

Infections ano-rectales sexuellement transmissibles

Objectifs pédagogiques

- Connaître l'épidémiologie des IST
- Savoir quelles maladies doivent être déclarées, comment et où ?
- Quand les suspecter ?
- Comment les chercher : quels prélèvements pour quels laboratoires ?
- Quel bilan biologique demander ?
- Savoir les traitements des principales IST

Généralités

Les Infections Sexuellement Transmissibles (IST), et leur localisation ano-rectale, sont l'une des préoccupations actuelles majeures de santé publique. Elles sont à la fois responsables de maladies potentiellement mortelles comme l'infection à VIH, l'hépatite virale B ou même la syphilis ou d'atteintes pouvant compromettre la fertilité comme l'infection à *Chlamydia trachomatis*. Alors que l'on constatait une diminution constante de la majorité des IST de 1986 à 1995, leur nombre a augmenté régulièrement depuis 1996, date de l'introduction des thérapies hautement actives contre le VIH (HAART). L'arrivée de ces nouveaux traitements semble avoir coïncidé avec une augmentation des pratiques sexuelles à risque, le tout favorisant l'augmentation des cas d'atteintes ano-rectales. On assiste ainsi depuis cette période en France à un retour en force de la syphilis qui avait presque disparu et à une émergence des cas de lympho-

granulomatose vénérienne (LGV) à partir d'un foyer épidémique aux Pays-Bas. Les IST ano-rectales ont actuellement un développement variable selon les pays ou, en France, selon les germes. Ces atteintes ano-rectales peuvent se manifester de façon bruyante mais elles sont très souvent parfaitement asymptomatiques, ce qui en rend le diagnostic difficile et favorise leur dissémination. Par ailleurs, certaines de ces atteintes commencent à poser des problèmes thérapeutiques du fait de l'émergence croissante de résistances amenant à des changements dans leur prise en charge. Enfin, elles peuvent favoriser l'infection croisée par le VIH, ce qui est une raison supplémentaire pour les traiter et les prévenir.

Surveillance des IST ano-rectales en France 2012

La surveillance des IST en France a beaucoup évolué au cours des dernières années. Ainsi, depuis 2000, il n'existe plus en France de maladies sexuellement transmissibles à déclaration obligatoire en dehors de l'infection à VIH et des hépatites virales B aiguës. Les autres IST bénéficient d'un recueil de données par trois réseaux sentinelles : un réseau de cliniciens volontaires (RéSIST) exerçant dans différents lieux de diagnostic (consultations hospitalières de dermatologie, maladies infectieuses ou médecine

Jean-Michel Didelot

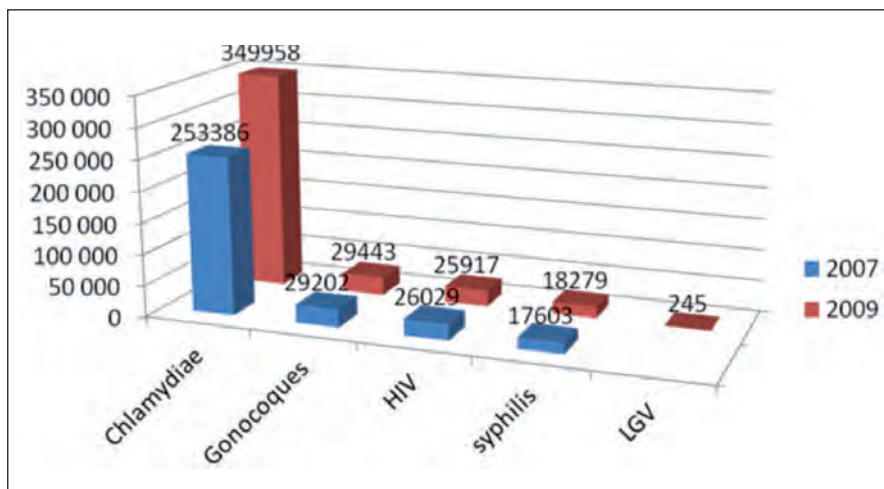
interne, centres de dépistage anonymes et gratuits, cabinets de médecine libérale...) et deux réseaux de laboratoires volontaires de ville et d'hôpitaux (réseau Renago pour les infections à gonocoques et réseau Renachla pour les infections à Chlamydiae) faisant remonter leurs observations à l'Institut National de Veille Sanitaire (InVS) via les Cellules InterRégionales d'Epidémiologie (CIRE), localisées au sein des ARS et qui assurent la réception, la validation et la transmission des données à l'InVS depuis 2009. Par ailleurs, les laboratoires participants transmettent leurs prélèvements aux Centres Nationaux de Référence (CNR) des gonocoques (Institut Alfred Fournier, Paris), des Chlamydiae (Institut Victor Segalen, Bordeaux), de la syphilis (Hôpital Cochin, Paris) et des papillomavirus (Institut Pasteur, Paris).

De façon pratique, tout praticien peut déclarer, via les formulaires disponibles sur le site de l'InVS, ces différentes IST et demander au laboratoire d'analyses médicales auquel il adresse ses prélèvements de transmettre les échantillons aux CNR afin de participer à la surveillance des IST.

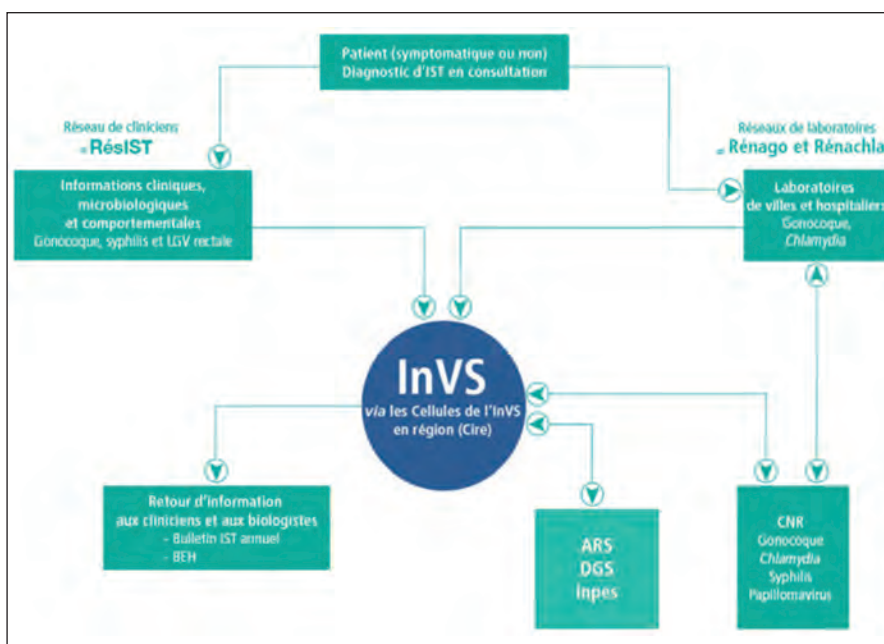
Comment les chercher : quels prélèvements et quel bilan biologique ?

Les prélèvements peuvent être réalisés lors de l'examen proctologique à l'aide de 3 écouvillons (un écouvillon coton

■ Jean-Michel Didelot (✉), 1019, Avenue du Professeur Louis Ravas, 34080 Montpellier, France.
E-mail : dr-jm.didelot@orange.fr



Nombre de cas déclarés dans 27 pays européens en 2007 et 2009 [1]



Organisation de la surveillance des infections sexuellement transmissibles [2]

à la recherche d'une dysplasie, notamment de haut grade, L'intérêt de l'utilisation d'un anoscope haute résolution reste pour le moment débattu et semble difficile à mettre en œuvre en pratique médicale courante.

Bien évidemment, un bilan biologique complémentaire sera demandé systématiquement en cas de suspicion d'IST. Il comprendra les sérologies HIV, HBV, HCV, TPHA-VDRL et éventuellement de *Chlamydia trachomatis*.

Enfin, un dépistage systématique des partenaires doit être proposé et le patient doit être revu à J7 pour s'assurer de la guérison clinique, lui communiquer les résultats des sérologies et réaliser des prélèvements systématiques de contrôle [3].

Quand les suspecter ?

Les IST ano-rectales peuvent prendre des manifestations cliniques diverses. Les atteintes à gonocoques et *Chlamydiae* peuvent être très fréquemment asymptomatiques [4], ce qui peut justifier d'une recherche systématique dans certaines populations particulièrement à risque (homosexuels séropositifs VIH, patients pratiquant la prostitution...). Les IST ano-rectales se manifestent de façon classique par des atteintes « ulcérogènes » (Herpès, syphilis et chancre mou), « inflammatoires » (gonocoques, *Chlamydiae* et *Mycoplasmes*) ou responsables de « lésions végétantes » (condylomes ano-génitaux à HPV, *molluscum contagiosum* ou syphilis secondaire) [5].

Enfin, la lymphogranulomatose vénérienne (LGV), liée à un sérovar L1, L2 ou L3 de *Chlamydia trachomatis*, est caractérisée dans sa forme rectale par des anorectites ulcérées avec écoulement purulent ou hémorragique qui peuvent simuler d'autres pathologies comme la maladie de Crohn ou des adénocarcinomes rectaux. Elle est retrouvée en France à 90 % en région parisienne et atteint à 93 % les homosexuels masculins séropositifs VIH.

pour *Neisseria gonorrhoeae*, un écouvillon alginate pour *Chlamydia trachomatis* et un autre écouvillon alginate pour *Mycoplasma hominis*. Ces prélèvements doivent être transmis le plus rapidement possible au laboratoire, car le gonocoque ne supporte pas les transports prolongés. On peut donc préférer pour le gonocoque les écouvillons avec milieu de transport donnant des résultats satisfaisants dans les 12 heures qui suivent le prélèvement. En cas de suspicion de

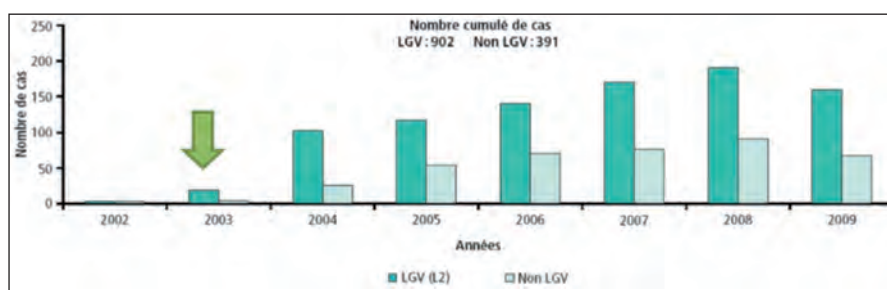
chancre syphilitique, il vaut mieux adresser le patient au laboratoire pour prélèvement si un examen direct est demandé (microscope à fond noir ou immunofluorescence directe). Les prélèvements systématiques doivent être réalisés avant la mise en route du traitement qui est alors institué immédiatement.

En cas de suspicion de condylomatose anale, des biopsies (éventuellement sensibilisées par l'utilisation d'acide acétique à 5 %) peuvent être réalisées

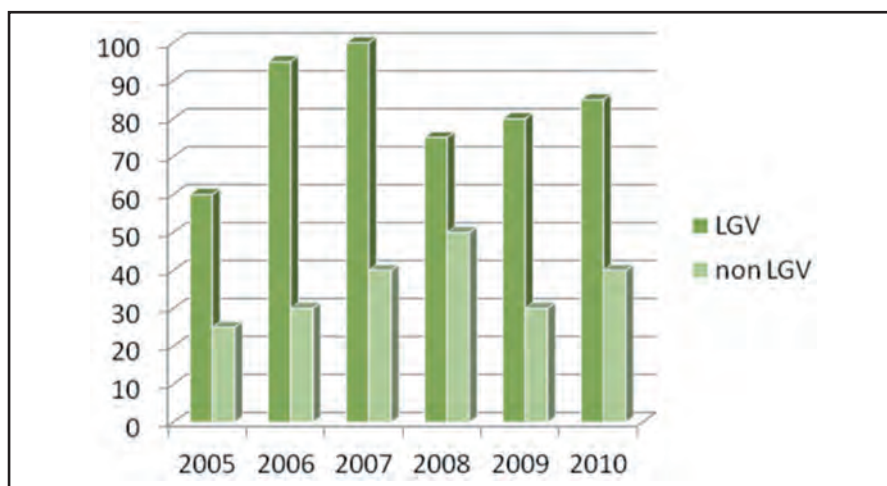
Données épidémiologiques et traitement des IST ano-rectales à *Chlamydia trachomatis*

L'infection à *Chlamydia trachomatis* est de très loin la plus fréquente des IST. Son incidence s'est élevée de façon importante depuis 2003 et, alors qu'elle semblait marquer le pas depuis 2009, repart à la hausse en France.

Les recommandations actuelles de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) sont d'utiliser l'azithromycine (1 gramme en dose unique *per os*) ou la doxycycline (200 mg par jour en deux prises *per os* pendant 7 jours) [7]. Cependant, l'impossibilité fréquente en pratique clinique de pouvoir différencier une ano-rectite LGV d'une non-LGV doit faire préconiser un traitement par doxycycline de 21 jours. Il n'y a pour le moment pas de résistance reconnue en France à la doxycycline mais les échecs de traitements peuvent être liés à une durée insuffisante de traitement.



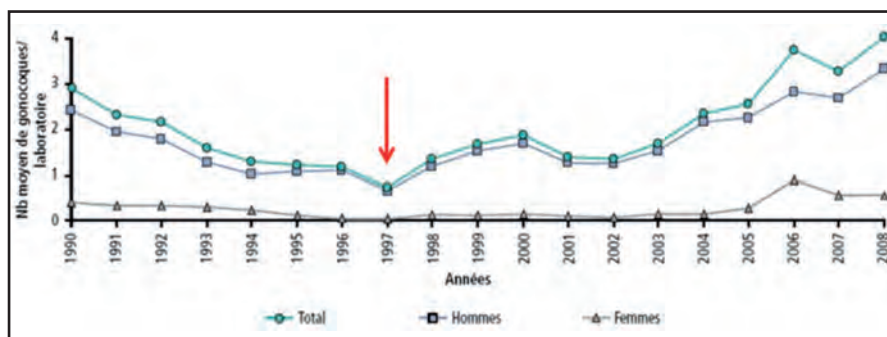
[6] Nombre cumulé de cas d'infections à *Chlamydiae trachomatis* LGV et non LGV



Source : Réseau de surveillance des ano-rectites à *Chlamydia trachomatis*. C. Bébéart, B. de Barbeyrac
Évolution du nombre de prélèvements rectaux positifs à Chlamydia entre janvier et juin 2005 à 2010

Données épidémiologiques et traitement des IST ano-rectales à gonocoques

Selon le Bulletin des Réseaux de Surveillance publié par l'InVS en 2011 [6], le nombre d'infections à gonocoque recueilli par le réseau de Rénago est marqué par une augmentation forte, observée globalement, ainsi que pour les deux sexes sur les trois dernières années dans les deux sexes (+ 26 % chez les hommes et + 33 % chez les femmes entre 2008 et 2009). Cette augmentation a été plus précoce en Île-de-France (+ 37 % entre 2006 et 2007) que dans les autres régions (+ 41 % entre 2008 et 2009) mais l'augmentation est plus forte en province. La surveillance par le réseau RésIST confirme l'augmentation des infections à gonocoque concernant à la fois les populations hétérosexuelles et homosexuelles entre



Source : Bulletin des réseaux de surveillance des IST au 31 décembre 2008. InVS 2010
Incidence des cas de gonocoques ano-rectales en France

2008 et 2009 sur l'ensemble des régions : + 38 % en Île-de-France et + 54 % dans les autres régions.

Les recommandations de l'AFSSAPS concernant les traitements des atteintes à gonocoques reposent sur l'utilisation en première intention de la ceftriaxone à la dose unique de 500 mg IM ou IV [7]. Ce n'est qu'en cas de refus ou d'impossibilité d'administration d'un traitement par voie parentérale que l'on

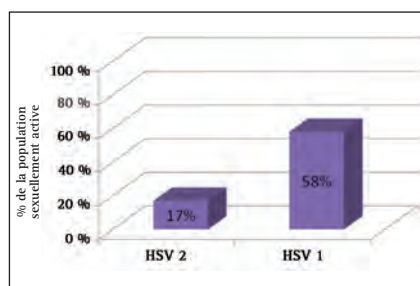
doit utiliser le céfixime, 400 mg *per os* en prise unique. Aucune résistance à la ceftriaxone et au cefixime n'a pour l'instant été observée en France en 2009 mais on commence à voir apparaître une diminution de la sensibilité au cefixime dans les études européennes [8,9]. Par ailleurs, du fait du fort taux de résistance (plus de 40 %), les quinolones ne doivent plus être utilisées pour le traitement d'une

gonococcie ano-rectale. En cas de contre-indication aux bêtalactamines, on utilisera la spectinomycine à la dose de 2 grammes IM en une seule administration. On doit associer systématiquement un traitement dirigé contre les *Chlamydiae* au traitement de la gonococcie, d'où le schéma thérapeutique suivant systématique : ceftriaxone 500 mg IM ou IV en dose unique + doxycycline 200 mg/j *per os* pendant 21 jours.

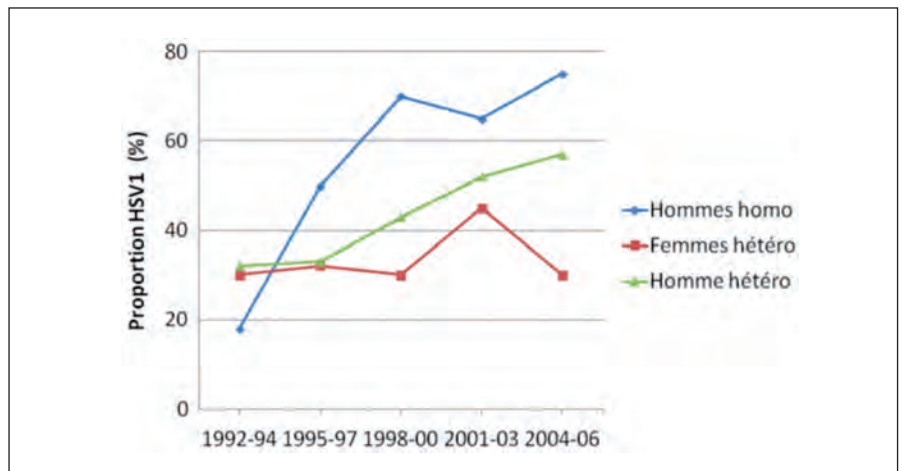
Données épidémiologiques et traitement des IST ano-rectales à herpès simplex virus

L'Herpès représente la première cause d'ulcération ano-génitale [10]. L'épidémiologie de l'infection herpétique a changé puisqu'à l'heure actuelle, le sérotype HSV-1 est prédominant dans les lésions ano-rectales [11,12]. Le traitement repose sur le valaciclovir à la dose de 500 mg matin et soir pendant 5 jours pour les récurrences et 10 jours pour la primo-infection. La prévention des récurrences repose sur l'administration au long cours de 500 mg par jour de valaciclovir. Ce traitement est proposé à partir de 3 récurrences par an.

Le taux de résistance des souches herpétiques à l'aciclovir reste stable aux alentours de 1 % dans la population générale mais les souches HSV-1 semblent les plus enclines à résister. Ceci pose problème du fait de leur rôle grandissant dans les atteintes



Herpès = 1^{re} cause d'ulcération ano-génitale [10]



% HSV 1 dans les lésions anales < 28 ans [11]

ano-rectales et permet de voir apparaître des lésions chroniques, hypertrophiques, résistant aux traitements, essentiellement chez les sujets séropositifs HIV (3,5 à 10 % selon les études). Ces lésions posent alors de sérieux problèmes thérapeutiques avec nécessité de recours au foscavir ou au cidofovir dont la tolérance rénale est parfois médiocre et imposent un traitement réalisé par voie parentérale [13]. La thalidomide est également proposée sous stricte contraception [14].

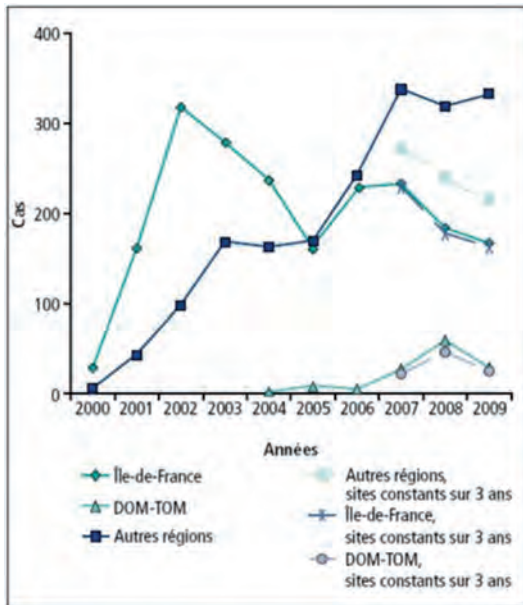
Données épidémiologiques et traitement de la syphilis précoce

La syphilis avait quasiment disparu de France au cours des années quatre-vingt. Depuis 1996 et l'introduction des HAART, on assiste à un retour en force de cette affection. La syphilis précoce est une infection datant de moins d'un an, qu'il s'agisse d'une forme primaire, secondaire ou latente précoce. Le dépistage de la syphilis est recommandé chez les patients séropositifs VIH au décours de toute exposition sexuelle à risque et de façon régulière (dépistage au minimum annuel) chez les sujets ayant des partenaires sexuels multiples pour pouvoir les traiter de

façon précoce. D'après le Bulletin des Réseaux de Surveillance publié par l'InVs, le nombre de cas de syphilis précoces déclarés a d'abord augmenté en 2007 puis diminué en 2008 et 2009 [2].

On observe dans le même temps un recul des ventes d'Extencilline®. Ces tendances observées peuvent correspondre à un authentique reflet d'un ralentissement de la transmission ou être plus prosaïquement la conséquence d'un défaut de diagnostic. L'augmentation de la proportion de syphilis diagnostiquée latente (sans signe clinique), notamment dans les régions hors Île-de-France (27 % sur 2000-2004 *vs* 35 % sur 2005-2009) signe un retard au diagnostic et pourrait suggérer un défaut de diagnostic de la syphilis et donc une sous-déclaration. La syphilis atteint toujours préférentiellement les homo-bisexuels masculins en Île-de-France (près de 90 %) contre 75 % dans les autres régions [2].

Le traitement reste inchangé et repose en première intention sur la Benzathine-pénicilline (Extencilline®), 2 400 000 unités en dose unique par voie IM, en 2 sites différents ou, en deuxième intention sur la doxycycline (200 mg/j *per os*, en 2 prises pendant 14 jours) ou l'azithromycine (2 grammes *per os* en 1 prise unique).



Bulletin des réseaux de surveillance des IST au 31 décembre 2009. InVS Janvier 2011.

Évolution du nombre de cas de syphilis précoce par région, RéIST, France, 2000-2009

Données épidémiologiques et traitement des condylomes ano-génitaux

L'infection à papillomavirus (HPV) à une prévalence deux fois supérieure à celle de l'herpès. Les HPV infectent 6 % de la population générale, 10 à 15 % de la population sexuellement active sur des études américaines et développent une maladie clinique chez 1 à 2 % de la population. Leur incidence est en augmentation importante avec plus d'1 million de nouveaux cas par an aux USA.

Les HPV atteignent 90 % des homosexuels masculins d'après les données du rapport Yéni 2010 et 20 à 50 % des autres patients HIV+ [15].

L'incidence de survenue d'une néoplasie intraépithéliale anale (AIN) à 2 ans est de 16 % chez les homosexuels masculins HIV+, de 11 % chez les femmes HIV+ et de 10 % chez les hommes HIV+ non homosexuels. Enfin, on observe une augmentation significative de l'incidence des cas de cancer anal qui sont passés de 40/100 000 entre 1999-2004 à

75/100 000 chez les homosexuels masculins HIV+. Ces différentes constatations ont fait recommander une surveillance annuelle par un examen proctologique annuel incluant un toucher rectal et une anoscopie afin de réaliser des biopsies des lésions macroscopiquement suspectes. Ce dépistage systématique est proposé aux hommes HIV+ ayant des rapports sexuels anaux car il s'agit de la population nettement la plus à risque, aux femmes HIV+ ayant une néoplasie intraépithéliale du col et chez tout patient HIV+ ayant un antécédent de condylomes ano-génitaux. À l'avenir, la stratégie de dépistage pourrait être une surveillance par cytologie annuelle puis, en cas de cytologie anormale, la réalisation d'une anoscopie idéalement à « haute résolution » sous colposcope [15].

Le traitement des lésions condylomateuses repose sur la destruction physique (bistouri électrique, laser, azote liquide) et/ou l'utilisation d'imiquimod. L'essentiel de la prise en charge repose sur une surveillance régulière des récidives. Il faut noter que les modalités de prise en charge des

néoplasies intraépithéliales anales ne sont pas codifiées.

Le traitement préventif repose sur la vaccination par vaccin quadrivalent qui reste réservé, selon l'AMM en France, aux adolescentes de 14 ans et aux femmes jeunes de 15 à 23 ans n'ayant pas eu de rapport sexuel ou dans l'année suivant le début de leur activité sexuelle. Il n'existe aucune recommandation actuellement établie en Europe dans la population masculine alors que le Gardasil® a reçu en 2010 un avis favorable de la FDA pour son utilisation chez les jeunes garçons aux États-Unis.

Conclusion

Les IST ano-rectales, par leur fréquence et leurs manifestations cliniques, concernent donc au premier chef les proctologues qui doivent maîtriser leur prise en charge diagnostique et thérapeutique. L'augmentation des pratiques sexuelles à risque et l'émergence des résistances thérapeutiques font craindre la persistance de ces infections. L'effort des gastro-entérologues et des proctologues doit porter sur la déclaration des nouveaux cas constatés pour qu'ils deviennent des acteurs majeurs de la lutte contre ces infections multiformes qui favorisent également l'infection par le VIH [16].

Déclaration d'intérêts : le Dr Jean-Michel Didelot déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Références bibliographiques

1. *Annual Epidemiologic Report on Communicable Diseases in Europe*. ECDC Oct 2009, revised June 2011.
2. *Bulletin des réseaux de surveillance des infections sexuellement transmissibles (IST) – Rénago, Rénachla et RésIST* – Institut de veille sanitaire – Janvier 2011.

3. *Traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées. Mise au point.* Actualisation octobre 2008. AFSSAPS (27 octobre 2008).
4. *Anal infections with concomitant Chlamydia trachomatis genotypes among men who have sex with men in Amsterdam, the Netherlands.* Koen D Quint and al. BMC Infect Dis. 2011;11:63.
5. *Sexually transmitted diseases.* AC Thornton et al. In Management of Antimicrobials in Infectious Diseases. Infectious Diseases, 2010, Part 2, 195-229, DOI:10.1001/978-1-60327-239-1-11.
6. *Incidence des cas de chlamydioses ano-rectales en France.* Bulletin des réseaux de surveillance des IST au 31 décembre 2009. InVS Janvier 2011.
7. *Résistances aux antibiotiques : recommandations sur la prise en charge de certaines infections sexuellement transmissibles - fiche presse AFSSAPS (26/11/2008).*
8. *European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2011. Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data.* Stockholm. ECDC; Nov 2011.
9. *Multidrug resistant Neisseria gonorrhoeae with reduced cefotaxime susceptibility is increasingly common in MSM, Amsterdam, The Netherlands.* HJC De Vries et al. Eurosurveillance, 14; 37; 17 sept 2009.
10. *Novel approaches in fighting herpes simplex virus infections.* Sarah S Wilson et al. Expert Rev Anti Infect Ther. 2009 Jun;7(5):559-68.
11. *Increasing role of herpes simplex virus type 1 in first-episode anogenital herpesin heterosexual women and younger men who have sex with men, 1992-2006.* N Ryder et al. Sex Transm Infect 2009 Oct;85:416-9.
12. *Age specific prevalence of herpes simplex viruses in Melbourne.* Knox J, Redden C, Walton B, Baird R. Pathology. 2011 Jan;43(1):64-6.
13. *Bipolar Hypertrophic Herpes: An Unusual Presentation of Acyclovir-Resistant Herpes Simplex Type 2 in a HIV-Infected Patient.* Karine Cury et al. Sex Transm Dis. 2010 Feb;37(2):126-8.
14. *Thalidomide therapy for the treatment of hypertrophic Herpes simplex virus-related genitalis in HIV-infected individuals.* A. Holmes, M. McMenamin, F. Mulcahy, and C. Bergin. Clinical Infectious Diseases, vol. 44, no. 11, pp. e96-e99, 2007.
15. *Rapport 2010 sur la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH sous la direction du Pr. Patrick Yéni.* La Documentation Française. 19 juillet 2010.
16. *Anal Sexually Transmitted Infections and Risk of HIV Infection in Homosexual Men.* Fengyi Jin et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2010 Jan 1;53(1):144-9.

Les 5 points forts

- ❶ L'incidence des IST ano-rectales augmente en France.
- ❷ Les prélèvements bactériologiques doivent être réalisés sur écouvillon systématiquement avant traitement pour assurer le diagnostic et dépister les résistances éventuelles.
- ❸ Le traitement actuel des gonococcies ano-rectales repose sur la ceftriaxone à 500 mg en dose unique IV ou IM.
- ❹ Les souches HSV-1 deviennent prédominantes dans les localisations hérpétiques ano-rectales.
- ❺ Les homosexuels masculins HIV+, les femmes HIV+ ayant un antécédent de dysplasie du col et tous les patients HIV+ ayant un antécédent de condylomes anaux, doivent avoir un examen proctologique annuel, pour dépister une dysplasie.

Questions à choix multiple

Question 1

Parmi les IST suivantes, lesquelles sont à déclaration obligatoire, auprès de l'ARS :

- A. Lymphogranulomatose vénérienne (chlamydirose)
- B. Syphilis
- C. Gonococcie
- D. Hépatite B aiguë
- E. VIH

Question 2

Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont fausses ?

- A. Les prélèvements pour recherche de Gonocoques, Chlamydiae et Mycoplasmes nécessitent 3 écouvillonnages distincts.
- B. L'infection par Chlamydiae est facilement reconnue car le plus souvent symptomatique.
- C. La Lymphogranulomatose vénérienne atteint préférentiellement les homosexuels masculins et prédomine en Provence.
- D. Les infections à gonocoques sont en forte augmentation en France.
- E. Le sérotype HSV-2 reste prédominant dans les atteintes ano-rectales d'origine herpétique.

Question 3

Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont vraies ?

- A. Le traitement des gonococcies ano-rectales repose sur l'utilisation de la ceftriaxone (500 mg IM ou IV en dose unique).
- B. Le traitement des lésions de dysplasie de haut grade (AIN3) à HPV est bien codifié.
- C. Les souches d'herpes virus ont un taux de résistance à l'aciclovir allant de 3 à 10 % chez les sujets HIV+.
- D. Les rectites à *Chlamydiae* de type LGV sont traitées par doxycycline à la dose de 200 mg/j en une prise pendant 14 jours.
- E. En cas d'allergie aux bêta-lactamines, on utilise en première intention pour le traitement des gonococcies ano-rectales la ciprofloxacine.