

# Actualités dans le traitement des infections sexuellement transmissibles

## *News in the treatment of sexually transmitted diseases*

**A. Libois**

Service des Maladies Infectieuses, C.H.U. Saint-Pierre

### RESUME

*Les principales nouveautés sont le remboursement de la prophylaxie post-exposition au VIH, la modification du traitement des infections à gonocoque, l'augmentation des cas de syphilis et la transmission par voie sexuelle de l'hépatite C chez les homosexuels masculins infectés par le VIH. La vaccination contre le papillomavirus (HPV) n'est pas discutée ici.*

*Les études chez l'animal et l'homme ont démontré que l'administration d'une prophylaxie initiée dans les 72 heures après exposition à risque pour le VIH et prise pendant 28 jours pourrait réduire le risque d'acquisition du VIH. Cette prophylaxie, actuellement remboursée en Belgique si elle est prescrite par un des centres de référence SIDA, est recommandée dans certaines situations selon le consensus belge pour la prophylaxie post-exposition au VIH.*

*La ceftriaxone (125 mg intramusculaire en une dose unique) est actuellement le traitement recommandé pour une infection à gonocoque compte tenu de sa résistance de plus en plus fréquente aux pénicillines, tétracyclines et quinolones. Si une infection par Chlamydia trachomatis concomitante ne peut être exclue, elle sera également traitée par une dose unique d'azithromycine 1 g (ou par de la doxycycline pendant 7 jours).*

*La syphilis est brièvement revue et les adresses de quelques sites Internet très utiles sont données.*

*Rev Med Brux 2009 ; 30 : 379-84*

### ABSTRACT

*Most important news are the reimbursement of post-exposure prophylaxis for HIV, change in treatment of gonococcal infections, increase of syphilis and sexually transmitted hepatitis C infections among HIV-infected men who have sex with men. Vaccination against papillomavirus (HPV) is not discussed here.*

*Animal and human studies have shown that 28 days post-exposure prophylaxis for HIV initiated within 72 hours after the contact at risk could reduce the risk of HIV acquisition.*

*This prophylaxis is now reimbursed in Belgium if it is prescribed by a HIV reference center, based on the Belgian consensus for HIV post-exposure prophylaxis.*

*A single intramuscular dose of ceftriaxone 125 mg is now the best choice for the treatment of gonococcal infection, due to the resistance more and more frequent to penicillin, tetracycline and fluoroquinolone. If a concomitant infection with Chlamydia trachomatis has not been ruled out, a single dose of azithromycin 1 g or doxycycline for 7 days will be added.*

*Syphilis is shortly reviewed and addresses of few very useful Internet sites are given.*

*Rev Med Brux 2009 ; 30 : 379-84*

*Key words : HIV, PEP, gonorrhoeae, syphilis*

### PROPHYLAXIE POST-EXPOSITION AU VIH

La prophylaxie post-exposition au VIH (PEP) consiste en l'administration de médicaments antirétroviraux après une exposition à risque professionnelle (OPEP = *occupational postexposure prophylaxis*) ou non professionnelle (NONOPEP =

*nonoccupational postexposure prophylaxis*). Cette prophylaxie doit être administrée dans les 72 heures après l'exposition à risque et prise pendant 28 jours.

Depuis plusieurs années, cette prophylaxie était proposée mais n'était pas remboursée en dehors des accidents professionnels (prise en charge par la

médecine du travail ou par des assurances particulières).

Depuis quelques mois, l'INAMI prend en charge cette prophylaxie si elle est prescrite par un des centres de référence SIDA et si elle ne peut être couverte par une assurance (Assurance Accident de Travail par exemple). Cette convention prévoit que les centres reconnus pour la prescription du PEP soient accessibles 24 h/24.

Cet article reprend le rationnel pour la prescription de cette prophylaxie et le consensus belge pour les expositions non professionnelles (sexuelles, piqûre d'aiguille dans un cadre non professionnel, morsure, etc.). Le consensus belge pour les expositions professionnelles est en cours d'élaboration.

### Quel est le risque d'acquisition du VIH selon le type d'exposition ?

Le risque d'infection par le VIH après un accident professionnel avec piqûre d'aiguille et exposition au sang d'un patient infecté par le VIH est d'environ 0,3 %<sup>1</sup>. Selon les études, ce risque varie de 0 % à 2,38 %. Le risque de transmission est surtout présent en cas de blessure profonde, sang visible sur le matériel et charge virale élevée du patient<sup>2</sup>.

Le risque de transmission est estimé à 0,09 % lors d'une exposition muqueuse<sup>3</sup>.

Le risque estimé après un rapport sexuel non protégé avec un partenaire infecté par le VIH varie selon le type d'exposition (tableau 1). Le risque est augmenté en cas d'autres infections sexuellement transmissibles (IST) concomitantes et est diminué en cas de circoncision<sup>3</sup>.

	Risque par 10.000 expositions si le patient source est infecté
Transfusion	9.000
Partage de seringue	67
Piqûre d'aiguille	30
Rapport anal réceptif	50
Rapport vaginal réceptif	10
Rapport anal insertif	6,5
Rapport vaginal insertif	5
Rapport oral réceptif	1

### Quel est le rationnel pour la prescription d'une prophylaxie post-exposition ?

Pour des raisons éthiques et logistiques, une étude randomisée avec un bras placebo ne sera

probablement jamais réalisée. Néanmoins, des données sont disponibles sur base des modèles de transmission animale, des études de transmission périnatale et des études de professionnels de la santé qui ont reçu une prophylaxie<sup>3</sup>.

#### Etudes animales

Une étude sur les macaques a démontré l'efficacité de l'administration de tenofovir après injection de « *simian immunodeficiency virus* » (SIV). Cette étude a démontré l'importance du moment de l'administration (100 % d'efficacité si administration dans les 24 heures, 50 % après 48 h et 25 % si 72 h après l'injection du virus) et l'importance de la durée de la prophylaxie (tous les macaques traités pendant 28 jours mais seulement la moitié des macaques traités pendant 10 jours et aucun des macaques traités pendant 3 jours étaient protégés)<sup>4</sup>.

Otten *et al.* ont étudié la transmission par voie muqueuse et ont montré que tous les macaques traités dans les 36 h après exposition vaginale à l'HIV-2 étaient protégés alors que un sur quatre traités 72 h après l'exposition est devenu infecté<sup>5</sup>.

#### Prévention de la transmission mère-enfant du VIH

De nombreuses études avec des traitements antirétroviraux courts ont été réalisées. Si la réduction de la charge virale maternelle au moment de l'accouchement est le facteur le plus important, l'administration d'une prophylaxie au nouveau-né (dans les 72 h) joue également un rôle dans la prévention de l'infection par le VIH<sup>3</sup>.

#### Administration rapide de zidovudine

Une étude cas-contrôle chez des professionnels de la santé a montré que l'administration rapide de zidovudine après piqûre d'aiguille diminuait de 81 % l'acquisition du VIH<sup>6</sup>.

D'autres études ont montré que la prophylaxie post-exposition réduisait le risque d'infection par le VIH après exposition sexuelle mais la taille des échantillons était trop petite pour atteindre une différence statistiquement significative<sup>3</sup>.

### Quels sont les risques de la prophylaxie post-exposition ?

Certains ont redouté une augmentation du comportement à risque suite à la disponibilité d'une prophylaxie. Ces craintes n'ont pas été confirmées et les études ont montré une tendance à la diminution des comportements à risque après prise d'une prophylaxie<sup>3</sup>.

Les effets secondaires sont principalement des troubles digestifs et de la fatigue, qui s'amendent à l'arrêt du traitement.

## En pratique

Après une exposition à risque (< 72 h), le patient doit être envoyé le plus rapidement possible (de préférence dans les 24 heures) dans un des centres de référence SIDA. Selon le type de risque et après discussion avec le patient, une prophylaxie sera ou non prescrite (tableau 2). Cette prophylaxie consiste le plus souvent en l'administration d'une trithérapie comprenant deux inhibiteurs nucléosidiques de la *reverse transcriptase* et un inhibiteur de la protéase. Dans certains cas, une bithérapie peut être envisagée.

Dans certaines situations, un test VIH rapide pourra être proposé au patient et au partenaire.

Le PEP n'étant pas efficace à 100 %, le patient devra avoir des rapports sexuels protégés pendant le PEP et jusqu'à la confirmation d'un test VIH négatif, trois mois après l'exposition. La prise en charge sera accompagnée de conseils afin d'éviter les futurs comportements à risque.

## ACTUALISATION DU TRAITEMENT DES INFECTIONS A GONOCOQUES

En Belgique comme dans d'autres pays, une augmentation constante du nombre d'infections à *Neisseria gonorrhoeae* (NG) est observée<sup>7</sup>. En 2007, selon le rapport de l'Institut de Santé Publique, l'incidence en Belgique était de 5.5/10<sup>5</sup> habitants. Trois-quarts des infections à NG ont été diagnostiquées chez les hommes.

Les infections à NG se présentent le plus souvent sous forme d'une uréthrite ou d'une proctite et d'une cervicite ou d'une PID chez la femme. Il faut également penser à l'angine à gonocoque dans les situations à risque.

En 2007, le taux de résistance du gonocoque en Belgique était pour la pénicilline, la tétracycline et la ciprofloxacine respectivement de 34,7 %, 49 % et 60,3 %. Le taux de résistance à l'azithromycine était de 3,1 % (augmentation progressive). Toutes les souches testées étaient sensibles à la ceftriaxone et à la spectinomycine<sup>8</sup>.

Le traitement recommandé pour une infection à NG non compliquée est une injection unique de 125 mg de ceftriaxone intramusculaire (IM)<sup>9</sup>.

En cas d'allergie à la pénicilline ou aux céphalosporines, l'alternative recommandée est une injection unique IM de 2 g de spectinomycine<sup>9</sup>. Il faut savoir que ce traitement est peu efficace sur les infections pharyngées.

Etant donné le risque rapide d'apparition de résistance lors de l'utilisation de l'azithromycine, ce traitement est réservé aux infections non compliquées chez des patients avec allergie sévère documentée aux pénicillines et céphalosporines. La dose est de 2 g en

une seule fois (indigeste)<sup>9</sup>.

Si une infection à *Chlamydia trachomatis* concomitante n'a pas été exclue, le patient doit être traité pour une possible co-infection avec une dose unique d'azithromycine 1 g ou de la doxycycline 2 x 100 mg pendant 7 jours.

## SYPHILIS : BREF RAPPEL

Il n'y a pas de nouveautés déterminantes dans le diagnostic ou le traitement de la syphilis. Il est toutefois utile de rappeler l'existence de cette infection dont la prévalence avait fort diminué au cours de ces dernières décennies.

Cependant, depuis 2001, l'incidence de la syphilis est en augmentation, principalement chez les homosexuels masculins (rapport de l'Institut de Santé Publique 2007).

La syphilis primaire se manifeste sous la forme d'un chancre en moyenne 3 semaines après le contact. Habituellement indolore, elle passe souvent inaperçue.

La syphilis secondaire prend la forme d'un *rash* généralisé maculo-papulaire touchant typiquement la plante des pieds et la paume des mains.

Le diagnostic de confirmation se fait par la sérologie. Il existe deux sortes de tests : les tests non tréponémiques (VDRL et RPR) qui sont corrélés à l'activité de la maladie et sont utilisés pour suivre la réponse au traitement et les tests tréponémiques (TPHA, FTA, etc.) qui ne sont pas corrélés à l'activité de la maladie et restent positifs à vie.

Le traitement de la syphilis primaire et secondaire consiste en l'administration de Penadur IM 2,4 millions une seule fois.

En cas de syphilis latente tardive ou de durée indéterminée (sérologie positive, sans symptôme), le traitement sera répété 3 fois à une semaine d'intervalle<sup>10</sup>.

Le ou les partenaires devront être testés et traités si nécessaire et un dépistage des autres infections sexuellement transmissibles (IST) devra toujours être réalisé.

## TRANSMISSION PAR VOIE SEXUELLE DU VIRUS DE L'HEPATITE C CHEZ LES HOMOSEXUELS MASCULINS INFECTES PAR LE VIH

Depuis 2000, des épidémies d'infections par le virus de l'hépatite C (VHC), transmises par voie sexuelle, ont été décrites chez les homosexuels masculins infectés par le VIH. De nombreux cas d'hépatite C aiguë ont été rapportés, parfois 3 mois après une autre IST comme la syphilis ou le lymphogranulome vénérien. Des rapports sexuels brutaux, l'usage de drogue récréative et une IST

Source Caractéristiques du partenaire sexuel de votre patient)	Type de rapport sexuel					
	Anal réceptif	Vaginal réceptif	Anal ou vaginal insertif	Oral (fellation) réceptif avec éjaculation	Oral réceptif sans éjaculation	Oral insertif
non traité ou traité avec charge virale détectable	Recommander	Recommander	Recommander	Recommander	Considérer	Décourager
traité et charge virale indétectable (dernière mesure dans les 3 mois) sans facteur de risque (3)	Considérer	Considérer	Considérer	Considérer	Décourager	Décourager
<b>VIH inconnu</b> zone (1) ou zone (2) à haute prévalence sans facteur de risque (3)	Recommander	Recommander	Recommander	Recommander	Considérer	Décourager
<b>VIH inconnu</b> zone (1) ou zone (2) à haute prévalence sans facteur de risque (3)	Recommander	Considérer	Considérer	Considérer	Décourager	Décourager
<b>VIH inconnu</b> zone (1) ou zone (2) à prévalence basse ou moyenne sans facteur de risque (3) présent(s) ou inconnu	Considérer	Considérer	Considérer	Considérer	Décourager	Décourager
<b>VIH inconnu</b> zone (1) ou zone (2) à prévalence basse sans facteur de risque (3)	Considérer	Décourager	Décourager	Décourager	Décourager	Décourager
avec utilisation de préservatif ou test VIH négatif (chez le partenaire ou du violeur)	Recommander	Recommander	Recommander	Recommander	Considérer	Décourager

Usagers de drogues par voie intraveineuse		Autres situations	
Source	Partage de l'aiguille	Partage d'autre matériel (4)	Exposition accidentelle à une aiguille abandonnée (parc, plage,...) Agression avec une aiguille
VIIH + / Statut VIIH inconnu	Recommander	Recommander	Considérer si facteurs de risque additionnels (5)
<b>EXPOSITION A UNE AIGUILLE</b>			
Autres expositions			
Source	Morsure	Exposition aux fluides corporels (sang, sécrétions génitales...)	
VIIH+ ou statut VIIH inconnu appartenant à un groupe (1)/une zone (2) à haute prévalence	Considérer uniquement si présence de sang dans la bouche de l'agresseur	Peau non intacte	
Statut VIIH inconnu appartenant à un groupe (1)/une zone (2) de faible prévalence	Décourager	Exposition muqueuse	
		Considérer	
		Décourager	
		Décourager	

  

(1) Groupes à haute prévalence d'infection à VIIH :

- Homo-bissexuel masculin.
- Usager de drogues par voie intraveineuse.
- Partenaires sexuels multiples, partouze, histoire d'IST.
- Prostitué (M + F).
- (ex) Prisonnier.

(2) Zone à haute prévalence VIIH : > 2 % dans la population générale (voir <http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/Epidemiology>)

(3) Facteurs de risque : - Ulcères génitaux.  
- IST.  
- Saignement durant le rapport.

(4) seringue, cuillère, filtre/coton, préparation, eau de rinçage.

(5) facteurs de risque additionnels : sang frais visible dans la seringue, blessure profonde.  
\* si exposition à un fluide potentiellement infecté, se référer aux expositions muqueuses.

concomitante sont associés à la transmission sexuelle du VHC<sup>11,12</sup>.

Celle-ci se fait par les érosions génitales au moment des rapports sexuels via le sang infecté.

Le dépistage des IST chez les homosexuels masculins infectés par le VIH inclura donc également une sérologie pour l'hépatite C, qui sera répétée 3 à 6 mois après une IST.

## GUIDE IST-VIH ET AUTRES SITES UTILES

Le guide IST-VIH ([www.guide-ist-vih.info](http://www.guide-ist-vih.info)) a été réalisé par les experts belges. Il comporte une partie destinée aux patients et une pour les intervenants médicaux ou paramédicaux. Ce site reprend les informations médicales sur les infections sexuellement transmissibles, le VIH, l'hépatite C et B mais aussi les coordonnées des centres de référence SIDA, des centres de dépistage, des plannings familiaux et des associations d'aide et de prévention du VIH.

Le *guideline* et les mises à jour pour les maladies sexuellement transmissibles du *Center for Disease Control* sont disponibles gratuitement sur *Internet* (<http://www.cdc.gov/std/treatment/>) ainsi que « *The Practitioner's Handbook for the Management of Sexually Transmitted Disease* ». ([http://depts.washington.edu/nnptc/online\\_training/std\\_handbook/](http://depts.washington.edu/nnptc/online_training/std_handbook/)).

## BIBLIOGRAPHIE

1. Bell DM : Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in health care workers : an overview. *Am J Med* 1997 ; 102 (suppl 5B) : 9-15
2. Baggaley R, Boily MC, White R, Alary M : Risk of HIV-1 transmission for parenteral exposure and blood transfusion : a systematic review and meta-analysis. *AIDS* 2006 ; 20 : 805-12
3. CDC : Antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug-use, or other nonoccupational exposure to HIV in the United States. *MMWR* 2005 ; 54 (No RR-2) : 1-20

4. Tsai CC, Emau P, Follis KE *et al.* : Effectiveness of postinoculation (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl) adenine treatment for prevention of persistent simian immunodeficiency virus infection depends critically on timing of initiation and duration of treatment. *J Virol* 1998 ; 72 : 4265-73
5. Otten RA, Smith DK, Adams DR *et al.* : Efficacy of postexposure prophylaxis after intravaginal exposure of pig-tailed macaques to a human-derived retrovirus (human immunodeficiency virus type 2). *J Virol* 2000 ; 74 : 9771-5
6. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA *et al.* : A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. *N Engl J Med* 1997 ; 337 : 1485-90
7. [http://www.iph.fgov.be/epidemie/epifr/plabfr/plabanfr/07\\_036f\\_v.pdf](http://www.iph.fgov.be/epidemie/epifr/plabfr/plabanfr/07_036f_v.pdf)
8. [http://www.iph.fgov.be/epidemie/epifr/plabfr/plabanfr/07\\_036f\\_r.pdf](http://www.iph.fgov.be/epidemie/epifr/plabfr/plabanfr/07_036f_r.pdf)
9. CDC : Update to CDC's Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006 : Fluoroquinolones No Longer Recommended for Treatment of Gonococcal Infections. *MMWR* 2007 ; 56 : 332-6
10. CDC : Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *MMWR* 2006 ; 55 (No RR-11) : 1-94
11. Urbanus AT, van de Laar TJ, Stolte IG *et al.* : Hepatitis C virus infections among HIV-infected men who have sex with men : an expanding epidemic. *AIDS* 2009 ; 17
12. Pelgrom JM, Vogelaers D, Colle I : Hepatitis C-seroconversion within three to six months after having contracted clinical syphilis and/or lymphogranuloma venereum rectitis in five homosexually active, HIV seropositive men. *Acta Clin Belg* 2008 ; 63 : 335-8

### Correspondance et tirés à part :

A. LIBOIS  
C.H.U. Saint-Pierre  
Service des Maladies Infectieuses  
Rue Haute 322  
1000 Bruxelles  
E-mail : [agnes\\_libois@stpierre-bru.be](mailto:agnes_libois@stpierre-bru.be)

Travail reçu le 30 avril 2009 ; accepté dans sa version définitive le 14 juillet 2009.