

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur B. Blanc*

**Extrait des
Mises à jour
en Gynécologie
Médicale**

—

**Volume 2003
publié le 27.11.2003**



*VINGT-SEPTIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2003*

Les infections sexuellement transmissibles de l'adolescente

PH. G. JUDLIN,*
(Nancy)

Les infections sexuellement transmissibles (IST), précédemment appelées maladies sexuellement transmissibles, constituent un fléau mondial de santé publique puisque l'OMS en estimait l'incidence annuelle à plus de 300 millions de cas en 1998 (VIH exclu). Si les pays en voie de développement sont les principales victimes des IST, il serait imprudent d'en conclure que les pays économiquement développés comme la France sont épargnés. Toutes les études épidémiologiques récentes effectuées dans les pays occidentaux indiquent que, si le nombre de cas d'IST est en régression par rapport aux années 1970, celles-ci restent une préoccupation de santé publique spécialement chez les sujets jeunes et dans les milieux très défavorisés. Nous verrons successivement les principales IST (sans détailler la prise en charge de l'infection à VIH), leurs conséquences potentielles et les éventuelles relations avec l'infection à VIH avant d'envisager la prévention.

* Clinique Universitaire de Gynécologie-Obstétrique – NANCY

A. LES SPÉCIFICITÉS DE LA POPULATION ADOLESCENTE

L'âge des premières relations sexuelles en Europe occidentale s'établit vers 15-16 ans d'après les différentes enquêtes publiées ces dernières années (1). On note une stabilisation de ces chiffres depuis environ 1980. Nous ne disposons d'aucune étude récente et fiable du comportement sexuel des adolescents français. On doit se contenter des enquêtes se fondant sur des sondages dont la valeur scientifique est d'autant plus discutable qu'ils reposent exclusivement sur du déclaratif. On ignore ainsi quel est le pourcentage des 15-20 ans sexuellement actifs, ni le nombre moyen de partenaires durant cette période ou la durée d'une relation.

En ce qui concerne l'usage du préservatif masculin, il est admis que cette population adolescente est assez encline à y avoir recours au début de la relation sexuelle tout du moins comme protection vis-à-vis des IST mais surtout en tant que contraception. La peur du SIDA et sa médiatisation ont abouti à ce que, depuis une quinzaine d'années, les adolescents aient intégré la nécessité de se protéger vis-à-vis de cette infection mortelle. Il est cependant impossible de savoir précisément quelle fraction de cette population l'utilise systématiquement pour tous les rapports sexuels (avec pénétration vaginale ou anale). En revanche, il semble que les attouchements ou les rapports orogénitaux se font généralement sans précaution particulière, ce qui n'est pas sans incidence dans la transmission des infections virales : VIH (virus de l'immunodéficience humaine), HPV (*Human Papilloma Virus*) et HSV (virus de l'herpès) (2). On ne dispose d'aucune étude française sur l'usage du préservatif féminin mais, compte tenu de son caractère confidentiel et de son prix, on peut sans crainte d'erreur considérer que son utilisation par les adolescentes françaises est actuellement marginale.

Les couples formés par les adolescents, qu'ils soient hétéro ou homosexuels, sont a priori peu stables et donc de courte durée (3). Redisons que nous ne disposons d'aucun chiffre précis à ce sujet, de même qu'on ignore quel pourcentage d'adolescents pratiquent le nomadisme sexuel.

Une autre particularité de la population adolescente est la consommation des substances illicites et notamment les drogues injectables. Drogues, précarité et prostitution (*survival sex* des

Américains) constituent un terrible tiers qui ne peut que favoriser la survenue d'IST (4) : un sujet infecté par le VIH par voie intraveineuse (partage de seringues) peut contaminer ensuite ses partenaires par voie sexuelle.

B. PARTICULARITÉS ÉPIDÉMIOLOGIQUES DES IST CHEZ LES ADOLESCENTS

Si on ne tient compte que de l'acquisition par voie sexuelle, les différentes IST étudiées ici ne concernent pas toutes de la même façon la population adolescente. Arbitrairement, nous les avons classées en deux catégories : les IST « âge-dépendantes » et celles concernant plus particulièrement les groupes « à risques ».

Dans la première catégorie, figurent les infections à *Chlamydia trachomatis* (CT), à HPV et à VHB (virus de l'hépatite B). Ces trois IST ont en commun leur principal facteur de risque d'acquisition qui est constitué par l'âge jeune : l'incidence de ces infections est inversement proportionnelle à l'âge des sujets. Très différente est la situation de l'herpès génital puisque l'incidence augmente progressivement avec l'âge pour se stabiliser vers 30-35 ans : le risque d'acquisition de HSV-2 est corrélé au nombre total de partenaires sexuels (« vie entière ») : le pourcentage de sujets HSV-2 positifs augmente progressivement pour se stabiliser vers 35 ans.

Dans la seconde catégorie d'IST, l'âge n'est pas en soi le principal facteur de risque car ce sont plutôt les comportements qui sont déterminants (usage de drogues, prostitution « sauvage »...), souvent associés à une précarité sociale limitant les possibilités d'information, de dépistage et de prise en charge. On trouve dans cette catégorie l'infection à VIH, la syphilis et la gonococcie. Toutes les études épidémiologiques indiquent que des adolescents se retrouvent ici aussi en première ligne car c'est dans leurs rangs que toxicomanie et prostitution sont les plus fréquentes.

C. LES PRINCIPALES IST DE L'ADOLESCENTE

Les IST décrites ici sont classées par origine (bactérienne ou virale) et par ordre décroissant de fréquence.

A. Les IST d'origine bactérienne

1. *Les chlamydioses*

CT est la bactérie sexuellement transmissible la plus fréquemment en cause chez les adolescents (5). Aux USA, l'incidence était de 3 millions de cas en 1998 (6, 7). On note que la prévalence est très variable d'un pays, voire d'une région à l'autre. En France, la prévalence actuelle serait comprise entre 0,5 et 9,1 % chez les femmes asymptomatiques et entre 10,2 et 18 % dans les populations symptomatiques d'une infection urogénitale (8). Comme indiqué plus haut, le jeune âge constitue le principal facteur de risque d'une chlamydiose (9, 10). Les autres paramètres (mode de contraception, nombre de partenaires, facteurs socio-économiques...) n'ont que peu ou pas d'influence significative. Une étude récente a été réalisée dans un centre de planification français (CPEF du Val-de-Marne en 1999) qui trouvait une prévalence de 6,2 % chez les femmes asymptomatiques âgées de moins de 30 ans (11). Une autre étude de méthodologie différente effectuée auprès de 1256 laboratoires d'analyses médicales faisait état de 2,6 % d'identifications positives (12).

La difficulté principale concernant leur prise en charge est leur caractère asymptomatique (environ 2/3 des cas) ou paucisymptomatique. Ceci est vrai qu'il s'agisse d'une infection urogénitale basse (urétrite ou cervicite) ou d'une salpingite. Toutes les études effectuées dans des centres de planning où les consultants font toujours l'objet d'un interrogatoire et d'un examen gynécologique, montrent que la prévalence de CT est identique chez les sujets symptomatiques ou asymptomatiques.

La plupart des cas d'urétrite à CT sont silencieux et ne pourront être mis en évidence que par le biais de campagnes de dépistage. Les endocervicites sont également souvent dépourvues de tout signe fonctionnel ou physique. Quand une cervicite est symptomatique (leucorrhées, douleurs pelviennes), le diagnostic différentiel avec une salpingite n'est pas évident en l'absence

d'anomalie annexielle franche au toucher vaginal. C'est dans ce cas que, à défaut de réaliser une coélicoscopie, le dosage des anticorps anti-CT (IgG et IgA) s'avère intéressant : une sérologie qui reste négative lors de 2 prélèvements successifs (à 2-3 semaines d'intervalle) est en faveur d'une infection basse alors qu'une séroconversion ou une réascension significative des titres d'IgG accompagneront un épisode récent de salpingite.

Les salpingites à CT s'accompagnent de douleurs pelviennes généralement peu intenses, voire trompeuses, associées à des leucorrhées et ou des métrorragies distillantes. Une cervicite associée, qui constitue le point de départ de l'infection haute, est habituelle mais peut naturellement être ici aussi asymptomatique. Dans les formes typiques, le toucher vaginal objective une douleur à la palpation et surtout à la mobilisation utérine et une infiltration annexielle douloureuse uni ou bilatérale. Une coélicoscopie sera réalisée à chaque fois que le diagnostic est douteux ou qu'une forme compliquée par un abcès pelvien est suspectée. Les infections génitales hautes à CT peuvent être à l'origine de réactions immuno-inflammatoires et de séquelles responsables de conséquences graves sur lesquelles nous reviendrons plus loin.

Pour toutes les formes de chlamydioses, le diagnostic repose sur la mise en évidence de CT par un prélèvement abrasif (riche en éléments cellulaires puisque CT est une bactérie à développement intracellulaire) effectué au niveau de l'urètre, de l'endocol ou de l'endomètre. L'expérience personnelle montre que, dans les infections utéro-annexielles, les prélèvements réalisés au niveau endocervical ou endométrial ont la même sensibilité. En cas de réalisation d'une coélicoscopie, des prélèvements pourront naturellement être effectués dans le pelvis (liquide du Douglas, peu sensible, ou surtout biopsie tubaire). La méthode de référence moderne de mise en évidence de CT est la biologie moléculaire qui détecte et amplifie les acides nucléiques de CT (méthodes PCR, LCR, TMA, SDA...) et qui offre d'excellentes sensibilité et spécificité (13).

Dans le cadre des « *screenings* » de campagnes de dépistage, CT peut être recherché sur un prélèvement urinaire (1^{er} jet d'urine) ce qui évite l'examen génital, ou par un auto-prélèvement vaginal qui correspond assez peu aux habitudes françaises. En outre et ceci pourra s'avérer très intéressant, les techniques de dépistage cytologique cervical par frottis en milieu liquide (technique ThinPrep® par exemple) permettent de réaliser sans prélèvement supplémentaire une recherche de CT et de *N. gonorrhoeae*, ce qui est très

intéressant dans la surveillance des sujets jeunes et/ou à risques d'IST.

En cas de salpingite, il convient de rechercher systématiquement au niveau endocervical les germes banals et les autres IST bactériennes car les infections hautes sont fréquemment multi-bactériennes.

Le traitement d'une chlamydie uro-génitale basse comprenait classiquement une cycline ou un macrolide pour une durée de 7 jours au minimum. L'azithromycine, dérivé azalide à longue demi-vie, constitue à présent une alternative intéressante. Une prise unique est suffisante (Zithromax Monodose®, 1 g) et assure une concentration tissulaire efficace prolongée comparable à une cure classique par cycline (14, 15). Le traitement du ou des partenaires est évidemment indispensable de même que le recours aux rapports protégés par préservatifs durant 2 ou 3 semaines, surtout si les partenaires ne sont pas traités simultanément. L'intérêt d'un contrôle clinique 3 à 4 semaines après l'antibiothérapie est évident car c'est à cette occasion que la persistance des signes cliniques doit faire évoquer la possibilité d'une salpingite passée initialement inaperçue. En revanche, l'intérêt d'un contrôle systématique du prélèvement cervical n'a jamais fait l'objet d'une évaluation scientifique.

En cas d'infection utéro-annexielle à CT non compliquée, une antibiothérapie à large spectre, efficace également vis-à-vis des autres pathogènes habituels (anaérobies et entérobactéries essentiellement), peut être proposée en ambulatoire. Les protocoles antibiotiques habituellement proposés en France comprennent les associations antibiotiques suivantes (par voie orale) (16) :

- Amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®, Ciblor®), 3 × 1 gramme/jour associé à une cycline (Doxycycline® par exemple) 100 ou 200 mg/jour selon le poids, ou associé à une fluoroquinolone (Ofloset® ou Ciflox®) ;

- Clindamycine (Dalacine®) 600 mg, 2 ou 3 fois par jour, associée à une fluoroquinolone ;

- Les céphalosporines sont peu utilisées en France dans cette indication, contrairement aux pays anglo-saxons où on a volontiers recours à la céfoxitime, céphalosporine de 2^e génération (Méfoxin®) qui n'existe que par voie parentérale et qui est généralement réservée à l'antibioprophylaxie chirurgicale ;

- Enfin signalons un protocole recommandé par la FDA qui associe le métronidazole (2 × 500 mg/j) à l'Ofloset® mais à la dose

de 2 × 400mg/j, ce qui correspond au double de la posologie habituellement préconisée en France.

Dans le cas d'une infection utéro-annexielle compliquée d'un abcès pelvien, un traitement médico-chirurgical nous paraît conseillé, consistant en :

- une antibiothérapie par voie parentérale (Augmentin® voire uréido-pénicilline type Tazocilline®, associé à une fluoroquinolone ou un aminoside) ;

- une intervention cœlio-chirurgicale, réalisée 24 à 72 heures après l'instauration des antibiotiques, destinée à mettre à plat et laver (voire enlever) l'abcès pelvien.

Certaines publications ont fait état de patientes traitées exclusivement par antibiothérapie ou bien de drainage de la collection par voie transvaginale échoguidée (17). Notre expérience personnelle nous conduit néanmoins à préconiser le drainage cœliochirurgical pour éviter rechutes et récives (18).

Enfin, concernant les chlamydioses, la prévention et le dépistage sont bien évidemment essentiels s'agissant d'une IST la plupart du temps totalement asymptomatique. Depuis plus de 30 ans, de très nombreuses expériences ont été menées dans différents pays, en particulier dans les pays scandinaves où l'instauration de programmes nationaux de dépistage a fait spectaculairement baisser la prévalence des chlamydioses (de 10,7 % chez les femmes en 1985 à 3,2 % en 1993 (19), par exemple). En outre, ces campagnes ont également permis d'observer corrélativement une diminution du nombre d'infections utéro-annexielles (20) et de GEU (21).

En France, l'ANAES a évalué, à la demande de la Direction Générale de la Santé (DGS), les stratégies possibles de dépistage des infections génitales basses à CT en France, (rapport déjà cité) (8). Dans ses conclusions, le groupe de travail envisage 3 différents scénarii de dépistage qui viendraient compléter le dispositif déjà existant qui est limité aux consultants des centres de planification et d'éducation familiale (CPEF) (loi Calmat), des centres de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) et des dispensaires antivénéériens (DAV) :

- dépistage préférentiel des femmes âgées de moins de 25 ans (et incitation à traiter les partenaires) si l'objectif premier est de diminuer les complications. Cette stratégie repose sur les données scientifiques les plus complètes ;

- dépistage simultané des hommes de moins de 30 ans et des femmes de moins de 25 ans si l'objectif est la diminution du

portage de CT. Mais aucune donnée sur l'efficacité de cette stratégie n'est disponible ;

– dépistage élargi au-delà des populations-cibles définies plus haut, aux sujets ayant plusieurs partenaires comme le prévoient les recommandations canadiennes. L'efficacité de cette stratégie n'est cependant pas étudiée.

Mais préalablement à l'adoption de l'une ou l'autre de ces campagnes de dépistage, l'ANAES recommande que soient réalisées des études pilotes en médecine libérale (généralistes et gynécologues) et en médecine préventive universitaire afin de déterminer la prévalence des chlamydioses en population générale.

On ne peut que souhaiter que de telles études soient rapidement mises en place par la DGS afin de débloquent enfin la situation actuelle où les autorités sanitaires refusent l'instauration d'un dépistage à large échelle de CT chez les jeunes, faute d'études épidémiologiques françaises pertinentes... Enfin, signalons que des candidats vaccins vis-à-vis de CT sont à l'étude, qui semblent prometteurs chez l'animal (22).

2. Les mycoplasmes

Les mycoplasmes génitaux (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*) sont souvent comparés à CT ce qui n'est pas pertinent en ce qui concerne *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum*, qui sont les plus fréquents et surtout les seuls mycoplasmes recherchés en routine par les laboratoires français. En effet, ces 2 mycoplasmes sont de fréquents commensaux de la flore vaginale et leur rôle pathogène en dehors de la grossesse et de la reproduction est discuté et discutable en tant que pathogène agissant isolément (23). De surcroît, le caractère sexuellement transmissible de *M. hominis* et *U. urealyticum* n'a jamais formellement été démontré (24). Ces mycoplasmes doivent être considérés comme des pathogènes quand ils prolifèrent en abondance (concentration > 10⁴ Unités Changeant Couleur/ml) et surtout quand ils sont associés à d'autres pathogènes génitaux (*C. trachomatis*, gonocoque, *T. vaginalis*, vaginose bactérienne...) (25). Un traitement est alors indiqué : les macrolides à 16 carbones (type josamycine), les cyclines de 2^e génération (type doxycycline) ou la pristinamycine peuvent être utilisés chez la patiente et son(ses) partenaire(s) (26). À défaut d'indication précise dans la littérature, une durée de traitement de 7 à 10 jours peut être proposée.

Le rôle de *M. genitalium*, qui possède des caractéristiques biologiques assez voisines de celles de *C. trachomatis*, est probablement assez différent de *M. hominis* et *U. urealyticum*, mais ce mycoplasme n'a été encore qu'insuffisamment étudié. Contrairement aux 2 autres espèces de mycoplasmes génitaux qui sont recherchées par cultures, *M. genitalium* est habituellement mis en évidence par technique PCR et n'est actuellement recherché que dans le cadre de travaux scientifiques. Ce mycoplasme n'est jamais un commensal de la flore vaginale et il est considéré comme un pathogène qui possède des caractéristiques biologiques assez voisines de celles de CT (27). Il fait vraisemblablement partie des germes sexuellement transmissibles. Mais en l'absence d'études épidémiologiques suffisantes, il n'est pas possible de conclure formellement (28).

3. Les infections gonococciques

Les infections dues à *Neisseria gonorrhoeae* sont actuellement rares en France. Bien qu'il ait été noté depuis quelques années une augmentation significative du nombre de gonococcies diagnostiquées dans certains centres et dispensaires parisiens que fréquentent des sujets à risques (29), il ne semble pas que cela se traduise au niveau national par une augmentation de la prévalence. Même en l'absence d'étude épidémiologique de grande ampleur, force est de constater que les gonococcies, qu'il s'agisse des infections uro-génitales basses ou des salpingites, sont rares dans nos consultations et nos services hospitaliers. Il n'en va pas de même dans d'autres pays : dans la région de Londres, on notait en 1996 une prévalence de 30 pour 100 000 habitants (population blanche), multipliée par 2 par rapport à l'année précédente (30). Au Royaume-Uni la prévalence est 13 fois plus importante chez les Noirs que chez les Blancs. Aux USA, le taux d'infections gonococciques est stable à un niveau élevé : 400 à 1000 cas/an pour 100 000 habitants. Il existe également de grandes disparités en fonction du milieu socio-économique : une étude intéressante (31) conduite dans 16 pays développés a étudié la prévalence de 3 IST : CT, syphilis et gonococcie. Concernant cette dernière, les auteurs notent une prévalence relativement élevée chez les adolescentes.

Sur le plan clinique, les gonococcies uro-génitales basses se caractérisent habituellement par une atteinte globale associant urétrite, vulvo-vaginite et cervicite. L'infection est généralement bruyante : l'examen clinique constate une inflammation des

muqueuses et des leucorrhées purulentes et abondantes issues du col. Une skénite ou une bartholinite peuvent compliquer ce tableau (32). Comme pour les infections à CT, l'infection gonococcique peut se compliquer d'une infection utéro-annexielle. Celle-ci est habituellement caractéristique, se manifestant par des douleurs pelviennes, de la fièvre et, à l'examen, une cervicite purulente et un pelvis empâté et douloureux.

La prise en charge des gonococcies basses est classiquement fondée sur les dérivés de la pénicilline. 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 (33). Les CDC préconisent en 1^{re} intention 250 mg IM de Rocéphine® puis 7 jours de doxycycline par voie orale. Le traitement du ou des partenaires est naturellement impératif et la déclaration à la DDASS est obligatoire. La prise en charge thérapeutique des salpingites gonococciques est identique à celle des infections à CT indiquée plus haut.

4. La trichomoniose uro-génitale

Cette parasitose due à *Trichomonas vaginalis* est fréquente et ubiquitaire : en 1990, son incidence était estimée à 180 millions dans le monde. Dans certains pays, généralement aux conditions d'hygiène précaires, une femme en période d'activité génitale sur 4 présente au moins une fois cette IST. En France, en revanche, la prévalence des trichomonioses est en régression depuis une quinzaine d'années (34). Caractérisée par une vaginite très inflammatoire avec des leucorrhées verdâtres abondantes, le traitement consiste en la prise de métronidazole par voie orale : métronidazole 500 mg × 2/jour pendant 7 jours ou Fasigyne® 500 2 × 2 cp à 12 heures d'intervalle, renouvelé une fois 21 jours plus tard. Le traitement concomitant du partenaire est indispensable.

5. La syphilis

En France, la syphilis avait quasiment disparu dans les années 1980-90 : 4 cas seulement en 1998 pour Saint-Louis, Tarnier et Fournier ! Depuis, on note malheureusement une recrudescence du tréponème et une augmentation rapide depuis 2001 (35). Une étude prospective de l'institut de veille sanitaire (InVS) depuis 2000 a colligé (chiffres au printemps 2003) 611 cas de syphilis précoce, dont 98 % d'hommes (88 % d'homosexuels) et

52 % de sujets VIH positifs. Pour l'instant, il semble que cette recrudescence concerne essentiellement ces groupes à risques et qu'elle ne concerne pas de la même façon les patientes qui fréquentent nos consultations.

Sur le plan de la prise en charge, la distinction entre syphilis précoce et tardive paraît toujours pertinente. La syphilis tardive, à la définition assez floue, fait toujours craindre les atteintes neurologiques. Le traitement des formes précoces repose toujours sur la pénicilline retard (schéma des CDC : Benzathine-pénicilline G 2,4 millions d'unités par voie IM en dose unique). L'efficacité est excellente. Le risque de choc anaphylactique très faible (1/100 000). Les alternatives thérapeutiques sont la doxycycline (2 × 200 mg/jour pendant 2 semaines), l'azithromycine ou la ceftriaxone. La négativation du VDRL constitue le meilleur critère de guérison. La syphilis tardive nécessite un traitement de 2 semaines par pénicilline G (12 à 24 millions d'unités par jour par voie IV) ; il n'y a pas d'alternative efficace. En cas d'allergie à la pénicilline, une désensibilisation doit être réalisée préalablement.

Les autres chancres génitaux comme le chancre mou et la lymphogranulomatose vénérienne (Maladie de Nicolas-Favre) (36) sont devenus exceptionnels.

6. La vaginose bactérienne (VB)

Souvent appelée en France, de manière trop réductrice, infection à *Gardnerella*, ou vaginite aspécifique, elle mérite une place à part car son appartenance aux IST a été largement discutée, les arguments démontrant formellement la transmission par voie sexuelle manquent (37) d'autant qu'il s'agit en fait d'un déséquilibre de la flore vaginale caractérisé par une disparition des lactobacilles au profit d'autres organismes, anaérobies et mycoplasmes notamment. La VB n'est pas une pathologie inquiétante en soi, et certains lui dénie le terme d'infection. Il a été cependant démontré qu'elle facilitait la survenue de salpingites, d'infections pelviennes postopératoires et de pathologies infectieuses obstétricales (38, 39). Sa prévalence varie considérablement selon les études (dans une fourchette de 10 à 60 % des populations étudiées) et se situe probablement en France entre 12 et 25 % (40). Le traitement, comme pour la trichomoniose, repose sur le métronidazole par voie orale (la voie vaginale n'a jamais fait la preuve de son efficacité). Le traitement du partenaire ne paraît pas utile.

B. Les IST d'origine virale

1. Les infections à papillomavirus (HPV)

La famille des HPV constitue une préoccupation quotidienne du gynécologue. Nous ne l'aborderons ici que du point de vue infectieux.

Les HPV sont une famille de virus à DNA qui compte plus de 70 génotypes différents. Des études américaines indiquent une prévalence globale de 10 % chez les sujets sexuellement actifs, ce qui en fait la première IST virale (41, 42). Plus inquiétant, la prévalence des papillomatoses, souvent totalement asymptomatiques, peut atteindre ou dépasser 30 %, chez les jeunes filles (15 à 25 ans). Le risque d'acquisition est directement corrélé à l'âge des premiers rapports sexuels et au nombre de partenaires (43). Le suivi de cohortes de patients infectés par un HPV indique qu'il se produit, au fil du temps, une disparition progressive du virus sans qu'on sache s'il s'agit d'une véritable guérison : on préfère parler de clearance virale. L'infection HPV est le plus souvent totalement asymptomatique ou peut se manifester sous forme de lésions condylomateuses vulvo-périnéales, vaginales, cervicales ou anales. Les néoplasies cervicales ou vulvaires surviennent plusieurs mois ou même de nombreuses années après la période d'acquisition virale.

Sur le plan pratique, il n'est pas proposé de dépistage systématique des HPV chez les populations à risque, d'autant qu'aucune thérapeutique antivirale n'est actuellement disponible. Des vaccins contre les infections à HPV faisant notamment appel aux protéines capsidiques virales (44) sont en expérimentation et devraient être disponibles dans quelques années. Il s'agira d'une avancée majeure pour venir à bout de cette IST virale très répandue et, en conséquence, faire reculer l'incidence du cancer du col utérin. Dans l'immédiat, les condylomes périnéaux, outre les moyens de destruction classiques (cryothérapie, LASER, podophylline...) peuvent bénéficier de l'imiquimod (Aldara® crème : 3 applications/semaine) qui agit comme un immuno-modulateur en renforçant les défenses immunitaires locales vis-à-vis des HPV (45). Cette thérapeutique, pour peu qu'elle soit prescrite suffisamment longtemps (2 à 4 mois en moyenne), s'avère très efficace.

2. L'herpès génital

L'herpès génital (HG) est une IST très répandue causée par deux virus à DNA, HSV-1 et HSV-2. Aux USA, 45 millions d'individus sont séropositifs pour HSV-2 soit une séoprévalence de 17 % de la population, en augmentation de 30 % en 20 ans (46, 47). En France où une augmentation significative est également enregistrée, la prévalence de HSV-2 est de 17,2 % (17,9 % chez les femmes et 13,7 % chez les hommes) (48). HSV-2 était autrefois le seul responsable des localisations ano-génitales, mais on enregistre depuis quelques années un nombre croissant de cas (20 à 40 %) dus à HSV-1 (49) qui se caractérisent par des primo-infections moins sévères et un taux moindre de récurrences annuelles (50). Seulement 20 % des sujets infectés sont correctement diagnostiqués et 20 % sont de vrais excréteurs asymptomatiques : 60 % des patients sont donc symptomatiques mais non diagnostiqués et c'est naturellement sur eux que doit porter l'effort de diagnostic si on veut diminuer la transmission du virus.

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, nous y reviendrons ;
- Au risque de transmission materno-fœtale, question que nous n'envisagerons pas ici.

L'HG n'est pas typiquement une pathologie des sujets très jeunes, car le facteur de risque déterminant est le nombre total de partenaires (vie entière). La prévalence s'élève progressivement avec l'âge jusqu'à une stabilisation vers 40 ans.

On ne dispose actuellement d'aucun traitement curatif ni de vaccin prophylactique ou thérapeutique. Les antiviraux à notre disposition, dérivés de l'aciclovir, diminuent l'intensité et la durée des épisodes (primo-infection ou récurrences) et, pris en continu pendant 6 à 12 mois, ils réduisent considérablement le nombre d'épisodes chez les sujets présentant des crises fréquentes. La conférence de consensus qui s'est tenue en 2001 à l'initiative de la Société française de dermatologie, sous l'égide de l'ANAES (51), recommande la prescription d'un antiviral en cas de primo-infection (Zélitrex® 500 2 × 1 cp/jour pendant 10 jours)

et en cas de récurrence si l'intensité des manifestations le justifie (Zélitrex® 500 2 cp/jour pendant 5 jours). En outre, un traitement au long cours (Zélitrex® 500 1 cp/jour) doit être proposé aux sujets présentant plus de 6 épisodes par an.

Un des éléments qui font la gravité de HG tient dans ses relations avec l'infection VIH : les sujets infectés par le VIH acquièrent plus facilement et plus souvent HSV-2, ce qui n'est guère étonnant compte tenu des troubles immunitaires ; le même phénomène est observé avec les HPV. Mais de surcroît, les sujets infectés par HSV-2 sont plus susceptibles d'acquérir le VIH par voie sexuelle (52, 53). En termes de santé publique, et particulièrement dans les pays d'Afrique Noire et d'Asie où la prévalence d'HSV-2 est très élevée, ce phénomène aggrave encore la diffusion du VIH, diffusion qui se fait essentiellement par voie génitale (et materno-fœtale). A contrario, on a montré que le dépistage et le traitement de l'herpès réduisait l'incidence du VIH dans les groupes étudiés (54).

Dans ce contexte, les travaux récents coordonnés par L. Corey (55) sur la prévention de la transmission d'HSV-2 prennent une importance particulière : une étude (randomisée en double aveugle) effectuée sur 1484 couples hétérosexuels, monogames et séro-discordants vis-à-vis d'HSV-2 démontre une diminution très significative du risque d'acquisition d'HSV-2 chez les partenaires susceptibles quand leur conjoint séropositif recevait du valaciclovir (Zélitrex® 1 cp/jour).

Dans un avenir proche, aucune thérapeutique capable d'éradiquer les HSV (pas plus que les autres infections virales sexuellement transmissibles HPV, VIH, CMV...) ne sera disponible. Des travaux intéressants sont en cours avec des molécules dérivées de l'imiquimod qui seraient efficaces pour traiter localement les épisodes herpétiques. En outre, la vaccination — préventive ou thérapeutique — vis-à-vis des virus de l'herpès est également à l'étude (56). Cinq modes d'action différents sont évalués et certains comme les DISC (*Disabled Infectious Single Cycle Vaccine*) semblent prometteurs mais le risque de mutagenèse par intégration de DNA viral au génome n'est pas écarté.

3. L'infection due au virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

Considérée à l'origine comme une infection transmissible par les rapports ano-génitaux des homosexuels, puis comme une conséquence de la transmission par voie intraveineuse chez les

drogués, il est rapidement apparu que l'infection VIH se transmet également par voie sexuelle chez les couples hétérosexuels (57). L'infection VIH (VIH-1 et VIH-2) a fait, depuis 20 ans, l'objet d'une telle médiatisation qu'elle constitue, d'une certaine façon, l'arbre qui cache la forêt des IST. Convenons cependant que la prise de conscience par la population dans les années 1980, qu'il existait toujours des IST graves voire mortelles, a été bénéfique, qui a permis de sortir des oubliettes les autres IST comme les chlamydioses et l'herpès. En outre, la recherche sur les virus et l'immunothérapie ont fait des progrès extraordinaires qui bénéficient à l'ensemble des infections virales (vaccins HSV et HPV...).

Prévalence et incidence du VIH parmi les adolescents européens sont assez difficiles à estimer car peu de publications ont étudié globalement cette tranche d'âge, sans se focaliser sur tel ou tel groupe à risque. Une étude effectuée auprès de Franciliennes en âge de procréer retrouve une incidence de 0,7/1000 cas par an, stable dans le temps et identique quelle que soit la tranche d'âge (58), ce qui est très voisin des chiffres retrouvés dans des populations à faible risque en Europe et aux USA. Il semblerait que dans ces groupes à faible incidence, la prévalence soit fortement corrélée à l'incidence à des niveaux très bas (59). À l'opposé, dans une étude prospective québécoise ayant suivi pendant 6 ans des jeunes (14-25 ans) sans domicile fixe, l'incidence annuelle était 10 à 15 fois supérieure (4). Une étude européenne multicentrique (60) a étudié les facteurs influençant la transmission par voie sexuelle du VIH chez des couples hétérosexuels. La transmission de l'homme vers la femme est plus importante, majorée en cas de rapports anaux et après la ménopause (fragilité des muqueuses atrophiques). De la femme vers l'homme, ce sont les rapports durant les périodes de menstruation qui augmentent le risque de transmission.

La découverte chez les sujets séro-positifs d'une autre IST est une situation fréquente, comme l'atteste l'étude de Malkin (61). Rappelons que l'HG augmente le risque d'acquisition sexuelle du VIH par différents mécanismes. Enfin, au stade de SIDA, l'immuno-déficience facilite l'infestation par d'autres pathogènes.

4. Les hépatites virales

Les virus des hépatites, en particulier des hépatites B (virus VHB) et C (virus VHC), peuvent se transmettre par voie sexuelle.

La prévalence du VHB a partout nettement progressé depuis 20 ans, avec une incidence très variable selon les pays voire les

régions. L'Europe constitue, comparée à l'Asie ou à l'Afrique, une zone de faible risque, la France s'y situant dans le groupe intermédiaire, avec une prévalence entre 0,1 et 0,5 % (62). La voie sexuelle est un des principaux modes de transmission. Les homosexuels masculins représentaient historiquement le groupe à risque mais aujourd'hui la diffusion de l'infection est essentiellement le fait de relations hétérosexuelles (63, 64). D'où l'intérêt d'immuniser la population avant l'adolescence (65) comme le préconisent notamment l'OMS et les CDC américains (66).

Le VHC, virus à RNA enveloppé, est largement présent dans la population européenne : en France, 500 000 à 2 millions de personnes seraient séropositives (67). Il est responsable d'une fibrose hépatique et d'une cirrhose dans 25 et 20 % des cas respectivement (68). La contamination se fait essentiellement par voie sanguine et la voie sexuelle, si elle est possible, est un mode de contamination très marginal (69, 70) et le risque de cette transmission est faible : 0 à 0,6 % par an chez les couples hétérosexuels monogames HIV-négatifs (71). La séroprévalence est en revanche plus élevée chez les consultants des centres IST, les prostituées, les homosexuels et les patients présentant un SIDA que dans la population générale (0,5-1,4 %) (72). Insistons sur les progrès réalisés ces dernières années dans l'évaluation non invasive des conséquences hépatiques de l'infection (fibrose test...) et dans le traitement de cette virose par les bi-thérapies type Interféron α et Ribavirine (73).

5. Le cytomégalovirus (CMV)

Le CMV est un virus à DNA appartenant à la famille des *Herpesviridae* humains (HSV-5). La transmission par voie sexuelle n'est qu'un des modes de contamination possibles (74, 75) : la transmission peut s'effectuer — outre le passage materno-fœtal — par voie sanguine (transfusions leucocytaires), lors de greffes, par simple contact extra-sexuel (salive, allaitement maternel). Il ne s'agit pas là d'une pathologie de l'adolescente : la séroprévalence augmente avec l'âge et la prévalence du CMV est majorée dans les populations d'homosexuels mâles suivis pour IST (76). Sur le plan thérapeutique et en l'absence de traitement curatif, l'espoir repose ici encore sur un vaccin préventif.

D. CONCLUSION ET PROPOSITIONS POUR UN PLAN DE SANTÉ PUBLIQUE

Concernant les IST, une politique de santé publique ambitieuse constitue, à notre sens, la seule réponse adaptée : les IST d'origine bactérienne sont curables par les antibiotiques disponibles mais trop de cas échappent à la prise en charge. En ce qui concerne les IST virales, les thérapeutiques curatives font défaut et les vaccins ne sont pas disponibles (sauf pour le VHB). Un plan d'envergure pourrait notamment comprendre :

- Des études épidémiologiques destinées à faire un état des lieux (incidence, profil des groupes à risque...) ;
- Une politique d'information et d'éducation sur les IST, préalable nécessaire à toute campagne de prévention ;
- L'institution d'un dépistage visant les groupes à risques : screenings urinaires de *C. trachomatis* chez les adolescents (lycées, universités...), dépistage des femmes enceintes à risque vis-à-vis de primo-infection herpétique (voire d'infection à CMV ?), recherche et typage des HPV en cas de frottis cervical pathologique.

La mise en place d'un plan d'action concerté devrait constituer une priorité nationale si on veut véritablement prendre en charge de façon efficace et moderne le fléau que constituent toujours les IST, particulièrement chez les adolescents.

Bibliographie

1. Fabre G. Les jeunes : cibles ou leurs de la prévention. In : Les jeunes face au SIDA : de la recherche à l'action. ANRS, Paris, 1992: 15-33.
2. Calves M. Les représentations des risques du sida et l'expérience sociale. In: Connaissances, représentations, comportements. ANRS, Paris, 1994: 67-76.
3. Spira A, Bajos N. Les comportements sexuels en France. La documentation française, Paris, 1993.
4. Roy E, Haley N, Leclerc P, et al. HIV incidence among street youth in Montreal, Canada. AIDS 2003; 17: 1071-5.
5. 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 119. Stary Angelika ed., p 379-404.
6. Washington EA, Katz P. Cost of and payment source for pelvic inflammatory disease. Trends and projections, 1983 through 2000. JAMA 1991; 266: 2565-2569.
7. Walker CK, Workowski KA, Washing-

- ton Ae et al. Anaerobes in pelvic inflammatory disease: implications for Centers for Disease Control and Prevention's guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. *Clin Infect Dis* 1999; 28: S29-S36.
8. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Évaluation clinique et économique du dépistage des infections urogénitales à *C. trachomatis* en France. 2003 95p.
9. 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.
10. Jonsson M, Karlsson R, Rylander E, Gustavsson A, Wadell G. The association between risk behaviour and reported history of sexually transmitted diseases, among young women: a population-based study. *Int J STD AIDS* 1997; 8: 501-505.
11. Conseil général du Val-de-Marne. Dépistage systématique des infections génitales basses à *C. trachomatis* chez les consultantes des centres de planification et d'éducation familiale du Val-de-Marne. Conseil général du Val-de-Marne, Créteil, 2002.
12. Goulet V, de Benoist AC, Laurent E. Estimation de l'incidence des gonococcies et des chlamydioses urogénitales identifiées par les laboratoires en France en 1996. In: Les agents des maladies sexuellement transmissibles au seuil de l'an 2000. Rencontres du 29 janvier 1999, Institut Pasteur, Paris, Société Française de Microbiologie; 1999.
13. Pimenta J, Catchpole M, Gray M et al. Evidence-based health policy report. Screening for genital chlamydial infection. *BMJ* 2000; 321: 629-31.
14. 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.
15. Ridgway GL. Azithromycin in the management of chlamydia trachomatis infections. *Int. J. STD AIDS* 1996; 7, suppl 1: 5-8.
16. Judlin P. La salpingite aiguë. *Encycl. Méd. Chir.* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Gynécologie, 470 A-10, 2001, 9p
17. Harisinghani MG, Gervais DA, Maher MM et al. Transgluteal Approach for Percutaneous Drainage of Deep Pelvic Abscesses: 154 Cases. *Radiology* 2003, sous presse.
18. Judlin PG, Zaccabri A, Koebele A, et al. Management of pelvic abscesses complicating pelvic inflammatory diseases. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 56.
19. Hermann B, Egger M. genital Chlamydia trachomatis infections in Uppsala County, Sweden, 1985-1993: declining rates for how much longer? *Sex transm dis* 1995; 22: 253-60.
20. Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielsson D. Decreasing incidence of Gonorrhoea-and Chlamydia-associated acute pelvic inflammatory disease. A 25-year study from an urban area of central Sweden. *Sex transm Dis* 1996; 23: 384-91.
21. Egger M, Low N, Smith GD et al. Screening for chlamydial infections and risk of ectopic pregnancy in a county of Sweden: ecological analysis. *BMJ* 1998; 316: 1776-80.
22. Su H, Messer R, Whitmire W, Hughes S, Caldwell HD. Subclinical chlamydial infection of the female mouse genital tract generates a potent protective immune response: implications for development of live attenuated chlamydial vaccine strains. *Infect Immun* 2000; 68: 192-6.
23. Nunez-Troconis JT. *M. hominis* and *U. urealyticum* in different gynecologic diseases. *Invest Clin* 1999; 40: 9-24.
24. Kohl UA. Genital mycoplasmas, including *M. genitalium*, as sexually transmitted agents. *Int J STD AIDS* 2002; 13: 79-85.
25. 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.
26. Rein MF. Sexually transmitted diseases. In: A practical approach to infectious diseases. Reese RE, Betts RF Little, Brown & Co ed, 1991, p 390-413.
27. Simms I, Eastick K, Mallinson H, et al. Association between *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis* and pelvic inflammatory disease. *Sex transm Infect* 2003; 79: 154-6.
28. Kohl UA. Genital mycoplasmas, including *M. genitalium*, as sexually transmitted agents. *Int J STD AIDS* 2002; 13: 79-85.

29. Goulet V, Sednaoui P, Massari V, Laurent E. Confirmation de la recrudescence des gonocoques en France depuis 1998. *Bull Epidémiol Hebdo* 2001; 14: 61-4.
30. Hickmann M, Judd A, Maguire H et al. Incidence of gonorrhoea diagnosed in GUM clinics in South Thames region. *Sex Transm Infect* 1999; 75: 306-11.
31. Panchaud C, Singh S, Feivelson D, Darroch JE. Sexually transmitted diseases among adolescents in developed countries. *Fam Plann Perspect* 2000; 32: 24-32.
32. Siboulet A, Coulaud JP, Catalan F. Blennorragie gonococcique. In : *Maladies sexuellement transmissibles*. Siboulet A, Coulaud JP, Masson Éd. Paris, 1991, p. 105-158.
33. Crémieux AC, Carbon C. Peut-on situer la place des nouveaux antibiotiques dans les stratégies thérapeutiques actuelles des IST. In: *Antibiotiques et maladies sexuellement transmissibles*. Arnette ed. Paris 1993, p 67-74.
34. Bohbot JM, Catalan F; Infection à *Trichomonas vaginalis*. In: *Maladies sexuellement transmissibles*. Siboulet A, Coulaud JP, Masson ed. Paris, 1991, p 159-168.
35. Dupin N. Le retour de la syphilis. *Ann Dermatol Venereol*. 2002;129: 849-51.
36. Basset A. Ulcérations génitales en dehors de la syphilis. In: *Maladies sexuellement transmissibles*. Siboulet A, Coulaud JP, Masson ed. Paris, 1991, p 55-64.
37. 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.
38. Eschenbach DA. Bacterial vaginosis: emphasis on upper genital tract complications. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 1989; 16: 593-610.
39. 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.
40. Mead PB. Epidemiology of bacterial vaginosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1993; 169: 446-449.
41. Kroutsky LA, Galloway DA, Holmes KK. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Epidemiol Rev* 1988; 10: 122-63.
42. Hatch KD. Vulvovaginal human papillomavirus infections: Clinical implications and management. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1183-5.
43. Schiffman MH. Epidemiology of cervical human papillomavirus infections. In: *Current topics in microbiology and immunology*, Springer Verlag Berlin, 1994; 186: 55-81.
44. Hines JF, Ghim S, Schlegel R, Jenson AB. Prospects for a vaccine against human papillomavirus. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 860-6.
45. Skinner RB. Imiquimod. *Dermatol Clin* 2001; 21: 291-300.
46. 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.
47. TAO G, Kassler WJ, Rein DB. Medical care expenditures for genital herpes in the United States. *Sex transm Infect* 2000; 27: 32-38.
48. Malkin JE, Morand P, Malvy D et al. Seroprevalence of HSV-1 and HSV-2 infection in the general french population. *Sex transm Infect* 2002; 78: 201-3.
49. Bossi P. Herpès genital : épidémiologie, transmission, clinique, excréation virale asymptomatique, impact sur les autres maladies sexuellement transmissibles, prévention et traitement. *Ann dermatol Venereol* 2002; 129: 477-93.
50. Kaufman RH, Sebastien F. Herpes genital: Clinical features and treatment. *Gynecol. Obstet.* 1985; 28: 152-163.
51. Prise en charge de l'herpès cutanéomuqueux chez le patient immunocompétent (manifestations oculaires exclues). *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003; 32: 58-67.
52. Severson JL, Tyring SK. Relation between herpes simplex viruses and human immunodeficiency virus infections. *Arch dermatol* 1999; 135: 1393-1397.
53. Wald A, Corey L. How does herpes simplex virus type 2 influence human immunodeficiency virus infection and pathogenesis? *J Infect Dis* 2003; 187: 1509-10.
54. Corey L, Handsfield HH. Genital herpes and public health: addressing a global problem. *JAMA* 2000; 283: 791-794.
55. Corey L, Tyring S, Beutner K et al. Once daily Valaciclovir reduces transmission

- of genital herpes. Communication, 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC) San Diego (USA) 27-30 septembre 2002.
56. Saint Clair Robert J, Uttridge JA, Hickling JK, Loudon PT, McLean CS, Bourns ME et al. Safety, tolerability and viral containment of DISC HSV-2 vaccine evaluated in phase 1 clinical trials. Poster, 8th International Congress on Infectious Diseases, Boston (USA) 14-18 Avril 1998.
57. Sly DF, Harrison DF, Moore TW, Soler H. HIV transmission risks of females and males in paired relationships. *J health Hum Serv Adm* 2001; 24: 144-70.
58. Goubard A, Costagliola D. HIV incidence estimates among women of childbearing age in the area around Paris, France: no evidence of any effect of age and time. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 27: 492-8.
59. Vu MQ, Steketee RW, Vallery L, et al. HIV incidence in the United States, 1789-1999. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 31: 188-201.
60. Coulaud JP. Transmission hétérosexuelle de l'infection VIH. *Contracept Fertil Sex* 1993; 21: 145-8.
61. Malkin JE, Prazuck T, Bogard M, Bianchi A, Cessot G, De Fanti AS, Baldin A, Bohbot JM, Halioua B, Lafaix C. Screening of Chlamydia trachomatis genital infection in a young Parisian population. *Sex transm Inf* 1999; 75: 188-189.
62. Sobeslasky O; prevalence of markers of hepatitis B virus infection in various countries: a WHO collaborative study. *Bulletin WHO* 1980; 58: 621-628.
63. Alter MJ. The changing epidemiology of hepatitis B in United States. Need for alternative vaccination strategies. *JAMA* 1990; 263: 1218-1222.
64. Brook MG. Sexually acquired hepatitis. *Sex transm infect* 2002; 78: 235-40.
65. Lahaye D. Cost-benefit analysis of hepatitis B vaccination. *Lancet* 1987; 321: 441-443.
66. Center for Disease Control and Prevention. Vaccination coverage levels in United States. *Morbidity Mortal. Week. Rev.* 1995; 44: 396-398.
67. Conférence de consensus. Hépatite C. Dépistage et traitement. *Concours Med.* 1997; 119: 673-680.
68. Olga OZ, Nikolai DY. Invasive and non-invasive monitoring of hepatitis C virus-induced liver fibrosis: alternatives or complements? *Curr Pharm Biotechnol.* 2003; 195-209.
69. Lynch-Salamon DI, Combs CA. Hepatitis C in Obstetrics and Gynecology. *Obstet. Gynecol.* 1992; 79: 21-9.
70. 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.
71. Terrault NA. Sexual activity as a risk factor for hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36: S99-105.
72. Fairley CK, Leslie DE, Nicholson S, Gust ID. Epidemiology and Hepatitis C virus in Victoria. *Med J Aust* 1990; 153: 271-3.
73. Mans MP, McHutchison JG, Gordon SC, et al. Peginterferon (-2b plus ribavirin compared with interferon (-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial. *Lancet* 2001; 358: 958-65.
74. Mostad SB, Kreiss JK, Ryncarz AJ, et al. Cervical shedding of cytomegalovirus in human immunodeficiency virus type 1-infected women. *J Med Virol.* 1999; 59:469-73.
75. Aynaud O, Poved JD, Huynh B, Guillemotonia A, Barrasso R. Frequency of herpes simplex virus, cytomegalovirus and human papillomavirus DNA in semen. *Int j STD AIDS* 2002; 13: 547-50.
76. Drew WL. Prevalence of cytomegalovirus in homosexual men. *J Infect Dis* 1981; 143: 188-92.