

# Un nombre de diagnostics de lymphogranulomatose vénérienne rectale encore élevé en 2006 en France ?

Anne Gallay (a.gallay@invs.sante.fr)<sup>1</sup>, Maïthé Clerc<sup>2</sup>, Georges Kreplak<sup>3</sup>, Nicolas Lemarchand<sup>4</sup>, Catherine Scieux<sup>5</sup>, Nayla Nassar<sup>6</sup>, Christiane Bébéar<sup>2</sup>, Patrice Sednaoui<sup>6</sup>, Bertille de Barbeyrac<sup>2</sup>

1 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2 / Centre national de référence des infections à Chlamydiae, Université Victor Segalen, Bordeaux, France 3 / Centre biologique du Chemin Vert, Paris, France 4 / Hôpital Léopold Bellan, Paris, France 5 / Hôpital Saint-Louis, AP-HP, Paris, France 6 / Institut Alfred Fournier, Paris, France

## Résumé / Abstract

**Introduction** – L'analyse des données de surveillance de la lymphogranulomatose vénérienne rectale (LGV) permet de décrire l'évolution du nombre de cas depuis l'émergence de l'épidémie de 2003 et la situation épidémiologique en France en 2006.

**Méthodes** – La surveillance s'appuie sur un réseau de laboratoires. Les cas de LGV rectales sont confirmés par PCR positive à *Chlamydia trachomatis* et un génotypage L1, L2 ou L3. Les données microbiologiques et épidémiologiques (l'âge du patient, le statut VIH et la date du prélèvement) sont centralisées anonymement à l'Institut de veille sanitaire (InVS) pour analyse.

**Résultats** – Le nombre de diagnostics de LGV rectale augmente en 2006 (+11 %, n=140). Tous les diagnostics sont exclusivement réalisés chez des hommes le plus souvent séropositifs pour le VIH (93,9 %) et en Ile-de-France (95 %).

**Conclusion** – L'augmentation du nombre de diagnostic de LGV rectale en France en 2006 suggère l'amplification de l'épidémie au sein de la communauté homosexuelle ou un meilleur diagnostic par les cliniciens et les laboratoires concernés. La transmission persistante de la LGV rectale à l'instar de celle d'autres infections sexuellement transmissibles (IST) suggère un relâchement de la prévention des comportements sexuels à risque.

## The number of lymphogranuloma venereum diagnoses still high in 2006 in France?

**Introduction** – Following the epidemic of lymphogranuloma venereum occurred in 2003, the implementation of a surveillance system enables to describe the 2006 trends and characteristics of lymphogranuloma venereum cases.

**Methods** – Surveillance is based on laboratory network. Lymphogranuloma venereum cases are confirmed by positive PCR for *Chlamydia trachomatis* and genotyping L1, L2 or L3. Epidemiological and microbiological anonymous data (age, HIV status, sample date) were centralised and analysed at French Institute for Public Health Surveillance (InVS).

**Results** – The number of cases of lymphogranuloma venereum increased in 2006 (+11%, n=140). All cases were males, of whom 93,9% were HIV positive, and 95% were from the Paris area.

**Conclusion** – The increasing number of lymphogranuloma venereum cases in France in 2006 suggest that either transmission of the infection among the community of men who have sex with men is increasing or that clinicians and laboratories have improved their diagnosis. As other sexually transmitted infections (STI), the persistent transmission of lymphogranuloma venereum suggests a slackening in the prevention of sexual behavioural at risk.

## Mots clés / Key words

Surveillance, lymphogranulomatose vénérienne rectale, VIH, homosexualité / Surveillance, lymphogranuloma venereum, HIV, homosexuality

## Introduction

La lymphogranulomatose vénérienne (LGV) est une infection sexuellement transmissible (IST) due à *Chlamydia trachomatis* de sérotype L1, L2 ou L3. Endémique dans certaines régions d'Asie, d'Afrique et d'Amérique du Sud dans sa forme génitale, cette infection se manifeste le plus souvent sous la forme d'une adénite inguinale satellite du chancre initial qui peut passer inaperçu. En France et dans les autres pays européens, cette IST a émergé en 2003 dans sa forme rectale et touche exclusivement les homosexuels. Sa symptomatologie rectale se caractérise par des rectites ulcérées avec écoulement purulent ou hémorragique qui peuvent, par ailleurs, simuler d'autres pathologies comme la maladie de Crohn ou des carcinomes rectaux [1]. Toutes les infections à *C. trachomatis* localisées au rectum ne sont pas des LGV et correspondent à d'autres génotypes. Le diagnostic de certitude de LGV repose sur la mise en évidence de *C. trachomatis* au niveau rectal et par le génotypage de la souche qui confirme l'appartenance au serovar L1, L2 ou L3. Suite à l'émergence d'une épidémie de LGV rectale en 2003 en France et dans d'autres pays européens [2-5], une surveillance des cas de LGV a été mise en place en 2004. Cette surveillance est basée sur

des données microbiologiques de génotypage de *C. trachomatis* par le Centre national de référence (CNR) des infections à Chlamydiae complétées par le recueil de données cliniques et comportementales [4]. En 2006, les données cliniques et comportementales n'étaient pas disponibles.

À partir des échantillons transmis par les laboratoires au CNR, cette analyse permet de décrire l'évolution de la forme rectale de LGV en France en 2006.

## Méthodes

Les cas de LGV rectale inclus sont les patients dont la recherche de *C. trachomatis* est positive par PCR sur les prélèvements rectaux et dont le génotype défini par le CNR des infections à Chlamydiae appartient au type L1, L2 ou L3 [6]. Le CNR identifie également le génotype des infections rectales à *C. trachomatis* non LGV de type Da, G, E, F, G ou J. Les centres volontaires comprennent trois laboratoires de microbiologie parisiens travaillant soit avec un Centre d'information et de dépistage des infections sexuellement transmissibles (Ciddist), soit avec des consultations de dermatologie ou des consultations de médecine générale spécialisée dans la prise en charge du sida, des laboratoires

situés en province (Bordeaux, Dijon, Lille, Lyon, Marseille, Mulhouse et Tourcoing) et le laboratoire du CNR des infections à Chlamydiae de l'université Victor Segalen à Bordeaux. Tous les échantillons rectaux positifs à *C. trachomatis* par PCR sont envoyés au CNR pour génotypage. L'âge du patient, le statut VIH et la date du prélèvement sont demandés pour chaque échantillon. Les données microbiologiques et épidémiologiques sont centralisées anonymement à l'InVS pour analyse.

## Résultats

La figure illustre l'augmentation régulière en 2006 (+11 %) du nombre des diagnostics de LGV rectale pour lesquels un prélèvement a été envoyé au CNR (21 en 2002-2003, 104 en 2004, 118 en 2005 et 140 en 2006). Parallèlement, le nombre des diagnostics d'infection rectale à *C. trachomatis* non LGV augmente également (6 en 2002-2003, 26 en 2004, 52 en 2005 et 69 en 2006).

En 2006, parmi les 231 échantillons rectaux positifs en PCR, les résultats du génotypage permettent d'identifier 140 *C. trachomatis* de type L2 et 69 autres génotypes de type non L. Le génotype n'a pas pu être défini pour 22 cas. Parmi les LGV rectales, 95 % (133/140) des diagnostics sont

réalisés par un laboratoire parisien. L'augmentation observée en 2006 est liée à l'accroissement du nombre de diagnostics réalisés dans deux laboratoires parisiens participants, un laboratoire associé à un Ciddist (+50 %) et un laboratoire privé (+22 %). Les patients avec une LGV rectale sont tous des hommes avec un âge médian à 37 ans (rang : 20-58). Le statut VIH est connu pour 49 (37,4 %) patients dont 46 (93,9 %) sont séropositifs pour le VIH.

Les 69 cas d'infection rectale avec un géovar non L sont de type Da (36 %), G (29 %), J (22 %), E (7,2 %) ou F (5,8 %). Globalement, la proportion des diagnostics de ces chlamydioses rectales non LGV est stable par rapport à 2005 (29,8 % vs 29 %). Cette proportion varie selon les régions, avec une stabilité des cas non LGV à Paris (30 % en 2005 vs 26,5 % en 2006) et une nette augmentation des cas non LGV en province qui passent de 22 % (5/22) en 2005 à 65 % (13/20) en 2006 ( $p=0,009$ ). Tous ces diagnostics sont réalisés chez des hommes, l'âge médian est de 33 ans (rang : 17-55), plus jeunes que les patients avec une LGV rectale ( $p<10^{-3}$ ).

Le CNR des *Chlamydiae* a séquencé le gène *omp1* de 174 souches L2 et toutes étaient porteuses de la mutation caractéristique du géovar L2b décrite pour les souches néerlandaises [7].

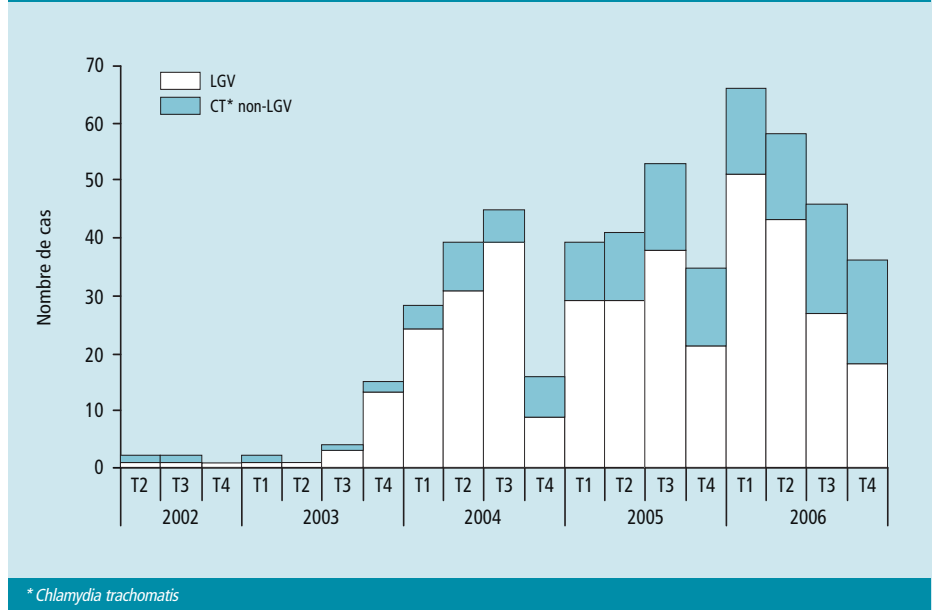
## Discussion

Le nombre de cas de LGV déclaré dans le système de surveillance continue d'augmenter en 2006. Parallèlement, le nombre de *chlamydioses* rectales non LGV croît également.

Le nombre de cas de LGV rectale enregistré par le réseau de surveillance demeure probablement sous-estimé. D'une part, seuls les cas confirmés par géotypage sont retenus et d'autre part, un faible nombre de centres et de laboratoires participent, dont la plupart sont parisiens. Les centres parisiens déclarent la presque totalité des cas (95 %) en 2006, et les données ne reflètent pas l'étendue de l'épidémie dans les autres grandes villes. La représentativité du système de surveillance devrait être améliorée par une mobilisation des cliniciens et des laboratoires concernés dans les régions hors Ile-de-France.

L'augmentation en 2006 du nombre des diagnostics d'infection à *C. trachomatis* de type L2 dans des prélèvements d'origine rectale, caractéristique d'une LGV rectale, suggère la persistance de la transmission de la LGV rectale au sein de la population homosexuelle masculine. Cependant, l'accroissement du nombre de diagnostic de LGV rectale pourrait être le reflet d'un meilleur diagnostic par les cliniciens et les laboratoires suite à la large information en 2004 des professionnels concernés (proctologues, dermatologues, infectiologues) alertés sur l'émergence de la LGV en France [4,5]. Même si les données ne permettent pas de dire si l'épidémie de LGV rectale progresse, l'augmentation du nombre des diagnostics d'infections rectales à *C. trachomatis* non LGV corrobore l'hypothèse d'un nombre de recherches et de diagnostics plus élevé. Ce phénomène est observé

Figure Évolution annuelle du nombre de cas de lymphogranulomatose vénérienne rectale (LGV) et du nombre de rectite à *Chlamydia trachomatis* non LGV, réseau de surveillance volontaire pilote, France, 2002-2006 | Figure Trends in the annual number of LGV (and non LGV) *chlamydia trachomatis* rectitis, voluntary based pilot surveillance network, France, 2002-2006



au cours du premier semestre 2007 où la tendance montre une courbe épidémiologique comparable à celle de 2006 (données non publiées). La proportion de cas non LGV est de 30,9 % et l'ordre de répartition des géovars est le même, avec cependant une augmentation significative des demandes de typage d'échantillons hors Ile-de-France qui passe de 1 en 2004 à 19 le premier semestre 2007. En 2006, en l'absence de données cliniques sur les patients, il n'est pas possible de décrire les manifestations cliniques des infections à *C. trachomatis* de type L2. En France, les cas de LGV se caractérisent principalement par des formes rectales, mais d'autres formes ont été observées, avec une infection urétrale [8], une adénopathie inguinale [9] et 4 cas d'ulcérations génitales sans ganglion inguinal (résultats non publiés). Dans une étude réalisée à l'hôpital Saint-Louis entre 1981 et 1986, 2 patients homosexuels parmi les 27 cas de LGV diagnostiqués présentaient des signes de rectite [10]. Dans l'étude réalisée en 2004 par l'InVS suite à l'émergence de l'épidémie, parmi les 26 patients pour lesquels l'information était connue (26/118 cas de LGV), 25 avaient des syndromes rectaux [4-5] et dans l'étude de Halioua et coll, tous les patients avaient une proctite et 12/21 étaient séropositifs pour le VIH [11]. Dans l'étude réalisée en 2004 à l'hôpital Léopold Bellan, 31 (44,9 %) patients parmi les 69 ayant un écoulement de pus anorectal étaient infectés par *C. trachomatis* de type L2, dont 28 (90 %) avaient des signes cliniques associant ténisme, sécrétion purulentes et glairo-sanglantes, avec à l'anuscopie une rectite purulente ulcérée et/ou tumorale (communication aux Journées francophones de gastroentérologie, mars 2005). La LGV affecte principalement des hommes ayant eu des rapports sexuels avec des hommes et qui sont le plus souvent infectés par le VIH [4-5,7]. Dans notre étude, la fréquentation de certains centres et laboratoires par des homosexuels, la nature ano-rectale

des prélèvements, le profil exclusivement masculin des patients associés à la proportion élevée d'infection au VIH indiquent qu'il s'agit de patients homosexuels, malgré l'absence de données comportementales recueillies en 2006. Les informations concernant la symptomatologie clinique, l'orientation sexuelle et les données comportementales, essentielles à la compréhension de la dynamique de transmission de l'épidémie, devraient être à nouveau recueillies dans le système de surveillance. A propos de l'augmentation du nombre de cas de LGV, deux questions se posent auxquelles le CNR a tenté de répondre, à savoir le portage asymptomatique et la dissémination dans la population hétérosexuelle. Le portage asymptomatique a été étudié sur une cohorte d'hommes homosexuels VIH+ asymptomatiques pour la LGV, suivis à l'hôpital Pellegrin de Bordeaux par autoéchantillonnage rectal. Sur 194 inclusions, 18 patients étaient infectés par *C. trachomatis* et 2 étaient porteurs d'une souche L2 [12]. Dans cette étude, le portage asymptomatique a pu être évalué à 10 %. La dissémination dans la population hétérosexuelle a été étudiée par le typage de 800 échantillons positifs provenant de 394 urétraux masculins et 406 endocervicaux ou urine féminines prélevés dans les trois laboratoires parisiens, par une technique de PCR spécifique des souches L2 [13]. Aucune souche L2 n'a été identifiée (résultats non publiés). Ces souches L2 semblent donc pour l'instant limitées à la population masculine homosexuelle. Le diagnostic et le traitement précoce de l'infection devraient permettre d'éviter les complications de la LGV non traitée et d'interrompre la chaîne de transmission. De plus, à l'instar d'autres IST, notamment la syphilis et l'herpès, les lésions souvent ulcérées de la LGV accroissent le risque de transmission du VIH [14]. Le dépistage de la LGV devrait être systématique chez tout patient masculin avec des symptômes de rectite.

A l'instar des autres pays européens, le g novar L2b est l'unique sérovar identifié en France. Ces résultats confirment la circulation d'une seule souche clonale. Au Royaume-Uni, il y aurait une diversité plus grande de g novars circulant parmi les cas de LGV [15].

## Conclusion

Le nombre élevé de cas de LGV rectale en 2006 chez les hommes homosexuels le plus souvent séropositifs pour l'infection VIH, indique la persistance de la transmission de l'infection au sein de la communauté homosexuelle masculine. Ce phénomène s'inscrit dans un contexte d'accroissement des autres IST (gonococcies, syphilis et VIH) au sein de cette même communauté, qui indique un relâchement de la prévention des comportements sexuels à risque.

## Remerciements

Nous remercions les laboratoires et les cliniciens pour leur participation à la surveillance des LGV et plus particulièrement : Paris : Dr Caumes, Pr Dupin, Dr Gerhardt, Dr Janier, Dr Fou r , Dr Le Marchand, Dr Soudan ; Bordeaux : Pr Ragnaud, Dr Juguet ; Tourcoing : Dr Alcaraz, Dr Baclet, Dr Simona, Dr Valette, Dr Viget ; Lille : Dr Coton ; Mulhouse : Dr Colson ;

Dijon : Dr Bour ; Lyon : Dr Durand, Dr Salord ; Marseille : Dr Bangles d'Ortoli ; Toulouse : Dr Spenatto.

## R f rences

- [1] Perrine PL, Stamm WE. Lymphogranuloma venereum. In: Holmes KK, Sparling PF, Mardh PA, Lemon SM, Stamm WE, Piot P, editors. Sexually transmitted diseases. New York: McGraw-Hill; 1999. pp. 423-32.
- [2] Centers for Disease Control. Lymphogranuloma venereum among men who have sex with men-Netherlands, 2003-2004. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2004; 53(42):985-8.
- [3] Van de Laar M, Fenton KA, Ison CA, on behalf of the ESSTI network. Update on the European lymphogranuloma venereum epidemic among men who have sex with men. *Euro Surveill* 2005; 10(6):E050602.1. (<http://www.eurosurveillance.org/ew/2005/050602.asp>)
- [4] Herida M, de Barbeyrac B, Lemarchand N, Scieux C, Sednaoui P, Kreplak G, et al.  mergence de la lymphogranulomatose vénérienne rectale en France, 2004-2005. *Bull Epidemiol Hebd*. 2006; 25:180-3.
- [5] Herida M, Sednaoui P, Couturier E, Neau D, Clerc M, Scieux C, et al. Rectal lymphogranuloma venereum, France. *Emerg Infect Dis*. 2005; 11:505-6.
- [6] Rodríguez P, Vekris A, de Barbeyrac B, Dutilh B, Bonnet J, Bebear C. Typing of *Chlamydia trachomatis* by restriction endonuclease analysis of the amplified major outer membrane protein gene. *J Clin Microbiol*. 1991; 29:1132-6.
- [7] Spaargaren J, Fennema HS, Morre SA, de Vries HJ, Coutinho RA. New lymphogranuloma venereum *Chlamydia trachomatis* variant, Amsterdam. *Emerg Infect Dis*. 2005; 11:1090-2.

[8] Herida M, Kreplack G, Cardon B, Desenclos JC, de Barbeyrac B. First case of urethritis due to *Chlamydia trachomatis* g novar L2b. *Clin Infect Dis*. 2006 15; 43:268-9.

[9] Spenatto N, Boulinguez S, de Barbeyrac B, Viraben R. First case of "bubonulus" in L2 lymphogranuloma venereum. *Sex Transm Infect*. 2007; 83:337-8.

[10] Scieux C, Barnes R, Bianchi A, Casin I, Morel P, Perol Y. Lymphogranuloma venereum: 27 cases in Paris. *J Infect Dis*. 1989; 160:662-8.

[11] Halioua B, Bohbot JM, Monfort L, Nassar N, de Barbeyrac B, Monsonego J, Sednaoui P. Ano-rectal lymphogranuloma venereum: 22 cases reported in a sexually transmitted infections center in Paris. *Eur J Dermatol*. 2006; 16:177-80.

[12] De Barbeyrac B, Neau D, Voinchet H, Lawson Ayayi S, Lafon ME, Raheison S, Clerc M, B b ar C, Fleury H, Ragnaud JM. Screening of sexually transmitted infections among HIV-positive men who have sex with men. In: 22nd IUSTI-Europe conference of Sexually Transmitted Infections; 2006; Versailles, 19-21 octobre, France 2006.

[13] Morre SA, Spaargaren J, Fennema JS, de Vries HJ. Molecular diagnosis of lymphogranuloma venereum: PCR-based restriction fragment length polymorphism and real-time PCR. *J Clin Microbiol*. 2005; 43:5412-3.

[14] Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Infect*. 1999; 75:3-17.

[15] Ward H, Martin I, Macdonald N, Alexander S, Simms I, Fenton K, et al. Lymphogranuloma venereum in the United Kingdom. *Clin Infect Dis*. 2007; 44:26-32.

# Surveillance de la syphilis en France, 2000-2006 : recrudescence des diagnostics en 2006

Alice Bouyssou Michel (a.bouyssou@invs.sante.fr)<sup>1</sup>, Anne Gallay<sup>1</sup>, Michel Janier<sup>2</sup>, Nicolas Dupin<sup>3</sup>, Bruno Halioua<sup>4</sup>, Isabelle Alcaraz<sup>2</sup>,  ric Picot<sup>5</sup>, Brigitte Milpied<sup>7</sup>, Clémence De Baudouin<sup>8</sup>, Caroline Semaille<sup>1</sup>

1 / Institut de veille sanitaire, Saint Maurice, France 2 / Hôpital Saint-Louis, Paris, France 3 / Hôpital Tarnier-Cochin, Paris, France 4 / Institut Alfred Fournier, Paris, France 5 / Centre Hospitalier Dron, Tourcoing, France 6 / Hôpital St  loi, Montpellier, France 7 / Centre Hospitalier Universitaire, Bordeaux, France 8 / Cellule interrégionale d' pid miologie Nord, Lille, France

## Résumé / Abstract

**Contexte** – Suite à la recrudescence de la syphilis en 2000, un système de surveillance a été mis en place. L'analyse des données recueillies permet de suivre l'évolution des tendances et de décrire les cas.

**Méthodes** – Le système de surveillance repose sur une participation volontaire de cliniciens. La définition de cas inclut les syphilis primaires, secondaires et latentes précoces.

**Résultats** – Entre 2000 et 2006, 2 306 cas ont été notifiés. Après une diminution en 2005, le nombre de cas augmente à nouveau en 2006 ; il est supérieur à celui des années antérieures, en particulier en Ile-de-France et dans la région Nord-Pas-de-Calais. Les personnes atteintes de syphilis sont majoritairement (83 %) des homo-bisexuels masculins. La séropositivité au VIH a baissé pour se stabiliser depuis 2003 à 48 % ; la proportion de patients avec un antécédent de syphilis augmente. Le nombre de femmes augmente chaque année.

**Conclusion** – L'épidémie de syphilis est toujours d'actualité en 2006, affectant notamment les homo-bisexuels masculins ; cependant, le nombre de cas chez les hétérosexuels augmente également. Dans ce contexte, le risque important de transmission du VIH et l'éventualité de syphilis congénitale renforcent la nécessité des campagnes de prévention et de dépistage de la syphilis.

## Syphilis surveillance in France, 2000-2006: increase of cases in 2006

**Background** – In France, after an outbreak of syphilis in 2000, a surveillance system was set up to monitor the trends of this disease and to describe the cases.

**Methods** – The surveillance system is based on the voluntary participation of clinicians. The case definition includes primary, secondary and early latent syphilis.

**Results** – Between 2000 and 2006, a total of 2,306 cases of syphilis were reported. After a decrease in 2005, the number of cases increased in 2006, and was higher than in previous years, especially in the Paris region and in the North of France. Most syphilis patients (83%) were men who have sex with men. HIV co-infection has decreased and stabilized at 48% since 2003; the proportion of patients with a past history of syphilis has increased. The number of women has increased each year.

**Conclusion** – In 2006, the syphilis epidemic is still ongoing, mostly among men who have sex with men; however, the number of cases is also increasing among heterosexuals. In this context, the high risk of HIV transmission and the possibility of congenital syphilis highlight the necessity for syphilis screening and prevention campaigns.

## Mots clés / Key words

Syphilis, surveillance, infections sexuellement transmissibles, VIH, homosexuel masculin / Syphilis, surveillance, sexually transmitted infections, HIV, MSM