blot HSV-2 négatif (69 % HSV-1 +)
- 1484 couples hétérosuels (1159 - 80 % étude complète) :
 - moins de récurrences dans le groupe Val (39 % vs 77 %, $p < 0.001$) et moins de portage HSV-2 (49 % vs 82 %, RR : 9.60 et 3 % vs 11 % des jours, $p < 0.001$)
 - 41 acquisitions HSV-2 par le ps (20 symptomatiques) : Val : 14 (1.9 %) et Pla : 27 (3.6 %), $p = 0.04$. Risque accru chez les F : 3.3 et 7.4 % vs 1.2 et 1.8 % et en fonction de l'activité sexuelle (0.35 vs 0.68/1000 RS)
 - 4 acquisitions HSV-1 (Pla) : $p = 0.04$
 - facteurs influençant la transmission : Valaciclovir (HR : 0.52), femme susceptible (HR : 3.50), nombre de RS (HR : 1.70), herpès récent du PS (HR : 2)
- Un traitement par Valaciclovir continu réduit (mais ne supprime pas) le risque de transmission HSV-2 dans les couples (condoms : jamais 37 %). Pertinence ?

L. Corey - N. Engl.J. Med. 2004, 350 : 11-20

L'herpès génital est de plus en plus fréquent en Afrique et n'est plus l'apanage des patients VIH +

- 2 études en Afrique du Sud (PCR multiplex TP, HSV-2, HD)
 - *Lai* (Carletonville) : 418 UG (M) en 1993 et 1998 (VIH + : 54 % et 59 %) - Études transversales
 - *Moodley* (Durban) : étude de cohorte : 587 UG (H + F) - Octobre 2000 - Mars 2001 (VIH + : 75 %)
- L'herpès génital augmente (*Lai* : 35 % vs 17 %, $p < 0.0001$) et devient la 1^{ère} cause d'UG (*Moodley* : 48 %). La liaison HSV-2/VIH observée en 1993 (26 % vs 7 %, $p < 0.001$) est perdue (42 % vs 30 %, $p = 0.01$)
- La syphilis est plus fréquente chez les VIH négatifs (21 % vs 11 %, $p < 0.001$ *Moodley*), la LGV chez les VIH + (11% vs 5 %, $p = 0.004$), le chancre mou indifférent (50 % Carletonville, 9 % Durban)
- Le traitement syndromique (Benzathine-pénicilline + Erythromycine) des UG reste adapté dans 90 % des cas, indifféremment du statut VIH.

Moodley P - Sex. Transm. Dis. 2003, 30 : 241-245

Lai W - Sex. Transm. Infect. 2003, 79 : 202-207

Doit-on, peut-on vacciner les patients VIH + contre l'hépatite A ?

- **Étude prospective en double aveugle contre placebo chez 133 patients VIH + de San Diego et Philadelphie (2 doses de 1440 u Havrix® à J.0 et M.6)**
- **Résultats :**
 - peu/pas d'effets secondaires
 - séroconversion VHA à M.9 : 68 % si CD4 > 200
et 9 % si CD4 < 200 (p = 0.004)
 - aucun effet délétère sur les CD4 ni la charge virale
- **Le vaccin est recommandé si les CD4 sont supérieurs à 200/mm³ ; il est sans danger**

CA Kemper - J. Infect. Dis. 2003, 187 : 1327-1331