

Prise en charge précoce IST et VIH

Vaccin HPV

Santé sexuelle

*F.J.Timsit
CeGIDD Hôpital St Louis
Paris*

Prise en charge précoce VIH et IST

Double objectif

- ➔ Traiter tôt dans l'intérêt du patient
- ➔ Rompre la chaîne de transmission

Suppose d'essayer de **dépister de manière exhaustive**

Prise en charge précoce VIH et IST

- **C'est la prise en charge précoce des malades** en cas de symptômes
VIH de la primo infection aux infections opportunistes (stades tardifs)
MST : urétrites, ano rectites, syphilis, ulcérations génitales etc...
- C'est le **dépistage** précoce des **formes asymptomatiques**, VIH (épidémie cachée) ou MST
par des moyens propres à chaque infection
à une fréquence adaptée (aux populations concernées)
- Ce qui nécessite de **connaitre l'épidémiologie** de ces diverses affections pour proposer localement (échelle pays, régions, groupe à risque etc...) des moyens adaptés pour le dépistage et la prise en charge
cf INVS

Les outils du diagnostic et du dépistage du VIH

- Dans les centres ou les structures médicalisées :
 - **Elisa VIH**: tests traditionnels, Ag-Ac
seuil Ag bas permet le dépistage des primo infections, + dès le 10- 12^{ème} jour de l'infection
Si +WB et charge virale
Délai de 6 semaines pour affirmer la négativité après un risque
- **TROD** : **T**ests **R**apides d'**O**rientation **D**iagnostique
Tests Ac seuls encore aujourd'hui
très utilisés en milieu associatif et hors les murs
Doivent être confirmés par test traditionnel si +
TRODS Ag-Ac et virologiques en développement
- **Autotests** = un TROD à la maison

Prise en charge précoce du VIH

- **Des primo infections** : urgence thérapeutique
syndrome viral aigu, exposition récente
 - Coupler **Elisa et Charge virale au moindre doute**
 - Certains tests Elisa disent si la + est Ag ou Ac
 - les TRODS classiques sont en défaut
- **Des patients dits chroniques, symptomatiques ou non**
 - Elisa
 - TRODS
 - Auto prélèvementstout est positif

Pour un objectif universel en 2017 : débiter rapidement le traitement antirétroviral

Les outils du diagnostic et du dépistage des IST

- les **examens directs** restent rentables pour certaines pathologies
gonocoque, trichomonas
Le fond noir....avantage d'un résultat immédiat
- Les **cultures**
indispensables pour le gonocoque, pour suivre la sensibilité aux antibiotiques
pour *Haemophilus ducreyi*, trichomonas, pour les germes usuels ...
- **Les tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN)**
des **PCR** existent pour *Chlamydia*, gonocoque, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma*, *Trichomonas*, tréponème, herpes...
 - Kits de **PCR couplées, duplex ou triplex**
 - Résultats possibles en 2 heures pour CT/Gono/MG (POCS)
- Les **sérologies** pour la syphilis et les hépatites

Prise en charge précoce des IST symptomatiques

- Les plus fréquentes **restent les urétrites et les cervico vaginites** :
Gonocoques, *chlamydia trachomatis* (CT) et un nouveau *Mycoplasma genitalium* (MG) Trichomonas en recul
- Les **ano rectites**
CT L (LGV) ou non L, incidence thérapeutique, gonocoque
- Traitement:
 - Gonocoque : Ceftriaxone 500 mg IM ou SC ou IV, pas de tt per os
 - *Chlamydia*: doxycycline 100x2 , 7 jours ou Azithromycine 1g mono prise mais risque d'induire R au MG
 - *Mycoplasma genitalium* : Azithromycine 500 mg + 250 mg/j 4 jours
 - Trichomonas toujours sensible au métronidazole

Prise en charge précoce des IST

- **Les ulcérations** doivent être **prélevées** chaque fois que possible (1 fois sur 2 le clinicien même averti se trompe)
 - le FN si encore disponible, car immédiat
 - cultures et PCR (herpes, chlamydia, *H Dureyi*, tréponèmes si disponibles)
 - La sérologie de syphilis est souvent négative au stade d'ulcération primaire

une ulcération génitale, anale, buccale est une syphilis jusqu'à preuve du contraire et doit être traitée comme telle

Mais aussi Herpes, chancre mou, maladie de Nicolas Favre

- Le traitement :

reste **la Benzathine pénicilline 2,4 Mu, IM** devant toute ulcération génitale, anale ou buccale, c'est un dogme que l'on regrette toujours de ne pas respecter

+/- valaciclovir pour HSV

+/- Doxy 100x2 3 semaines (CT)

+/- macrolide pour HD

selon l'orientation diagnostique

Prise en charge précoce des IST : la syphilis

- Passé le stade du chancre, primaire par définition symptomatique
- **< 50% des syphilis sont symptomatiques > 50% latentes**
- La syphilis **secondaire est clinique** , polymorphe, il faut y penser
- La syphilis latente est un problème de dépistage

MAIS

- déterminer l'ancienneté : précoce ou tardive (garder les derniers résultats)
- attention de bien les examiner car les latentes peuvent devenir secondaires
- chercher les signes de gravité (neuro syphilis)

Prise en charge précoce des IST : la syphilis

- **Le diagnostic est sérologique à ces stades**
 - tests immuno enzymatiques tréponémiques: lecture automatisée
 - ont remplacé les tests d'agglutination de première intention
 - VDRL ou RPR seuls pour suivre l'évolution d'une syphilis
- Le **traitement** est la Benzathine pénicilline
 - 1 injection 2,4 Mu pour secondaire et latente précoce
 - 3 injections pour latente tardive
- Ou la pénicilline IV pour les syphilis neurologiques

Une nouvelle stratégie de dépistage

Sérologie avec nouveaux tests tréponémiques IgG automatisables reproductibles (EIA)



Réaction négative

Syphilis précoce possible
Répéter la sérologie



Réaction positive

Faire un test non tréponémique (VDRL, RPR)
sur le sérum pur et dilué au 1/4 et faire un titrage
précis si la réaction est positive



Réaction négative

Faire un autre test tréponémique



Réaction négative

Syphilis précoce
Faux + du premier TT
souvent transitoire



Réaction positive

Syphilis précoce, répéter la
sérologie
Cicatrice sérologique
Faux TT



Réaction positive

Syphilis

D'après A. Bianchi

Quid du dépistage des asymptomatiques VIH et IST

- Qui concerne **les personnes asymptomatiques**:
 - 68% des VIH dépistés sont asymptomatiques
 - 38% des syphilis précoces sont latentes
 - 45% des infections à CT sont asymptomatiques } données INVS (2016)
- Chez les HSH nombreuses études sur prévalence IST asymptomatiques
16% toutes IST confondues

Site prévalence	Urètre	anus	pharynx
Gonocoque	1% à 3%	2% à 5%	3% à 5%
Chlamydia t.	2% à 4%	7% à 9%	<1% à 1,5%

- Pas de recommandations en France pour le dépistage, sauf CT chez les jeunes en France et l'idée qu'il est souhaitable de prélever aux 3 sites chez les HSH

Dépistage et prise en charge précoce comment?

- Définir **des situations de dépistage systématique** : grossesse, accouchement, incarcération, prise en charge de la toxicomanie...propres à chaque contexte (politique de santé du pays)
- Faire des campagnes d'information, **éduquer, informer** notamment les jeunes
- **Lutter contre les discriminations, les peurs** pour améliorer...
 - **l'accès à une consultation** en cas de symptôme ou de prise de risque
 - Le recours au **dépistage** +++
- Mettre en place les structures « facilitatrices » pour les publics concernés
- Ce qui nécessite de **connaître l'épidémiologie** de ces diverses affections pour proposer localement (échelle pays, régions, groupe à risque etc...) des moyens adaptés

Ce que nous avons appris de 30 ans de dépistage

- L'importance de **l'anonymat du dossier et l'anonymat du lieu**
- L'importance de la **gratuité**
- L'importance de la **disponibilité** : l'accès **sans rendez-vous**

- L'intérêt des **actions hors les murs** pour populations échappant au système de dépistage traditionnel

- L'intérêt des **lieux d'accueil communautaires** : femmes immigrées, hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH), toxicomanes, où du dépistage par TROD peut être proposé (VIH, syphilis, VHC) et PCR CT/NG

- L'existence de **freins au dépistage généralisé du VIH, mal perçu par la population** mais aussi **par les médecins** qui ont des difficultés à proposer le dépistage hors contexte et à se confronter à l'annonce d'une éventuelle séropositivité : échec en France

Quelle approche du dépistage

- Le **dépistage des IST** reste **indissociable du dépistage du VIH +++**, chez les HSH comme chez les hétéros
- La **Crainte du VIH maintient la vigilance** : le dépistage est un outil de prévention +++
- Débat autour de « **qui** dépiste-ton et à quelle **fréquence** »
- **systématique** ou selon **certains critères** de risques ?
 - Hétéro ou HSH
 - nombre de partenaires,
 - RS non protégés,
 - ATCD IST, usage de drogue....
- Qu'est-ce qui est **coût-efficace**?

Quelle approche du dépistage

- Le dépistage des *chlamydiae* est recommandé chez les jeunes filles de < 25 ans, on irait bien à 30 et aussi un peu chez les jeunes garçons
- Au moins 1 fois dépister le VIH pour chaque adulte
- Chez les HSH : VIH, syphilis, PCR CT/G aux 3 sites: urètre, anus, gorge selon les risques, 1 à 4 fois par an
- Réfléchir aux nouvelles formes de dépistage,
 - Pour les populations à haut risque mais aussi à faible risque
 - TRODS VIH-syphilis + PCR rapides GenXpert (CT) en milieu communautaire ou associatif
 - Dépistage à domicile ...

Vaccination HPV

La prévention des condylomes et des cancers liés aux HPV

Prévention par la vaccination

– La prévention vaccinale **reposait** sur 2 spécialités

- **Gardasil®** - MerckSD/Sanofi-Aventis/ Pasteur-Mérieux (tétravalent HPV 6,11,16 et 18)

AMM : Sept. 2006

Commercialisation : Nov. 2006

Remboursement 65% SS : Juil. 2007

Prix/injection : 123 €

- **Cervarix®** - Glaxo - Smith – Kline (divalent HPV 16 et 18)

AMM : Sept. 2007

Commercialisation : Mars 2008

Remboursement 65% SS : Juil. 2008

Prix/injection : 111€

Prévention par la vaccination

Est-ce que ça marche ? Oui !!

Près de 100% d'efficacité dans les essais pré-AMM

Quasi disparition des condylomes en Suède et en Australie (forte couverture vaccinale) dans la population ayant été vaccinée

Efficacité en situation réelle

- **Revue systématique Mars 2015 :**
- **Pays ayant une couverture vaccinale dans la population féminine $\geq 50\%$**
 - jf ≤ 20 ans**
 - diminution des infections à HPV 16 et 18 de 68% (RR 0,32, 95% CI 0,19–0,52)
 - diminution des CAG de 61% (RR 0,39, 95% CI 0,22–0,71)
 - réduction significative des infections à HPV 31, 33 et 45 (protection croisée)
 - jf ≤ 20 ans**
 - diminution des CAG de 34% RR 0,66 95%CI (0,47–0,91) (immunité de cohorte)
- **Pays ayant une couverture vaccinale $<50\%$**
 - jf ≤ 20 ans**
 - diminution des infections à HPV 16 et 18 de 50% (RR 0,50, 95% CI 0,34–0,74)
 - diminution des CAG de 14% (RR 0,86 95% CI 0,79–0,94)
 - ni protection croisée, ni immunité de cohorte

Drolet M. et al Lancet Infect Dis March 2015 [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)71073-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(14)71073-4)

Prévention par la vaccination

○ Schéma vaccinal :

- Gardasil® : 2 injections, à 0 et 6 mois avant 15 ans
3 injections, à 0, 2, 6 mois après 15 ans
(même schéma pour le Gardasil 9®)
- Cervarix® : même schéma selon l'âge

○ Qui vacciner ? Variable d'un pays à l'autre

○ aux termes de l'AMM, à la nomenclature en France

- Filles de 14 ans et en rattrapage jusqu'à 19 ans révolus chez les JF n'ayant pas eu de RS ou dans l'année suivant le premier RS
- Chez les HSH jusqu'à 26 ans n'ayant pas eu trop de partenaires (pas de remboursement)

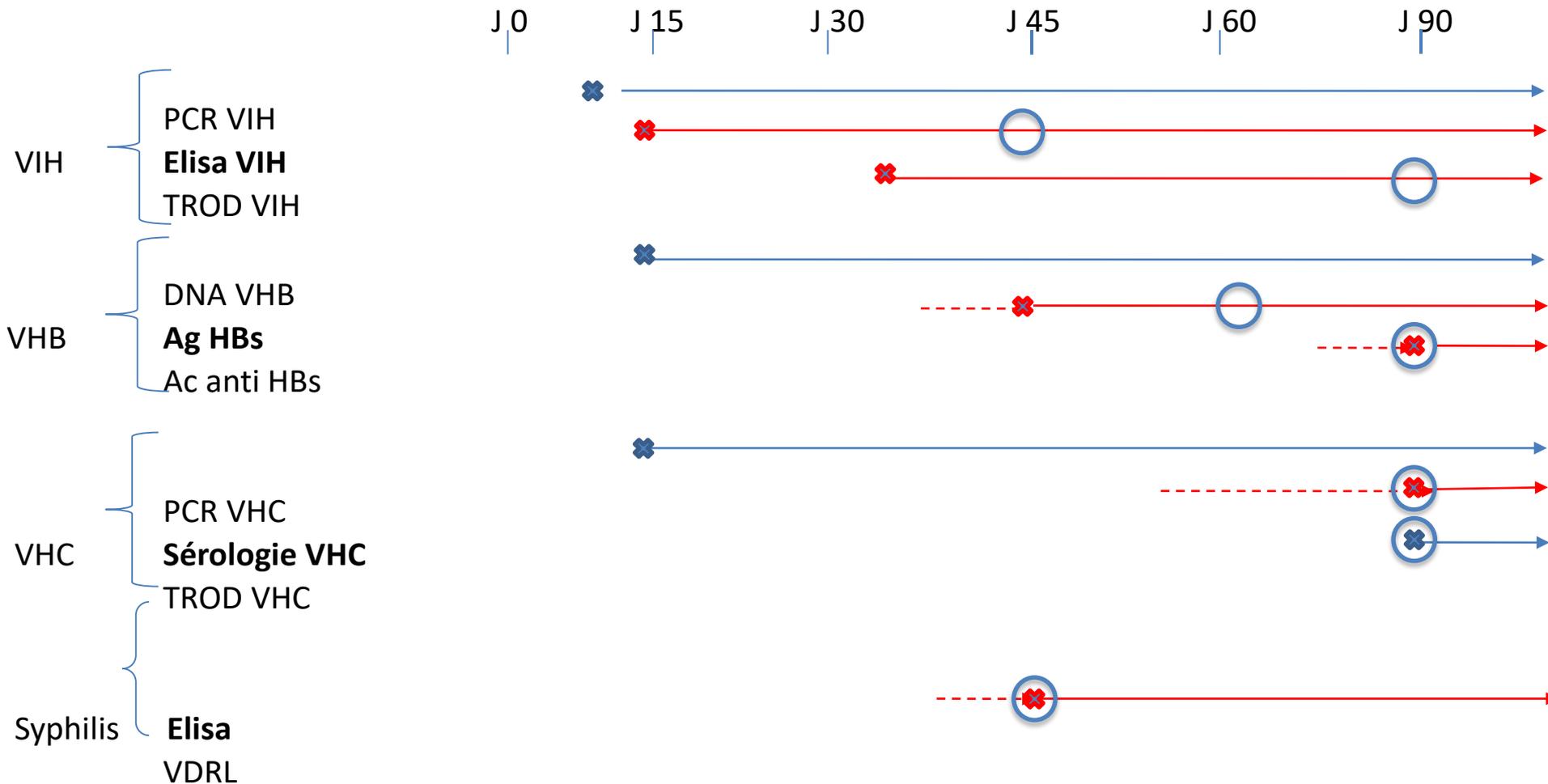
L'avenir de la vaccination

- Vaccin **nonavalent « Gardasil 9® »** approuvé FDA fin 2014
Valences pour HPV 31, 33, 45, 52, 58
non inférieur au Gardasil® efficacité croisée déjà acquise sur 31, 33 et 45
E.A Joura & al N Engl J Med 2015;372;8 711-723
En France, HPV 16 et 18 responsables de 92% des Kc du col, HPV 31 de 7%
(A l'AMM en France mais on attend le prix devrait remplacer le Gardasil® quadrivalent)
- **Efficacité chez l'homme démontrée** depuis 2011
Giuliano A et al. N Engl J Med 2011;364:401-11
HPV oncogènes responsables de **100% des KC de l'anus** et du rectum
- Épidémie de **Kc ORL HPV induits** depuis 15 ans : 40% des KC de la tête et du cou en Europe, 66% des Kc de l'amygdale
Abogunrin S et al. BMC Cancer 2014;14:268

L'avenir de la vaccination

- Aux USA, en Australie, en Autriche vaccination des jeunes garçons même âge que les filles
- Etudes coût efficacité de cette vaccination généralisée
 - La vaccination des filles suffit à protéger les garçons...hétéros pas les HSH
 - Vacciner les futurs HSH à 15 ans...c'est compliqué
 - H Zou Lancet 2015 :15 65-73*
 - Vacciner tous les garçons le serait si les prix des vaccins baissaient
 - Allen Lin CID 2017:64 580-588*
- L'augmentation des cancers ORL HPV induits et de la prévalence globale des K HPV pourrait plaider en faveur de cette attitude

Délai usuel d'apparition des marqueurs VIH, VHB, VHC, syphilis



J. Timsit

-  Début de positivité des marqueurs
-  Marqueurs utilisés pour le dépistage
-  Date à laquelle la négativité du marqueur affirme l'absence de contamination