

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur M. Tournaire*

**Extrait des
Mises à jour
en Gynécologie
et Obstétrique**

—

**Tome XXII
publié le 2.12.1998**



*VINGT-DEUXIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 1998*

LES MST EN 1998

PH. JUDLIN*

Nancy

De nos jours, nous avons tendance à diviser les Maladies Sexuellement Transmissibles (MST) en deux entités d'inégale importance : Les MST « d'actualité » d'une part, au premier rang desquelles se situe le virus VIH, et d'autre part les MST « classiques » considérées comme marginales pour ne pas dire obsolètes. Pourtant, le secrétaire général de l'OMS a récemment indiqué que le nombre de nouveaux cas de MST (VIH exclu) dans le monde avoisinait les 330 millions pour 1996. Ce chiffre doit faire réfléchir. Si la plupart de ces nouveaux cas est le fait des pays en voie de développement, les pays occidentaux ne sont pas épargnés, notamment la frange de population la plus défavorisée dans ces pays riches. En outre, la multiplicité et la facilité des déplacements et des brassages de populations facilitent la diffusion des MST. Enfin, même si le sida n'est pas ici notre préoccupation, ne perdons pas de vue les situations d'immunodépression qui facilitent l'acquisition de nouvelles MST.

Faute de place, il n'est pas possible de traiter de façon exhaustive tous les aspects des MST, et nous nous bornerons à développer les aspects

* Professeur de Gynécologie-Obstétrique, Clinique Universitaire de Gynécologie-Obstétrique – Maternité Régionale de Nancy

d'actualité et les thérapeutiques modernes. Nous avons arbitrairement divisé l'exposé en trois parties :

- Les MST « classiques » ;
- Les MST potentielles, où la contamination par voie sexuelle n'est qu'un des modes possibles ;
- Les MST virales.

A. PRINCIPES GÉNÉRAUX DE PRISE EN CHARGE DES MST

Dans tous les cas, quelle que soit la MST en cause, certaines règles semblent applicables :

- Pas de traitement sans avoir correctement documenté l'infection ;
- Les associations de MST sont fréquentes : faire d'emblée des recherches exhaustives (VIH, HBS, VHC...);
- Expliquer à la patiente — sans moraliser ni culpabiliser — ce qu'est une MST, les modalités et les risques de la transmission. Compte tenu de la charge émotionnelle qui accompagne souvent l'annonce d'une MST, il est nécessaire d'expliquer en dédramatisant et en corrigeant les stéréotypes habituels de ces affections « honteuses ».
- Traitement systématique du ou des partenaires, qu'ils aient bénéficié ou non de prélèvements ;
- Revoir la patiente à distance du traitement afin de s'assurer de l'efficacité de la thérapeutique et de l'absence de réinfection ou de complication.

B. LES MST CLASSIQUES

B.1. La syphilis récente

Épidémiologie actuelle

Les études épidémiologiques récentes réalisées aux USA sont précises mais peu transposables à l'Europe. Ces études américaines montrent une augmentation du nombre de cas (70 %) depuis les années 80 malgré les campagnes de prévention vis-à-vis du sida. Depuis 1990, on observe une diminution importante chez les homosexuels mais pas chez les hétérosexuels et les femmes. En France, la prévalence actuelle de la syphilis est

mal connue. En 1994, l'Institut Fournier a isolé 2 fois le tréponème sur environ 8 300 prélèvements, effectués majoritairement chez des hommes.

Aspects cliniques

La situation la plus fréquente est en fait la découverte d'un partenaire positif, ou d'une sérologie — faite sans point d'appel clinique — positive.

Plus rarement, moins de 5 % des cas, on aura mis en évidence le chancre syphilitique. Les localisations génitales habituelles sont :

- la grande lèvre, où l'œdème peut le rendre invisible ;
- la petite lèvre, où il est unique ou multiple ;
- le col utérin où on le confond volontiers avec une cervicite banale.

Une adénopathie pelvienne au fond d'un cul-de-sac latéral est classique mais rare.

Moyens du diagnostic [1] (Tableau I)

En cas d'ulcération, mise en évidence dans la sérosité de *Treponema pallidum* au microscope sur fond noir ou en immunofluorescence directe. Plus récemment, les techniques PCR ont été proposées.

Les sérologies :

- Immunofluorescence indirecte (FTA-Abs) positive dès le 3^e jour ;
- Le TPHA (*Treponema Pallidum Hemagglutination Assay*) se positive vers la 3^e semaine ;
- La réaction VDRL (agglutination sur lame) met en évidence des anticorps cardiolipidiques-phospholipides, peu spécifiques ;
- Les autres réactions, comme le test de Nelson (test d'immobilisation des tréponèmes : TPI).

Prise en charge d'une syphilis récente

Rappelons que la déclaration est obligatoire. En ce qui concerne l'antibiothérapie, la pénicilline reste l'antibiotique de référence chez les patientes sans allergie.

Les CDC recommandent une dose IM unique de 2,4 millions de benzathine pénicilline G (Extencilline®). Trois injections à une semaine d'intervalle

Tableau I
Prise en charge d'une syphilis récente

Moyens du diagnostic	Mise en évidence tréponème (microscope, IF, PCR) Sérologies : FTA-Abs, TPHA, VDRL...
Traitement	– Benzathine pénicilline G : 2,4 m. IM – Tétracycline ou doxycycline pdt 15 j.

sont préconisées si le caractère récent de la S. est douteux. En cas d'allergie avérée à la pénicilline, la tétracycline ($2 \times 1 \text{ g/j}$) ou la doxycycline ($2 \times 100 \text{ mg/j}$) pendant 15 jours constituent des alternatives efficaces [2].

B.2. Les autres chancres génitaux

Ils comprennent principalement le chancre mou et la lymphogranulomatosé vénérienne (maladie de Nicolas-Favre) [3].

B.2.1. Le chancre mou [4]

Cette MST, appelée *chancroïd* par les Anglo-Saxons, est très contagieuse, due à un petit bacille Gram négatif, *Haemophilus ducreyi*. Rare en Europe, cette affection sévit dans les régions défavorisées. Elle est nettement plus fréquente chez l'homme que chez la femme qui peut être porteuse saine.

Le chancre mou féminin se manifeste par une ou des ulcérations rondes profondes, siégeant sur les grandes lèvres, la fourchette ou l'anus. Une volumineuse adénopathie satellite unilatérale et inflammatoire est présente une fois sur deux, qui peut parfois nécessiter une mise à plat chirurgicale. Comme tous les chancres vénériens, il favorise la propagation du virus VIH.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence de *H. ducreyi* par coloration au bleu de toluidine et cultures, à partir d'un prélèvement par curette dans la lésion.

Le traitement consiste en une antibiothérapie faisant appel à l'érythromycine ($1,5 \text{ g/j} \times 10 \text{ jours}$) ou au Bactrim fort®. Des traitements à dose unique sont possibles avec le ceftriaxone (250 mg IM), la spectinomycine, l'azithromycine ou les fluoroquinolones.

B.2.2. La lymphogranulomatosé vénérienne

La maladie de Nicolas-Favre est due à 3 sérotypes de *C. trachomatis*. Elle est devenue exceptionnelle dans les pays développés. La lésion est un micro-chancre indolore situé sur les organes génitaux externes ou dans le vagin. Il existe souvent des adénopathies satellites unilatérales très inflammatoires qui peuvent se fistuliser spontanément. Le diagnostic repose sur la mise en culture de *C. trachomatis* à partir des lésions ou sur des réactions sérologiques très positives ($\geq 1/256$) par micro-immunofluorescence. Le traitement repose sur un anti-chlamydien type cycline pendant 20 à 30 jours.

B.3. La gonococcie

Épidémiologie actuelle

Bien étudiée grâce au réseau RENAGO [5] (Réseau National de Surveillance du Gonocoque), elle semble curieusement basse en France. Environ 17 000 cas sont déclarés chaque année, et le gonocoque est responsable de moins de 5 % des IGH [6]. On peut s'étonner de la différence de prévalence enregistrée entre la situation observée en Europe occidentale et celle d'autres pays, comme les USA, où l'incidence est restée stable à un niveau élevé : 400 à 1 000 cas/an pour 100 000 habitants. Plus près de nous, dans l'ex-URSS, on enregistre une importante recrudescence des gonococcies et des syphilis en raison des conditions socio-économiques précaires et d'un système de soins à l'agonie [7]. Rappelons que ce germe très contagieux est volontiers responsable d'infections génitales hautes, d'abcès pelviens et de lésions séquellaires.

Particularités cliniques

Chez la femme, l'infection est d'emblée globale concernant l'ensemble de l'appareil génital inférieur avec urétrite, vulvo-vaginite et cervicite. Une skénite ou une bartholinite peuvent compliquer ce tableau [8].

L'urétrite est habituellement discrète, révélée par les signes fonctionnels classiques (dysurie, brûlures mictionnelles...). Elle peut de façon caractéristique s'accompagner de l'émission par le méat d'une goutte de pus au retrait du spéculum.

La cervicite est d'aspect variable, responsable de leucorrhées jaunâtres ou franchement purulentes. La localisation cervicale rend la survenue éventuelle d'une infection utéro-annexielle, en règle générale plus bruyante que les salpingites que nous rencontrons à l'heure actuelle.

Moyens du diagnostic (Tableau II)

Diagnostic bactériologique

Les prélèvements sur écouvillon sont effectués aux différents niveaux (urètre, glandes de Skène, endocol, anus). Dans les formes récentes, l'examen direct après coloration est possible. Les cultures sur milieu spécial constituent néanmoins la meilleure solution.

Diagnostic sérologique

Plusieurs techniques existent : réaction de fixation du complément, hémagglutination, immunofluorescence.

La recherche d'une autre MST concomitante (*C. trachomatis* notamment) doit être systématique.

Tableau II
Prise en charge d'une gonococcie

Moyens du diagnostic	Examen direct et cultures Sérologies : IF, fixation Cpt, hémagglutination
Traitement	– Spectinomycine : Trobicine® 2 à 4 g IM – Ceftriaxone : Rocéphine® 250 mg IM + doxycycline orale 7 J.

Prise en charge actuelle

Les dérivés de la pénicilline sont le traitement classique. Cependant, de plus en plus de souches sont devenues résistantes par sécrétion de pénicillinases. La spectinomycine (Trobicine® 2 à 4 g IM en une fois) ou la ceftriaxone (Rocéphine®) IM constituent de bonnes solutions [9]. Les CDC préconisent en 1^{re} intention 250 mg IM de Rocéphine® puis 7 jours de doxycycline par voie orale.

B.4. La trichomoniose uro-génitale

Elle est due à un parasite flagellé, *Trichomonas vaginalis*.

Épidémiologie actuelle

En 1990, on estimait que 180 millions de nouveaux cas se produisaient annuellement dans le monde. Dans certains pays, généralement aux conditions d'hygiène précaires, une femme en période d'activité génitale sur 4 subit au moins une fois cette MST. En France, si nous manquons de relevés précis, il est évident que la prévalence de la trichomoniose est en nette régression depuis une quinzaine d'années [10].

Particularités cliniques

Chez la femme, elle prend habituellement la forme d'une vulvo-vaginite, le plus souvent subaiguë. La vaginite, dyspareuniant, comprend des leucorrhées, jaunâtres ou blanchâtres. La muqueuse vaginale présente un piqueté rouge caractéristique (colpité « léopard »). Dans environ 15 %, l'infection est asymptomatique. Elle peut se compliquer d'une skénite ou d'une bartholinite.

Moyens du diagnostic (Tableau III)

Le plus simple est l'examen direct à l'état frais où le parasite est d'autant plus facilement repérable qu'il continue de bouger à l'aide de ses flagelles.

Tableau III
Prise en charge d'une trichomoniose uro-génitale

Moyens du diagnostic	Examen direct, colorations, cultures
Traitement	– Naxogyn® 1000 2 cp (faire 2 cures) – ou Fasigyne® 500 4 cp

L'examen après coloration (May-Grunwald-Giemsa, acridine orange) est performant.

Les cultures en anaérobiose sont également possibles.

Principes thérapeutiques

Le traitement consiste en la prescription à la patiente et à son ou ses partenaires d'un dérivé du métronidazole par voie orale. Des présentations en dose unique sont habituellement utilisées telles que Naxogyn® 1000 (2 cp à 1 g) ou Fasigyne® 500 (4 cp à 500 mg). Il est conseillé de faire 2, voire 3 cures, à 3 semaines d'intervalle. Un traitement local est inutile (sauf chez la femme enceinte où il se substitue à la voie orale). Il a été évoqué la possibilité d'aspects morphologiques particuliers de *T. vaginalis* qui seraient des formes de résistance. La plupart des parasitologues réfutent cette idée arguant du fait qu'il n'existe pas de formes kystiques.

B.5. Les chlamydioses

Épidémiologie actuelle

La prévalence actuelle de ce micro-organisme à développement intracellulaire est d'environ 5 à 7 % dans la population féminine [11]. Ces chiffres moyens, en régression par rapport aux années 70, cachent cependant des disparités.

Le réseau RENACHLA [12] qui étudie régulièrement la prévalence de *C. trachomatis* (CT) à travers des laboratoires publics et privés, nous fournit de très précieux renseignements épidémiologiques. Ainsi, en 1996, les taux de positivité pour CT étaient de 4 % chez les hommes et 2,4 % chez les femmes. Il convient de noter qu'il ne s'agit pas là de taux de prévalence dans une population donnée car les tests étaient faits le plus souvent sur des signes d'appel ou, dans une certaine mesure, dans le cadre de dépistage de populations très ciblées. Plus intéressante encore est l'évolution notée par RENACHLA entre 1990 et 1996 des taux de séropositivité. RENACHLA constate que durant cette période, la prescription de recherche de CT a diminué de 25 % alors que l'identification de CT a baissé de 51 %, la

diminution étant plus nette dans les laboratoires privés. La répartition par âge et par sexe indique que CT est mis en évidence plus souvent chez la femme que chez l'homme. Sur les patientes féminines, la positivité des prélèvements est de 11,6 % dans la tranche des 15 à 19 ans, de 30,2 % chez les 20 à 24 ans et de 21 % environ chez les 25 à 29 ans.

Précision importante, sur les 737 femmes ainsi étudiées par RENA-CHLA et qui présentaient une recherche de CT positive, 84 % avaient les signes cliniques évocateurs. Ce point relativise nécessairement l'interprétation des données fournies par RENACHLA quand on sait qu'en réalité les 2/3 des patientes porteuses sont totalement asymptomatiques. 40 % des porteuses de CT avaient concomitamment un autre type d'infection génitale : mycoplasmes : 27 %, vaginose : 12 % et candidoses : 10,3 % sont les MST associées le plus fréquemment.

En marge de l'enquête RENACHLA, citons l'étude réalisée auprès de gynécologues libéraux de la région parisienne (GYNECHLA) [13]. Sur 1 893 patientes testées systématiquement, la prévalence était de 0,8 %, passant de 5,2 % avant 20 ans à 0,5 % après 30 ans. Dans cette étude systématique, la plupart des patientes positives étaient strictement asymptomatiques.

Les tableaux cliniques

L'urétrite est souvent totalement asymptomatique chez la femme.

L'endocervicite peut également passer inaperçue. Les enquêtes de prévalence effectuées dans les dispensaires de MST indiquent que le taux de prélèvements positifs était identique, que les patientes aient un examen génital normal ou non [14]. Cette particularité doit inciter à pratiquer très facilement des prélèvements chez les patientes à risque (rapports non protégés, changement de partenaire, autres MST...). L'infection cervicale peut aussi se traduire par une endocervicite responsable de leucorrhées. Ceci impose la réalisation de prélèvements endocervicaux adaptés, surtout s'il s'agit d'une « récurrence » constatée après désinfection par ovules vaginaux.

Les moyens modernes du diagnostic (Tableau IV)

Schématiquement, les principales méthodes de mise en évidence de CT sont :

- Les cultures cellulaires sur milieu McCoy constituaient jusqu'à présent le « *gold standard* ». Cependant, la lourdeur de cette technique lente et peu sensible en relativise l'intérêt actuel ;

- L'immunofluorescence et, dans une moindre mesure, les méthodes immuno-enzymatiques, sont simples, rapides, peu onéreuses et présentent une sensibilité et une spécificité assez correctes ;

- L'hybridation moléculaire n'a guère d'intérêt à l'heure des techniques d'amplification ;

Tableau IV
Prise en charge d'une chlamydie

Moyens du diagnostic	Mise en évidence CT : cultures, IF, ELISA, PCR ou LCR Sérologies : IgG, IgA, IgM
Traitement	- Cycline, macrolide, fluoroquinolone 7 à 10 j. - ou azithromycine 2 g

- Les méthodes d'amplification génique, PCR (*Polymerase Chain Reaction*), LCR (*Ligase Chain Reaction*) et TMA (*Transcription Mediated Amplification*), qui ont à présent résolu les problèmes techniques initiaux (inhibiteurs...), vont probablement constituer le nouveau « *gold standard* » [15]. Leur coût, assez élevé au départ, a tendance à baisser rapidement. Ces techniques ont été inscrites fin 1997 à la Nomenclature des actes biologiques, remboursées dans certaines conditions. Leur principe général repose sur la reconnaissance et l'amplification d'un fragment du DNA du germe. Ceci procure à ces techniques une spécificité et une sensibilité inégalées. Ils autorisent en outre, dans le cadre de *screenings* c'est-à-dire de dépistages à large échelle, le recours à un simple prélèvement sur jet d'urine ou même un auto-prélèvement vulvaire [16]. La recherche de CT au niveau endocervical et/ou urétral reste néanmoins conseillée quand le prélèvement est réalisé par un gynécologue. Revers de la médaille, des fragments de *Chlamydia* lysés peuvent persister dans les tissus après le traitement efficace de l'infection; ces fragments lysés contiennent l'ADN bactérien qui peut faussement positiver les tests effectués au décours du traitement.

Rappelons la nécessité de rechercher, devant toute suspicion de chlamydie haute ou basse, les autres germes pathogènes qui peuvent être associés : germes banals (entérobactéries, staphylocoques, streptocoques), les mycoplasmes, la vaginose bactérienne...

Les sérologies vis-à-vis de CT présentent un intérêt plus limité, en particulier la recherche des IgG. Négative, elle n'exclut pas une infection récente. Positive, elle signe un contexte parfois ancien avec le micro-organisme. Seule une séroconversion avérée sur deux prélèvements à 15 jours d'intervalle affirme l'infection récente.

Les titrages des IgA et des IgM peuvent se faire par 2 méthodes : micro-immunofluorescence sur corps élémentaires ou techniques utilisant des inclusions totales de *Chlamydia* (immunofluorescence ou immunoperoxydase).

Les IgM sont des anticorps labiles, liés à la présence d'un antigène. Elles sont le témoin d'une infection active et ne sont en règle générale

positives que lors d'une primo-infection pour les maladies virales immunisantes, mais peuvent l'être chaque fois qu'il y a réinfection pour certaines maladies bactériennes non immunisantes, comme les chlamydioses. Les IgA sont des anticorps d'origine tissulaire, qui passent secondairement dans le sérum où ils peuvent être titrés. Elles sont retrouvées avec la même fréquence dans les salpingites aiguës et chroniques (environ 50 %). Il a été montré que leur présence au seuil de positivité est liée à la pathologie tubaire, qu'il s'agisse de salpingite aiguë, chronique, ou de grossesse extra-utérine [17, 18]. Ces anticorps persistent plusieurs mois après la guérison et ne peuvent être considérés comme un critère d'évolutivité; leur présence en l'absence d'IgM s'accompagne cependant de cultures pelviennes positives dans 5 % des cas. Il est difficile de savoir si ces IgA sont témoins d'un état inflammatoire persistant après disparition de l'antigène, ou de la persistance de l'antigène altéré.

Comment différencier une endocervicite d'une infection génitale haute (IGH)?

Cette question peut paraître curieuse. Elle découle de l'évolution récente des manifestations cliniques des IGH qui sont de plus en plus amoindries et de moins en moins spécifiques. L'endocervicite est le point de départ habituel de l'IGH, qu'elle accompagne. La symptomatologie d'une IGH peut se résumer à des algies pelviennes vagues et à des leucorrhées. L'examen clinique s'attachera à rechercher une infiltration ou un empatement annexiel, même minime, qui peut être le seul signe tangible de l'atteinte pelvienne. Au moindre doute, et devant toute endocervicite qui persiste après traitement bien conduit, une vérification coelioscopique du pelvis paraît s'imposer [19].

Principes thérapeutiques

Les molécules efficaces vis-à-vis de ce micro-organisme intracellulaire sont bien connues : les cyclines, les fluoroquinolones, les macrolides, et, dans une moindre mesure, pristinamycine, clindamycine et ampicilline [20, 21]. Deux points doivent en outre être envisagés : quelle est la diffusion tissulaire pelvienne des différentes molécules et quelle est la durée optimale de traitement d'une chlamydiose génitale basse? La diffusion tissulaire pelvienne et plus particulièrement péri-cervicale est assez mal connue chez les femmes présentant une infection génitale. Quant à la durée idéale de traitement, elle fait toujours l'objet de controverses. Les Anglo-saxons restent fidèles à des cures courtes de 7 jours [2], alors que les Européens — Français notamment — défendent des traitements prolongés de 10 voire 20 jours [22]. À ce jour, aucune publication exploitable n'a permis de résoudre cette contradiction, qui mériterait une grande étude multicentrique compara-

tive. Sur le plan pratique, le traitement d'une chlamydie basse nous paraît justifier un traitement d'une dizaine de jours par cycline ou macrolide, complété par un suivi clinico-bactériologique post-thérapeutique. Une alternative très intéressante est constituée par l'azithromycine, dérivé azalide dont la très longue demi-vie autorise de le donner en une prise unique (Zithromax® : 2 g) qui assure une concentration tissulaire efficace pendant environ 7 jours, comparable à une cure classique par cycline [23, 24].

Rappelons que nous sommes en présence d'une MST et que le traitement du ou des partenaires est indispensable. Zithromax® constitue, là aussi, un excellent choix, sa prise simplifiée garantissant une bonne observance.

Perspectives d'avenir

Dans le domaine de l'antibiothérapie, l'azithromycine constitue un réel progrès et peu d'autres nouveautés sont à attendre. Reste la question d'un vaccin vis-à-vis de CT, qui, pour l'instant, en est toujours au stade de la recherche préclinique.

B.6. Les MST dites mineures [25]

Devenues rares du fait des progrès de l'hygiène, elles sont devenues anecdotiques.

B.6.1. La gale

Due au parasite *Sarcoptes scabiei hominis*, elle se transmet par contact sexuel direct ou par l'intermédiaire du linge et de la literie. La triade symptomatique comporte les lésions de grattage, dues au prurit rapidement généralisé, le sillon et la vésicule perlée. Cette dernière, située à l'extrémité du sillon, est provoquée par l'acarien. Le traitement consiste à traiter tous les membres de la famille par badigeonnage du corps avec un produit type Ascabiol® et à désinfecter linge et literie au DDT.

B.6.2. La phthiriose du pubis

Le morpion est dû à un insecte, *Phthirus pubis* qui se transmet par contact sexuel. Il est responsable de prurit pubien entraînant des lésions de grattage. L'insecte d'aspect carré de 1 à 2 mm de long est facilement repérable. Le traitement repose sur des applications locales à l'aide de dérivés du DDT, ou de produits types Apheria®, Lindane®, complété par une désinfection du linge et de la literie (DDT).

B.6.3. Les molluscum contagiosum

Ces tumeurs cutanées de petite taille sont dues à un poxvirus. La propagation se fait par voie sexuelle et toutes les régions tégumentaires peuvent être touchées. Les tumeurs sont de la taille d'un grain de riz ou d'un pois, blanchâtres et ombiliquées en leur centre. C'est à ce niveau que seront recueillies les sécrétions et le diagnostic sera fait par coloration (cellules ballonnées contenant les particules virales). Le traitement consiste à extirper le contenu central à la curette ou par cryothérapie.

C. LES MST POTENTIELLES

Il s'agit d'infections génitales, bactériennes ou mycosiques, pour lesquelles la transmission par voie sexuelle n'est qu'un des modes de transmission possibles (la vaginose bactérienne, la candidose) ou de micro-organismes dont le pouvoir pathogène est discuté ou inconstant (mycoplasmes).

C.1. La vaginose bactérienne (VB)

Définition

Souvent appelée en France, de manière trop réductrice, infection à *Gardnerella*, ou vaginite aspécifique, il s'agit en fait d'un déséquilibre de la flore vaginale. La VB est en fait une profonde modification de la flore commensale du vagin consistant en la quasi disparition des lactobacilles et le développement anormal de trois types de micro-organismes : *Gardnerella vaginalis*, des mycoplasmes et surtout plusieurs types d'anaérobies dont *Peptostreptococci*, *Prevotella* et les *Bacteroides* [26]. La VB n'est pas considérée comme une pathologie inquiétante en soi, et certains lui déniaient le terme d'infection. Mais il a été largement démontré qu'elle pouvait faciliter la survenue d'IGH, d'infections pelviennes post-opératoires et de pathologies infectieuses obstétricales [27, 28].

Épidémiologie actuelle

La prévalence de la BV varie considérablement selon les auteurs, dans une fourchette de 10 à 60 %. Les études les plus fiables consistant en une recherche systématique dans de larges séries de consultantes, trouvent des taux de 12 à 25 % [29].

Le caractère sexuellement transmissible de la VB a été largement discuté, les arguments démontrant formellement cette transmission manquant.

Un consensus s'est fait pour dire que la VB n'avait pas un mode de transmission exclusivement sexuel [30].

Particularités cliniques

La symptomatologie est bien connue mais peut être discrète et n'entraîner aucune gêne chez la patiente : inflammation vaginale associée à des leucorrhées peu abondantes, grisâtres, volontiers malodorantes.

Moyens du diagnostic (Tableau V)

Plutôt que de recourir aux cultures, un diagnostic rapide peut être obtenu au prix de quelques manipulations simples. Le diagnostic de VB sera quasi certain si trois critères sont présents :

- test positif à la potasse ;
- pH des sécrétions vaginales > 4,5 ;
- présence d'un aspect de « *clue cells* » à l'examen direct des leucorrhées au microscope [31].

Des prélèvements bactériologiques destinés à chercher *C. trachomatis*, gonocoque, mycoplasmes et germes banals seront réalisés si on suspecte une association avec d'autres pathogènes.

Tableau V
Prise en charge d'une vaginose bactérienne

Moyens du diagnostic	test positif à la potasse pH des sécrétions vaginales > 4,5 aspect de « <i>clue cells</i> » à l'examen au microscope
Traitement	- Per os : métronidazole ++ - Voie vaginale : métronidazole 7 j.

Principes thérapeutiques

Les habitudes thérapeutiques françaises diffèrent quelque peu de celles en vigueur dans les pays anglo-saxons ou en Italie [32]. Les praticiens français ont essentiellement recours au métronidazole (Flagyl® un ovule/j pendant 7 jours) sous forme d'ovules vaginaux, alors que la plupart des autres pays privilégient traditionnellement la voie orale : métronidazole (Flagyl® 500 mg 2 × un cp/j) ou clindamycine (Dalacine® 300 mg 2 × un cp/j) pendant 5 à 7 jours [33]. La voie vaginale commence à émerger depuis l'apparition du gel vaginal de clindamycine (non encore disponible en France) [34, 35]. Le traitement du (des) partenaire(s) est assuré par un dérivé imidazolé en traitement court. Quel que soit le choix thérapeutique retenu,

les échecs et les récives ne sont pas rares. L'opportunité d'un nouveau traitement sera fonction de l'importance de la gêne ressentie par la patiente.

C.2. La mycose génitale (MG)

Épidémiologie actuelle

Les MG, dues surtout à *Candida albicans* (CA), constituent une des causes principales de consultation en gynécologie et 75 % environ de la population féminine font au moins un épisode de MG dans leur existence. En revanche, les candidoses génitales sont beaucoup plus rares chez les hommes et on considère que si la voie de transmission sexuelle est possible, les MG résultent essentiellement d'une perturbation de l'écosystème vaginal [36]. La virulence de CA implique notamment sa transformation sous forme de tube germinatif et l'adhérence grâce à ses protéines de surfaces.

Particularités cliniques et moyens du diagnostic

Les principes thérapeutiques sont bien connus et ne seront pas développés ici. La prescription fait appel à des dérivés imidazolés simultanément par voie vaginale et en topique applicable sur les régions périnéales. La plupart des auteurs considèrent que le traitement systématique du partenaire asymptomatique est inutile [37].

Perspectives d'avenir

La recherche fait espérer le développement d'un vaccin anti-candida. De nombreuses pistes sont explorées [38], dont celle de l'INT1, un gène de *Candida albicans*, indispensable pour l'adhésion et la croissance filamenteuse. Ce gène code une protéine de surface qui pourrait constituer une cible pour développer de nouvelles stratégies préventives et thérapeutiques [39].

C.3. Les mycoplasmes

Connues dans l'espèce humaine depuis 1937, une dizaine d'espèces de ces protistes (êtres unicellulaires), procaryotes (absence de membrane nucléaire) sont isolées chez l'homme dont quatre sont potentiellement pathogènes : *Mycoplasma pneumoniae*, *M. hominis*, *M. genitalium* et *Ureoplasma urealyticum*.

Épidémiologie actuelle

Ces mycoplasmes sont des commensaux opportunistes des voies génitales basses. La colonisation varie avec l'âge, le sexe (surtout la femme)

la race, le niveau socio-économique et l'activité sexuelle. La contagiosité par voie sexuelle a été largement démontrée : il existe une incidence plus élevée que la moyenne chez les partenaires de sujets infestés. *U. urealyticum* est 2 ou 3 fois plus fréquent que *M. hominis* [40].

Bien que commensaux, ils peuvent devenir pathogènes et donner des manifestations cliniques quand ils prolifèrent en abondance (concentration > 10000 Unités Changeant Couleur/ml) et surtout quand ils sont associés à d'autres pathogènes génitaux (*C. trachomatis*, gonocoque, *T. vaginalis*, vaginose bactérienne...) [41].

Mycoplasmes et reproduction

De nombreuses observations tentent à démontrer que la présence de mycoplasmes dans l'appareil génital de l'homme ou la femme altère la fécondité du couple [42]. Cette hypofécondité est d'autre part corrigée après traitement par tétracyclines [43]. Cependant, nous manquons d'études précisant les mécanismes en cause. La recherche et le traitement systématiques des mycoplasmes sont préconisés par certaines équipes lors des procédures d'aide médicale à la procréation [44].

Particularités cliniques

Quand elle est symptomatique, l'infection à mycoplasmes peut prendre différents aspects :

Les urétrites : surtout dues à *U. urealyticum*, elles représentent 15 à 20 % des urétrites non gonococciques. Elles sont habituellement subaiguës. Chez l'homme, elles peuvent être le point de départ de prostatites, épithéliomytes.

Des vaginites (où les mycoplasmes sont souvent associés à des anaérobies ou une VB) et des cervicites sont également possibles, qui peuvent constituer le point de départ d'IGH.

Les bartholinites à mycoplasmes sont rares mais non exceptionnelles [45].

Moyens du diagnostic (Tableau VI)

Les cultures cellulaires, après avoir effectué un prélèvement abrasif, sont la technique habituelle, qui permettra notamment de différencier *U. urealyticum* de *M. hominis*. Récemment, la technique PCR a été proposée, qui semble aussi intéressante que pour *C. trachomatis*.

Principes thérapeutiques

Un traitement est nécessaire à chaque fois que le mycoplasme est responsable de manifestations cliniques ou qu'il est associé à d'autres pathogènes. Macrolides à 16 carbones (type josamycine), cyclines de 2^e

Tableau VI
Prise en charge d'une infection à mycoplasmes

Moyens du diagnostic	Cultures cellulaires (PCR)
Traitement	– Josamycine ou doxycycline 7 à 10 j.

génération (type doxycycline) et pristinamycine peuvent être utilisés chez la patiente et son (ses) partenaire(s) [46]. À défaut d'indication précise dans la littérature, nous proposons une durée de traitement de 7 à 10 jours.

D. LES MST VIRALES (VIH EXCLU)

D.1. L'herpès génital (HSV1 et HSV2)

Épidémiologie actuelle

L'herpès génital (HG) est une MST très répandue causée par deux virus à DNA, HSV1 et HSV2. Paradoxalement, les gynécologues-obstétriciens ont actuellement tendance à ne s'en préoccuper que dans le cadre de la grossesse et l'accouchement, négligeant quelque peu cette pathologie chez la femme non gravide. L'HG — et tout particulièrement l'HSV2 — était pris il y a quelques années très au sérieux car, avant la découverte du rôle des papillomavirus, il était tenu pour responsable de la plupart des cancers du col utérin. L'apparition du SIDA et la mise en évidence du rôle des HPV ont relégué l'HG au rang d'infection « banale », incurable certes, mais non mortelle.

En fait, l'HG concerne aujourd'hui plus de 20 millions d'Américains (soit environ 8 % de la population) [47]. En France, on estime le nombre de patientes infectées entre 400 000 et 500 000 cas et la séro-prévalence de HSV2 est évaluée à 7 à 16 %. Il s'agit d'une pathologie souvent méconnue tant des patientes que de leur médecin. Classiquement, c'est HSV2 qui est responsable des localisations ano-génitales. En fait, on constate depuis quelques années un nombre croissant (15 à 30 %) de cas dus à HSV1 avec des primo-infections moins sévères et un taux moindre de récurrences annuelles [48].

La gravité de l'HG est due :

- À sa sous-estimation et au grand nombre de cas non diagnostiqués ;
- À sa grande contagiosité par voie sexuelle ;

– À la fréquence de l'excrétion virale asymptomatique, rendant les patients contagieux entre deux récurrences cliniques symptomatiques ;

– Au rôle facilitant d'HG dans la transmission de l'infection à VIH.

La notion d'**excrétion virale asymptomatique** est de découverte relativement récente et change l'approche épidémiologique de la maladie [49]. On croyait jusqu'alors que les patients n'étaient contagieux que pendant les crises herpétiques, plus ou moins fréquentes selon les cas. Or des travaux récents, notamment ceux de l'Université de Seattle [50] (USA) ont suivi des patientes porteuses d'HG pendant plusieurs années (auto-prélèvements quotidiens) et ont démontré qu'elles présentaient une excrétion virale pendant, en moyenne, 2 % des jours sans symptômes. Le taux est d'autant plus élevé que l'HG est d'apparition récente et que la patiente présente un nombre élevé de récurrences symptomatiques. L'efficacité des traitements antiviraux préventifs dans la réduction de l'excrétion asymptomatique n'est pas encore formellement établie, même si des travaux comme ceux de Seattle font état d'une forte diminution de celle-ci sous traitement [51]. Cette notion doit être prise en compte dans l'approche épidémiologique de la maladie.

Rappel des particularités cliniques [52]

Le **primo-infection** est souvent bruyante. Le tableau classique est celui d'une vulvite aiguë œdémato-vésiculeuse, évoluant en plusieurs phases. Les lésions sont multiples, très algiques et fébriles.

Les **récidives génitales** sont de localisation et d'intensité variables. Vulve, périnée et région péri-anale constituent les localisations les plus fréquentes, et les signes cliniques en période critique y sont aisément reconnaissables. En revanche, les localisations vaginales et cervicales, volontiers asymptomatiques, peuvent passer totalement inaperçues. Des signes prodromiques (paresthésies, brûlures, prurit péri-lésionnels...) existent une fois sur deux. Les lésions sont localisées, constituées d'un bouquet de vésicules, peu douloureuses et durent 6-7 jours.

Moyens du diagnostic (Tableau VII)

La recherche directe du virus ou de ses antigènes

Les cultures cellulaires après prélèvement des lésions vésiculo-pustuleuses. Méthode de référence, très spécifique (100 %) mais peu sensible (< 50%). Cette technique est contraignante du fait des conditions de prélèvements et de conservation.

Le cytodiagnostics de Tzanck par étude cytologique après coloration. Cette technique est rapide mais sa sensibilité médiocre (30-60 %).

La recherche directe antigénique par immunofluorescence ou ELISA présente des caractéristiques comparables au cytodiagnostics.

Tableau VII
Prise en charge d'un herpès génital

Moyens du diagnostic	Cultures cellulaires Cytodiagnostic de Tzanck IF ou ELISA PCR ? (Sérologies spécifiques HSV2)
Traitement	– Primo-infection : valaciclovir 2 × 1 cp/j 10 j. – Récurrence : valaciclovir 2 cp/j 5 j. – Prophylaxie : valaciclovir 1 cp/j 6 à 12 mois

La PCR est d'ores et déjà largement utilisée dans les pays anglo-saxons, où il existe même des kits de recherche simultanée de *C. trachomatis*, HPV et HSV. Cette technique est l'objet de nombreuses critiques en France où sa spécificité est mise en doute et où on attend le développement des techniques quantitatives.

Diagnostic sérologique

Les techniques couramment disponibles (ELISA) ont un intérêt limité. Dans les primo-infections il faudra attendre la séroconversion sur le 2^e prélèvement à 2-3 semaines d'intervalle pour affirmer le diagnostic. Surtout ces tests non spécifiques ne distinguent pas anticorps anti-HSV-1 (très répandu) et HSV-2. L'avenir est certainement à la généralisation des sérologies spécifiques anti-HSV-2 qui existent déjà.

Principes thérapeutiques

L'HG est encore trop souvent mal ou insuffisamment pris en charge en France. Des difficultés inhérentes aux particularités de cette infection l'expliquent en partie : nécessité pour la patiente de consulter pendant la durée de la primo-infection ou de la récurrence de façon à ce que le praticien puisse reconnaître l'affection, la confirmer par des prélèvements et la traiter précocement.

La primo-infection nécessite un traitement antiviral de 10 jours. L'aciclovir (Zovirax[®]) constituait jusqu'à présent le traitement de référence. Apparue récemment, le valaciclovir (Zélitrex[®] 500 mg), dérivé de l'aciclovir et présentant une biodisponibilité nettement supérieure, a été développé spécifiquement pour le traitement de l'HG et du zona. La posologie est de 2 cp/j de Zélitrex[®] pendant 10 jours. Le famciclovir (Oravir[®]), autre dérivé ne dispose pas encore de l'AMM en France pour le traitement de l'HG. Mais de très nombreux travaux ont néanmoins validé son efficacité dans les différentes formes de traitement de l'HG [53, 54].

Les récurrences doivent bénéficier d'un traitement par voie orale tel que Zélitrex® 2 cp/j en une seule prise, pendant 5 jours. La prescription exclusive d'un topique antiviral est tout à fait insuffisante. Il est important que la patiente dispose d'avance du traitement de façon à pouvoir le démarrer dès les premiers symptômes.

Enfin, en cas de récurrences fréquentes, plus de 6 crises par an, un traitement prophylactique (Zélitrex® 500, un cp/j pendant 6 à 12 mois) doit être proposé à la patiente. Plusieurs arguments militent en faveur d'une telle attitude. De nombreuses études étrangères et une enquête française de la SOFRES ont démontré l'importance de la gêne sociale engendrée par cette maladie chronique qui est très mal vécue par les patients infectés. Nous avons indiqué plus haut que le risque d'excrétion asymptomatique était d'autant plus grand que les récurrences étaient nombreuses. Il semble enfin que durant ces traitements antiviraux au long cours, le nombre et la durée des épisodes d'excrétion asymptomatique diminuent significativement.

Perspectives d'avenir

L'antiviral capable d'éradiquer définitivement le virus quiescent dans les ganglions nerveux sensitifs est encore à l'heure actuelle un vœu pieux. En revanche, concernant les vaccins anti-herpès, la recherche est active [55]. Sont à l'étude les vaccins Sous-unité Recombinant, les DISC (*Disabled Infectious Single Cycle Vaccine*), les DNA anti-herpès, les Vivants Recombinants, les LEAPS (*Ligand Epitope Antigen Presentation System*). Il convient néanmoins de rester prudent car la vaccination vis-à-vis de virus à DNA présente potentiellement des risques (modification du génome d'un individu) encore mal évalués.

D.2. Le cytomégalovirus (CMV)

Le CMV est un virus à DNA appartenant à la famille des herpèsvirus humains (HSV5)

Épidémiologie actuelle

La transmission peut s'effectuer — outre la transmission materno-fœtale prénatale ou perpartum — par voie sanguine (transfusions leucocytaires), lors de greffes, par simple contact extra-sexuel (salive, allaitement maternel) et par voie sexuelle. Ce dernier mode a été confirmé par de nombreux travaux, étudiant notamment la présence du virus chez les partenaires de conjoints porteurs du CMV [56]. De même, la prévalence du CMV est majorée dans les populations d'homosexuels mâles suivis pour

MST [57]. Une étude de l'OMS citée par Embil [58] a retrouvé des anticorps anti-CMV dans la moitié des populations de donneurs de sang de la plupart des pays. Une autre étude canadienne indique une séroprévalence qui augmente avec l'âge, pour atteindre 52 % de la population à partir de 40 ans [58].

Particularités cliniques

Chez l'adulte, l'infection à CMV est presque toujours asymptomatique, même si on a décrit différents tableaux : syndrome mononucléose-*like*, hépatite bénigne, pneumonie, syndrome de Guillain-Barré...

Moyens du diagnostic

Les infections cliniquement significatives s'accompagnent d'une virémie. L'isolement par cultures cellulaires sur fibroblastes humains à partir de l'urine, des sécrétions sexuelles (ou du sperme) constitue la méthode classique, peu à peu supplantée par les techniques d'amplification géniques type PCR. Des méthodes indirectes et moins sensibles (utilisation d'anticorps monoclonaux et coloration par méthode peroxydasique) ont été proposées.

Des techniques sérologiques (fixation du complément, immunofluorescence indirecte...) permettent de rechercher les anticorps anti-CMV.

Le diagnostic positif est fondé sur la maladie clinique et l'isolement viral (cultures, PCR). Une infection à CMV peut être en outre suspectée en cas de maladie clinique et d'élévation (plus de 4 ×) du titre des anticorps anti-CMV [59].

Association avec d'autres MST

Le CMV est une des infections virales opportunistes les plus graves chez les malades atteints du SIDA. Des signes d'infection à CMV ont été retrouvés à l'autopsie chez 90 % des patients souffrant du SIDA. En cas d'immunosuppression le virus latent peut à tout moment donner une infection active.

Principes thérapeutiques

Il n'existe pas actuellement de traitement codifié efficace vis-à-vis du CMV. L'aciclovir donne néanmoins certains résultats encourageants : il réduirait le risque d'infection après greffes de moelle osseuse chez les séropositifs et prolongerait la survie [60]. De même, le valaciclovir (Zélitrex®) semble prometteur.

Les mesures préventives sont en revanche importantes et efficaces : mesures d'hygiène pour éviter le contact avec les sécrétions infectées (salive, urines, sang, sperme). L'usage du préservatif empêche efficacement la transmission du CMV [61].

Perspectives d'avenir

Plusieurs équipes tentent de mettre au point un vaccin anti-CMV. Les difficultés sont grandes, qui tiennent autant au manque de compréhension de la pathogénie des infections qu'aux risques génétiques potentiels de tels vaccins.

D.3. Les infections génitales à papillomavirus

On ne présente plus la famille des HPV qui constitue une préoccupation quotidienne du gynécologue. Nous ne l'aborderons ici que du point de vue virologique, sans développer son rôle potentiellement cancérogène au niveau cervical et vulvo-vaginal.

Épidémiologie actuelle

Les HPV sont une famille de virus à DNA qui compte plus de 70 génotypes différents. Des études américaines indiquent une prévalence de 10 % chez les sujets — hommes ou femmes — sexuellement actifs, ce qui en fait la première MST virale [62, 63]. Ces études, fondées sur des recherches systématiques par méthode PCR, montrent que la plupart des patients infectés sont totalement asymptomatiques. Plus inquiétant, il semble que la prévalence des HPV soit encore plus élevée, jusqu'à 30 %, chez les jeunes filles (15 à 25 ans). Le risque infectieux est directement corrélé à l'âge des premiers rapports sexuels et au nombre de partenaires [64].

Particularités cliniques et colposcopiques

Quand ils s'expriment cliniquement, les HPV peuvent prendre la forme de condylomes acuminés papuleux ou plans. Insistons sur le fait que, la plupart du temps, cette virose génitale est asymptomatique. Elle doit être, en outre, considérée comme toujours plurifocale : l'existence d'une lésion cervicale a priori isolée n'exclut pas la présence d'HPV à d'autres niveaux de l'appareil génital inférieur.

Moyens du diagnostic

La mise en évidence des éventuelles lésions génitales engendrées par ces virus est du domaine de la clinique aidée de la colposcopie, et des études cytologiques et histologiques. La mise en évidence des antigènes des HPV peut être effectuée par réaction immunoperoxidasique. La détection virale proprement dite est réalisée par hybridation du DNA viral (*Southern Blot*, hybridation in situ ou surtout PCR).

Association à d'autres MST

La « cible » privilégiée des HPV étant la jeune fille sexuellement active, il est évident que le risque de MST associées est important, chlamydirose et trichomoniose notamment. L'association VIH et HPV est fréquente et le risque de transformation néoplasique des condylomes cervicaux est alors nettement majoré.

Principes thérapeutiques

La prise en charge habituelle des lésions condylomateuses consiste en une destruction élective des lésions cliniquement ou colposcopiquement décelables. Les méthodes sont nombreuses : destruction chimique (podo-phyllyne, acide trichloracétique...), électrocoagulation, laser CO₂, etc. Il ne s'agit alors de ne traiter que la partie émergée de l'iceberg que constitue l'infestation virale. D'où un risque de récurrence important. Il n'existe en revanche pas de traitement antiviral des HPV. Plusieurs équipes ont expérimenté différents interférons, soit en injections intra-lésionnelles, soit par voie générale. Cette seconde solution, qui semble plus logique, est néanmoins limitée par les effets secondaires fréquents de l'interféron (fièvre, perte pondérale, myalgies, thrombopénies, neutropénies...) et n'a fait l'objet jusqu'ici que de très petites études [65].

Perspectives d'avenir

Différents vaccins sont actuellement à l'étude, faisant notamment appel aux protéines capsidiques virales [66]. Les études animales sont en cours mais il convient de rester prudent quant à la faisabilité réelle et l'innocuité de telles thérapeutiques chez l'homme. Cela constituerait néanmoins la seule stratégie intéressante pour enrayer l'accroissement de la prévalence de l'infection chez les adolescents.

D.4. Les hépatites virales

Nous ne traiterons ici que des hépatites B (virus VHB) et C (virus VHC) pour lesquelles nous disposons d'études précises. L'hépatite A n'est pas véritablement concernée ici ; le virus D ne peut se répliquer qu'en présence du VHB et l'hépatite E, relativement rare en Europe, est assez mal connue. Les virus des hépatites, en particulier des hépatites B et C, peuvent se transmettre par voie sexuelle.

D.4.1. L'hépatite B

Épidémiologie actuelle

La prévalence de VHB a partout nettement progressé depuis 20 ans. On observe cependant une incidence du virus très variable selon les pays voire les régions. L'Europe constitue, face à l'Asie ou l'Afrique, une zone de faible risque, la France s'y situant dans le groupe intermédiaire, avec une prévalence de l'Ag HBs entre 0,1 et 0,5 % [67]. Dans de tels pays de faible endémie, l'activité sexuelle représente une des principales modalités de transmission du VHB. Si, historiquement, ce sont les homosexuels masculins qui représentaient le groupe à risque, la diffusion de l'infection se fait aujourd'hui essentiellement par voie hétérosexuelle [68].

Particularités cliniques

Insistons seulement sur la fréquence des porteurs sains, qui facilitent la diffusion de l'infection. Environ 10 % des patients contaminés feront une hépatite chronique.

Moyens du diagnostic (Tableau VIII)

Le virion complet (particule de Dane) sera présent dans le sang en phase de réplication active. Par ailleurs, les différents marqueurs sont :

- Ag HBs, premier marqueur détectable, il est fugace — 4 à 12 semaines — sauf si passage à la chronicité ;
- Ac HBc, de type IgM, ils sont présents précocement. De type IgG, ils persistent indéfiniment sans préjuger de la guérison ou non ;
- Ac HBs se positivent après 3 mois et témoignent de la guérison ;
- Ag HBe, témoin de la réplication virale, il apparaît tôt. Sa persistance témoigne de la persistance de l'infection ;
- Ac HBe, moins fréquemment recherchés signent en règle générale la guérison ;

Tableau VIII
Prise en charge d'une hépatite B

Moyens du diagnostic	Isolement virion (particule de Dane) Ag HBs Ac HBc IgM, IgG Ag HBe Ac HBe DNA viral (PCR...)
Traitement	– Vaccination

– Recherche du DNA viral (technique PCR...) qui, si positive, confirme la persistance de la réplication virale.

Principes thérapeutiques

Nous ne développerons pas ici la stratégie thérapeutique d'une hépatite chronique active, qui repose essentiellement sur l'interféron. Nous insisterons en revanche sur l'intérêt d'une politique vaccinale, recourant notamment à des vaccins recombinants [69]. Oublions la récente polémique sur les risques — non confirmés à ce jour — de cette politique de vaccination. L'expérience internationale confirme l'intérêt d'immuniser avant l'adolescence pour éviter la propagation par voie sexuelle. L'OMS et les CDC américains, pour ne citer qu'eux, recommandent de telles politiques [70].

D.4.2. Hépatite C

Le VHC, découvert en 1989, est un virus à RNA enveloppé.

Épidémiologie actuelle

Le VHC est largement présent dans la population européenne. En France, 500 000 à 2 millions de personnes seraient séropositives [71]. La contamination se fait essentiellement par voie sanguine et la voie sexuelle, fortement suspectée, n'a pas été formellement démontrée [72, 73]. La séroprévalence est nettement plus élevée chez les patients consultants des centres MST, chez les prostituées et les homosexuels (de 6 à 20 %) que dans la population générale (0,5-1,4 % chez les donneurs de sang) [74]. Néanmoins, on peut considérer que ce mode de transmission reste relativement marginal comparé à la voie sanguine. Une enquête étudiant la séroprévalence de sujets dont les conjoints hémophiles étaient séropositifs, fait état d'un taux stable de 4,1 % [75].

Particularités cliniques

Une hépatite aiguë est constante. Si 20 % des cas guérissent ensuite définitivement, la grande majorité des cas évoluent vers la chronicité, avec risque de cirrhose (20 % dans les 20 premières années suivant la contamination) et d'hépatocarcinome [71].

Moyens du diagnostic

Le dépistage consiste en la recherche des Ac anti-VHC (test ELISA). L'isolement du RNA viral par PCR est possible dans le sérum.

Insistons sur le fait que toutes les études de séroprévalence retrouvent la fréquente co-infestation par VHC et VIH [73].

Principes thérapeutiques

Le seul traitement préconisé est l'interféron α . Il ne reste qu'à espérer qu'un vaccin s'avère techniquement possible et permette d'immuniser les groupes à risques.

D.5. MST virales et assistance médicale à la procréation (AMP)

Les infections virales, hépatites B et C et cytomégalo­virus surtout, constituent une réelle préoccupation pour les équipes d'AMP. Si l'un des deux parents est porteur d'une de ces viroses, le risque de transmission à la descendance n'est en effet pas nul. Compte tenu de la diversité actuelle des attitudes proposées et des incertitudes quant au risque réel de transmission, il n'est pas possible de proposer une conduite à tenir universelle. Nous nous contenterons de détailler les risques de transmission.

Cytomégalo­virus

Beaucoup d'équipes préconisent la recherche systématique d'anticorps anti-CMV (IgG et IgM) chez le couple. Les problèmes se posent en cas de couple séro-discordant où l'homme est séropositif. En cas de procréateur infecté par le CMV, le risque de transmission fœtale au décours d'une fécon­dation in vitro est bien documenté et n'est pas négligeable. L'existence d'IgM positives indique une infection récente et rend utile la recherche du DNA viral par PCR [76]. La positivité de cet examen indique une infection évolutive conduit à surseoir à l'AMP voire à instaurer un traitement par aciclovir.

Hépatite B

La réplication de VHB dans le spermatozoïde n'a pas été formellement démontrée mais s'avère très possible eu égard à la grande concentration du virus dans le sperme. Au cas où le procréateur potentiel est porteur du VHB et sa compagne séronégative, il est nécessaire de vacciner celle-ci, ce qui rendra l'AMP sans risque pour elle et pour l'enfant. L'éventualité de l'intégration de séquences du virus au génome du spermatozoïde a été évoquée, qui pourraient être transmises à l'enfant et promouvoir ultérieurement des tumeurs hépatiques [77].

Hépatite C

Nous avons vu que le risque de transmission sexuelle du VHC est faible et les virologues considèrent actuellement que l'éventualité de transmission par le biais de l'AMP, à la mère et à l'enfant est minime. Par ailleurs, le VHC est un virus à RNA qui ne possède pas d'activité trans-

criptase inverse ce qui le rend incapable de s'intégrer au génome des cellules qu'il infecte. Il n'a donc a priori pas de risque de transmission génétique virale à partir du père [78].

E. CONCLUSIONS OU LA NÉCESSITÉ D'UNE POLITIQUE DE SANTÉ PUBLIQUE

En 1998, dans un pays comme la France, les MST constituent une réelle préoccupation de santé publique. Les infections classiques comme la syphilis et la gonococcie ont certes régressé, mais l'apparition des infections à VIH et de l'immunodéficience qu'elles entraînent d'une part, et le développement d'une population d'exclus à l'accès aux soins limité d'autre part, font craindre un nouveau développement de ces MST comme on l'observe en Russie. En outre, les MST d'origine virale, herpès génital, hépatites, infections HPV, sont de plus en plus fréquentes notamment chez les adolescents. Ces MST peuvent être le point de départ de pathologies plus sévères : infections pelviennes et leurs conséquences, lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin... Une véritable politique de prévention s'impose donc, qui reposerait notamment sur :

- Des campagnes d'information sur les risques, les modalités de contamination et les mesures préventives des MST autres que le sida. Une éducation des jeunes à l'école est nécessaire;

- Améliorer le dépistage des MST. La loi Calmat dans les centres de planification est un premier pas. Des *screenings* urinaires, vis-à-vis de *C. trachomatis* notamment, pourraient être institués en milieu scolaire et universitaire;

- Une sensibilisation du corps médical de façon à améliorer le diagnostic et le traitement d'infections comme l'herpès génital;

- Une accélération de la recherche médicale sur les vaccins, même s'il est raisonnable de penser qu'une vaccination ne s'avérera pas possible vis-à-vis de tous les germes sexuellement transmissibles.

L'enjeu est en effet d'importance et mérite que, à l'exemple de ce qu'ont réussi les pays scandinaves, une action de grande ampleur soit enfin décidée.

Remerciements : je tiens à remercier vivement M. le Docteur Patrice Sednaoui, microbiologiste à l'Institut Alfred Fournier, pour les précieux renseignements épidémiologiques sur les MST qu'il a bien voulu me donner.

Résumé

Les maladies sexuellement transmissibles (infection à VIH exclue) regroupent de nombreuses pathologies infectieuses d'origine bactérienne, parasitaire ou virale. Elles sont ici divisées en MST classiques, MST potentielles, où la contamination par voie sexuelle n'est qu'un des modes possibles, et MST d'origine virale. Ces infections sont, en 1998, d'importance inégale. Certaines MST comme la syphilis, la gonococcie ou la trichomoniose ont vu leur prévalence fortement diminuer en Europe occidentale. D'autres, en revanche, sont en pleine expansion : maladies virales comme l'herpès génital, les hépatites B et C et les infections à papillomavirus et à cytomégalovirus et, dans une moindre mesure, les chlamydioses. Pour chaque affection, les principales particularités cliniques, les moyens modernes du diagnostic et les traitements actuels sont détaillés. À chaque fois que possible, les perspectives thérapeutiques futures tant curatives que préventives (vaccins) sont envisagées.

Bibliographie

1. Paris-Hamelin A. La syphilis vénérienne. In: Maladies sexuellement transmissibles. Siboulet A, Coulaud JP, Masson éd. Paris, 1991, p 13-49.
2. Centers for Diseases Control and Prevention. S.T.D. Treatment Guidelines. 1993. Morbid. Mortal. Weekly Rev, 1993; 42: 52-85.
3. Basset A. Ulcérations génitales en dehors de la syphilis. In: Maladies sexuellement transmissibles. Siboulet A, Coulaud JP, Masson éd. Paris, 1991, p 55-64.
4. Kraus SJ. Genital ulcer adenopathy syndrom. In: Sexually transmitted diseases, Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, McGraw Hill ed New York, 1984, p 706-714.
5. Goulet V, Sednaoui P, Bouillant C. RENAGO rapport 1995. Réseau national de santé publique et Institut Alfred Fournier ed, Paris 1996.
6. Judlin P, Koebele A, Zaccabri A et coll. Étude comparative des associations ofloxacin + amoxicilline-acide clavulanique vs doxycycline + amoxicilline-acide clavulanique dans le traitement des infections génitales hautes à C. trachomatis. J Gynecol Obstet Biol Reprod, 1995; 24: 253-259.
7. Lingglof T. Rapid increase of syphilis and gonorrhoea in parts of the former USSR. Sex Trans Dis, 1995; 22: 160-161.
8. Siboulet A, Coulaud JP, Catalan F. Blennorrhagie gonococcique. In : Maladies sexuellement transmissibles. Siboulet A, Coulaud JP, Masson ed. Paris, 1991, p 105-158.
9. Crémieux AC, Carbon C. Peut-on situer la place des nouveaux antibiotiques dans les stratégies thérapeutiques actuelles des MST. In: Antibiotiques et maladies sexuellement transmissibles. Arnette éd. Paris 1993, p 67-74.
10. Bohbot JM, Catalan F; Infection à Trichomonas vaginalis. In: Maladies sexuellement transmissibles. Siboulet A, Coulaud JP, Masson ed. Paris, 1991, p 159-168.
11. Epidemiology of genital chlamydial infections in Europe. In: Proceedings of the 3rd Meeting of the European Society for Chlamydial research. Vienna (Austria) 11-14 Septembre 1993. Stary Angelika ed, p 379-404.

12. Chauffert O, Laurent E, Sednaoui P, Gouezel P, Goulet V. Surveillance des infections à *C. trachomatis* par un réseau de laboratoires (RENACHLA 1995). *BEH*, 1997; 15: 63-64.
13. Warszawski J, Meyer L, Weber P. Prévalence de *C. trachomatis* dans une clientèle de gynécologues libéraux en région parisienne. *BEH*, 1997; 15: 64-65.
14. Henry-Suchet J. Adolescents et chlamydie : le portage cervical chez les adolescentes. *Eres statistiques des CPF en application de la loi Calmat. Contracept Fertil Sex*, 1995; 23: 323-326.
15. Ostergaard L, Birkelund S, Christiansen G. Use of polymerase chain reaction for detection of *C. trachomatis*. *J Clin Microbiol*, 1990; 28: 1254-1260.
16. Hnery-Suchet J, Sluzhinska A, Serfaty D. *C. trachomatis* : faut-il dépister ou traiter systématiquement. *Revue de la littérature et estimation coût/bénéfice. Contracept Fertil Sex*, 1998; 2: 151-158.
17. Sarov I, Sarov B, Lunefeld E, Zion H, Chaim W, Piura B. The significance of chlamydia specific serum IgA antibodies in *Chlamydia trachomatis* infections. *European Society for Chlamydia Research. Bologne*, 1988, 234-238.
18. Sellors J, Mahony J, Chernesky M, Goldsmith C, Rath D. Clinical findings related to chlamydia IgA serology in pelvic inflammatory disease (PID). *European Society for Chlamydia research. Bologne*, 1988, 277.
19. Judlin P. Diagnostic et traitement des salpingites. In: *Mises à jour en Gynécologie-Obstétrique*, Vigot ed, Paris 1993, pp 69-99.
20. Bowie WR. In vitro and in vivo efficacy of antimicrobials against *C. trachomatis* infection. *Infection*, 1982; 10: S46-S52.
21. Orfila J. Évaluation expérimentale de l'activité in vitro et in vivo des antibiotiques sur les *Chlamydiae*. In: *Antibiotiques et maladies sexuellement transmissibles*. Carbon C, Pocidallo JJ, Crémieux AC, Arnette ed., Paris 1993, p 15-24.
22. Bohbot JM, Catalan F. Infections dues à *C. trachomatis*. In: *Maladies sexuellement transmissibles*. Siboulet A, Coulaud JP, Masson éd. Paris, 1991, p 81-104.
23. Thorpe EM, Stamm WE, Hook EW et al. Chlamydial cervicitis and urethritis : Single dose treatment compared with doxycycline for seven days in community based practises. *Genitourin Med*, 1996; 72: 93-97.
24. Ridgway GL. Azithromycin in the management of chlamydia *trachomatis* infections. *Int J STD AIDS*, 1996; 7, suppl 1: 5-8.
25. Coulaud JP, Siboulet A. Affections génitales dites mineures. In: Siboulet A, Coulaud JP, Masson ed. Paris, 1991, p 245-252.
26. Hill GB. The microbiology of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol*, 1993; 169: 450-454.
27. Eschenbach DA. Bacterial vaginosis: emphasis on upper genital tract complications. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 1989; 16: 593-610.
28. Gravett MG, Hummel D, Eschenbach DA, Holmes KK. Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*, 1986; 67: 229-237.
29. Mead PB. Epidemiology of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol*, 1993; 169: 446-449.
30. Bump RC, Buesching WJ. Bacterial vaginosis in virginal and sexually active females: Evidence against exclusive sexual transmission. *Am J Obstet Gynecol*, 1988; 158: 935-938.
31. Eschenbach DA. Diagnosis of bacterial vaginosis. Role of the laboratory. *Clin Microbiol Newsletter*, 1984; 6: 134-138.
32. Sweet RL. New approaches for the treatment of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol*, 1993; 169: 479-482.
33. Greaves WL, Chungafung J, Morris B, Hale A, Townsend JL. Clindamycin vs metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 799-802.
34. Hillier S, Krohn MA, Watts DH, Wolner-Hanssen P, Eschenbach DA. Microbiologic efficacy of intravaginal clindamycin cream for the treatment of bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*, 1990; 76: 407-413.
35. Schmitt C, Sobel JD, Meriwether C. Bacterial vaginosis treatment with clindamycin cream vs oral metronidazole. *Obstet Gynecol*, 1992; 79: 1020-1023.

36. Fidel PL, Sobel JD. Immuno-pathogénèse de la candidose vulvovaginale récurrente. *Contracept Fertil Sex*, 1996; 24: 33-40.
37. Rein MF, Holmes K. Nonspecific vaginitis, vulvovaginal candidiasis and trichomoniasis: Clinical features, diagnosis and management. In: Remington JS, Swartz MN. *Current clinical topics and infectious diseases*. MacGraw Hill ed, New York, 1983: 28-315.
38. Deepe GS. Prospects for the development of fungal vaccines. *Clin Microbiol Rev*, 1997; 10: 586-596.
39. Gale CA, Bendel CM, McLean M et al. Linkage of adhesion, filamentous growth and virulence in *Candida albicans* to a single gene, INT1. *Science*, 1998; 279:1355.
40. Taylor-Robinson D, McCormack WM. The genital mycoplasmas. *N Engl J Med*, 1980; 302: 1003-1063.
41. Henry-Suchet J, Catalan F, Loffredo V et al. Études microbiologiques des prélèvements coelioscopiques dans les annexites et les stérilités tubaires. *Recherche de C. trachomatis et de mycoplasmes*. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 1980; 4: 445-453.
42. Clyde WA, Chanock AM, Tully JG. *Mycoplasma*. In: Sexually transmitted diseases, Davis BD, Dulbecco R, Eisen HN, Ginsberg HS, Lippincot Co ed, Philadelphia, 1990, pp 707-716.
43. Witkin SS, Kligman I, Grifo JA, Rosenwaks Z. *U. urealyticum* and *M. hominis* detected by the polymerase chain reaction in the cervices of women undergoing in vitro fertilization: Prevalence and consequences. *J Assist Reprod Genet*, 1995; 12: 610-614.
44. Guillet-Rosso F, Fari A, Taylor S, Forman R, Belaisch-Allart J, Testard J, Frydman J. Systematic semen culture and its influence on IVF management. *Br J Obstet Gynaecol*, 1987; 94: 543-547.
45. Sednaoui P. Infections génitales à mycoplasmes. In: *Maladies sexuellement transmissibles*. Siboulet A, Coulaud JP, Masson ed. Paris, 1991, p 177-186.
46. Rein MF. Sexually transmitted diseases. In: *A practical approach to infectious diseases*. Reese RE, Betts RF Little, Brown & Co ed, 1991, p 390-413.
47. Wald A, Koutsky L, Ashley RL, Corey L. Genital herpes in a primary care clinic. Demographic and sexual correlates of HSV2 infections. *Sex Transm Dis*, 1997; 24: 149-155.
48. Kaufman RH, Sebastien F. Herpes genital : Clinical features and treatment. *Gynecol Obstet* 1985; 28: 152-163.
49. Rooney J, James M. Acquisition of genital herpes from an asymptomatic sexual partner. *N Engl J Med*, 1986; 24: 1561-1564.
50. Wald A, Zeh J, Selke S, Ashley RL, Corey L. Virologic characteristics of subclinical and symptomatic genital infections. *N Engl J Med*, 1995; 333: 770-775.
51. Wald A, Zeh J, Barnum G, Davis L, Corey L. Suppression of subclinical shedding of herpes simplex type 2 with acyclovir. *Ann Intern Med*, 1996; 124: 8-15.
52. Corey L, Spear PG. Infections with herpes simplex viruses. *N Engl J Med*, 1986; 314: 686-691.
53. Goldman BD. Famciclovir for genital herpes. *JAMA*, 1997; 277: 210-211.
54. Tying S, Diaz-Mitoma F, Locke L, Young C. Famciclovir for long-term suppression of recurrent genital herpes: Results of a meta-analysis. Poster. 8th International Congress on Infectious Diseases (ICID), Boston (USA) 15-18 Mai 1998.
55. Saint Clair Robert J, Uttridge JA, Hickling JK, Loudon PT, McLean CS, Bournsnel ME et al. Safety, tolerability and viral containment of DISC HSV-2 vaccine evaluated in phase I clinical trials. Poster, 8th International Congress on Infectious Diseases, Boston (USA) 14-18 Avril 1998.
56. Embil JA. Association of cytomegalovirus and herpes simplex virus infections of the cervix in four clinic populations. *Sex transm Dis*, 1985; 12: 224-8.
57. Drew WL. Prevalence of cytomegalovirus in homosexual men. *J Infect Dis* 1981; 143: 188-92.
58. Embil JA. Prevalence of cytomegalovirus infection in a normal population in Nova Scotia. 1969; 101: 730-3.
59. Coulaud JP. Infections à cytomégalovirus à transmission sexuelle. In: *Maladies sexuellement transmissibles*. Siboulet A, Coulaud JP, Masson ed. Paris, 1991, p 78-80.
60. Meyers JD. Acyclovir for prevention of cytomegalovirus infection and disease

- after allogeneic marrow transplantation. *N Engl J Med*, 1988; 318: 70-75.
61. Katznelson S, Drew WL, Mintz L. Efficacy of the condom as a barrier to transmission of cytomegalovirus. *J Infect Dis*, 1984; 150: 155-7.
 62. Kroutsky LA, Galloway DA, Holmes KK. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Epidemiol Rev*, 1988; 10: 122-63.
 63. Hatch KD. Vulvovaginal human papillomavirus infections: Clinical implications and management. *Am J Obstet Gynecol*, 1991; 165: 1183-5.
 64. Schiffman MH. Epidemiology of cervical human papillomavirus infections. In: *Current topics in microbiology and immunology*, Springer Verlag Berlin, 1994; 186: 55-81.
 65. Orbid Gall SA. Human papillomavirus infection and therapy with interferon. *Am J Obstet Gynecol*, 1995; 172: 1354-9.
 66. Hines JF, Ghim S, Schlegel R, Jenson AB. Prospects for a vaccine against human papillomavirus. *Obstet Gynecol*, 1995; 86: 860-6.
 67. Sobeslasky O. prevalence of markers of hepatitis B virus infection in various countries: a WHO collaborative study. *Bulletin WHO* 1980; 58: 621-628.
 68. Alter MJ. The changing epidemiology of hepatitis B in United States. Need for alternative vaccination strategies. *JAMA*, 1990; 263: 1218-1222.
 69. Lahaye D. Cost-benefice analysis of hepatitis B vaccination. *Lancet*, 1987; 321: 441-443.
 70. Center for Disease Control and Prevention. Vaccination coverage levels in United states. *Morbidity Mortal Week Rev*, 1995; 44: 396-398.
 71. Conférence de consensus. Hépatite C. Dépistage et traitement. *Concours Méd*, 1997; 119: 673-680.
 72. Lynch-Salamom DI, Combs CA. Hepatitis C in Obstetrics and Gynecology. *Obstet Gynecol*, 1992; 79: 621-9.
 73. Schouler L, Dumas F, Mesnier F, et coll. Possibilité de transmission du virus de l'hépatite C par voie sexuelle. *Presse Med*, 1991; 20: 1886-1888.
 74. Fairley CK, Leslie DE, Nicholson S, Gust ID. Epidemiology and Hepatitis C virus in Victoria. *Med J Aust*, 1990; 153: 271-3.
 75. Schulman S, Grillner L. Antibodies against hepatitis C in a population of Swedish hemophiliac and heterosexual partners. *Scand J Infect Dis*, 1990; 22: 393-7.
 76. Levy R, Najioullah F, Keppi B et al. Detection of cytomegalovirus in semen from a population of men seeking infertility evaluation. *Fertil Steril*, 1997; 68: 820-825.
 78. Pawlotsky JM. Assistance médicale à la procréation et hépatites virales : la position du virologue. *Contracept Fertil Sex*, 1997; 25: 530-533.
 79. Duffaut M, Valla D. Procréation médicalement assistée et infection par le virus de l'hépatite C. *Contracept Fertil Sex*, 1997; 25: 534-537.