

**RESULTATS DES EXAMENS BIOLOGIQUES DE LA SYPHILIS
DANS LES LABORATOIRES D'ANALYSE DE BIOLOGIE MEDICALE DE LA REUNION
2000-2001-2002.**

P. RENAULT*, J-L. SOLET*

INTRODUCTION

Plusieurs publications récentes ont fait état d'une recrudescence de la syphilis dans différents pays européens (1-3). En France, où la syphilis avait quasiment disparu à la fin des années 80 (4), une augmentation de l'incidence de la syphilis a été constatée à partir l'an 2000 en particulier en région parisienne et en Guadeloupe (5,6,7). Cette situation a conduit les pouvoirs publics à lancer une campagne d'information et de dépistage de la syphilis à Paris en mai 2002 (8). En novembre 2002, cette campagne était élargie aux autres villes ayant déjà déclaré des cas de syphilis à l'InVS ainsi qu'aux villes ou départements dans lesquels seront recensés des nouveaux cas de syphilis. Il était alors demandé aux médecins inspecteurs de santé publique des DDASS de réaliser localement un état des lieux (9). C'est dans ce contexte que la DRASS de la Réunion a pris l'initiative de réaliser une enquête auprès des laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM) afin de connaître la situation épidémiologique de la syphilis dans l'île. L'exploitation des données de l'enquête a été demandée à la CIRE Réunion-Mayotte.

METHODES

Une simple lettre a été adressée en décembre 2002 à l'ensemble des LABM de l'île leur demandant d'indiquer le nombre de cas de syphilis diagnostiqués au cours des années 2000, 2001 et 2002. Une lettre de relance a été adressée aux non répondants en février 2003. Dans la mesure où elle ne concernait que les seuls LABM, l'enquête ne permettait pas de recueillir les données cliniques nécessaires pour identifier les cas répondant à la définition de syphilis précoce (6). Faute de pouvoir étudier l'incidence, l'étude a donc eu pour objectif d'estimer ce qu'il est convenu d'appeler la séroprévalence de la syphilis ou, plus exactement, la prévalence des résultats positifs aux examens biologiques de la syphilis. Après un premier examen des réponses des LABM, il est apparu qu'aucun LABM ne faisait état de résultat d'examen bactériologique. S'agissant de tests sérologiques, un résultat positif a été défini comme :

- 1) cas probable s'il présentait un VDRL (test non tréponémique) positif avec dilution $\geq 1/8$ associé à un test tréponémique positif (TPHA ou IGM),
- 2) cas possible si VDRL positif associé à TPHA positif, quels que soient les résultats quantitatifs, ou cas signalé comme positif sans précision supplémentaire.

Les sérologies discordantes (VDRL positif avec TPHA négatif ou TPHA négatif avec VDRL positif) ont été considérées comme négatives.

A défaut de consignes précises sur les données à fournir, si la plupart des LABM ont indiqué le nombre de cas positifs sur la période d'étude avec, pour plus des deux tiers, leur répartition par année, seul un petit nombre de LABM a précisé le nombre de sérologies effectuées pour chacune des trois années de l'étude. Pour chaque laboratoire ayant fourni des données globales sur les 3 ans, les données par année ont été recalculées par extrapolation en respectant la répartition observée dans l'échantillon pour lequel les données concernées étaient renseignées.

Les données ont été analysées sous Epi Info 6.

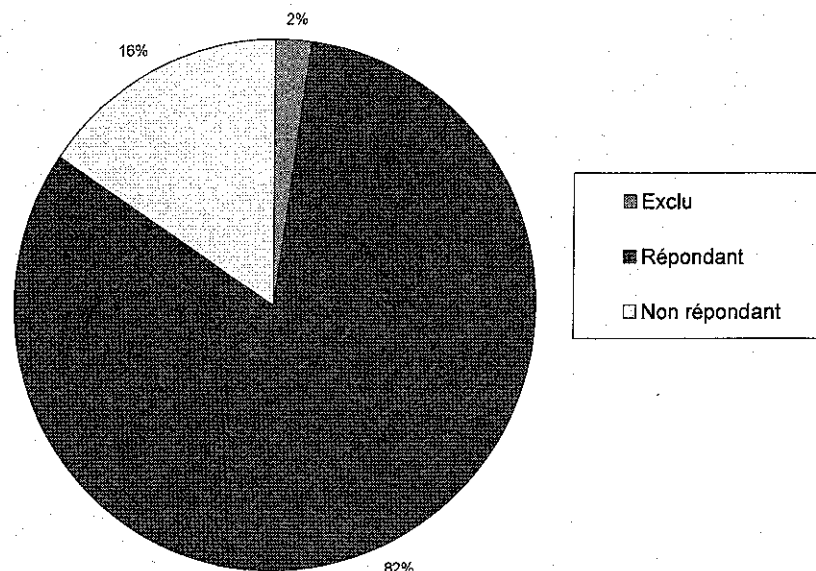
RESULTATS

1) Participation

45 LABM ont été enquêtés. Le laboratoire de l'Hôpital d'Enfants de Saint-Denis ayant été fermé et les analyses transférées au laboratoire du centre hospitalier départemental, 44 LABM ont été retenus dans l'étude. 37 (84,1%) ont répondu à l'enquête (cf. figure 1). Les 7 non répondants se répartissent dans les communes de Saint-Denis, Petite Ile, Saint-Leu, Sainte-Suzanne et Saint-Paul.

* CIRE Réunion-Mayotte

Figure 1 : Participation des laboratoires a l'enquête



2) Activité

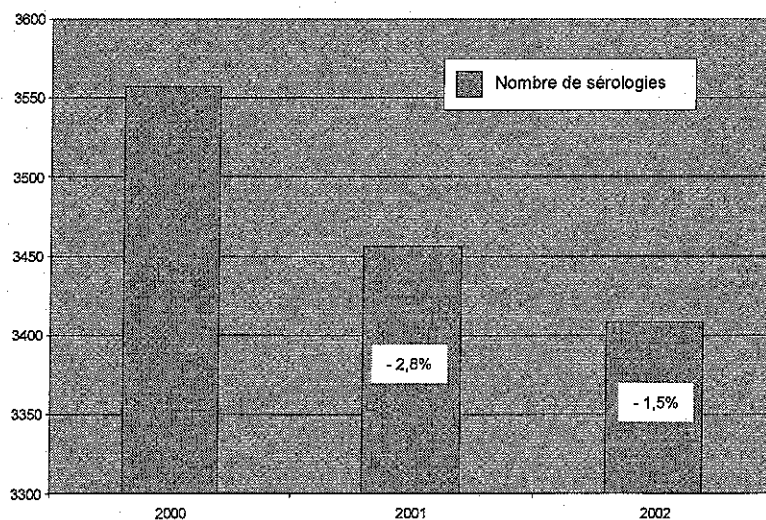
33 LABM sur les 37 répondants étaient en activité en 2000, 34 en 2001 et tous les 37 en 2002. 4 LABM indiquent ne pas avoir reçu de demande de recherche bactériologique de tréponème pendant la période d'étude et même depuis plusieurs années. Quelques laboratoires seulement ont précisé le nombre de sérologies effectuées pendant la période d'étude comme l'indique le tableau ci-dessous :

	2000	2001	2002
Total sérologies déclarées	5897	5788	6023
LABM « déclarants »	5	6	6
LABM « actifs »	40	41	44

Dans ce tableau, les LABM « déclarants » sont ceux qui ont fourni des renseignements sur le nombre de sérologies effectuées. Le nombre de LABM « actifs » est la différence entre le nombre total de laboratoires inclus dans l'étude (44) et le nombre de laboratoires ayant répondu à l'enquête et ayant déclaré ne pas être en activité l'année observée. Les 7 laboratoires non répondants ont donc été considérés comme « actifs » pendant toute la durée de l'étude.

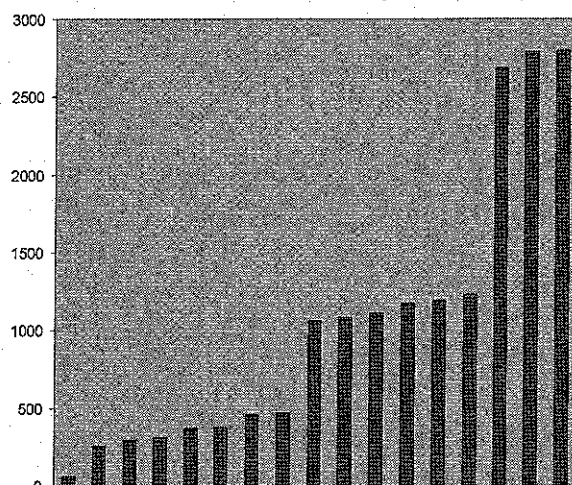
Le nombre annuel de sérologies réalisées tend à diminuer entre 2000 et 2002 pour les 3 laboratoires ayant renseigné cet item chacune des trois années de l'étude (cf. figure 2).

Figure 2 : Nombre annuel de sérologies des laboratoires l'ayant indiqué pour chacune des 3 années de l'étude



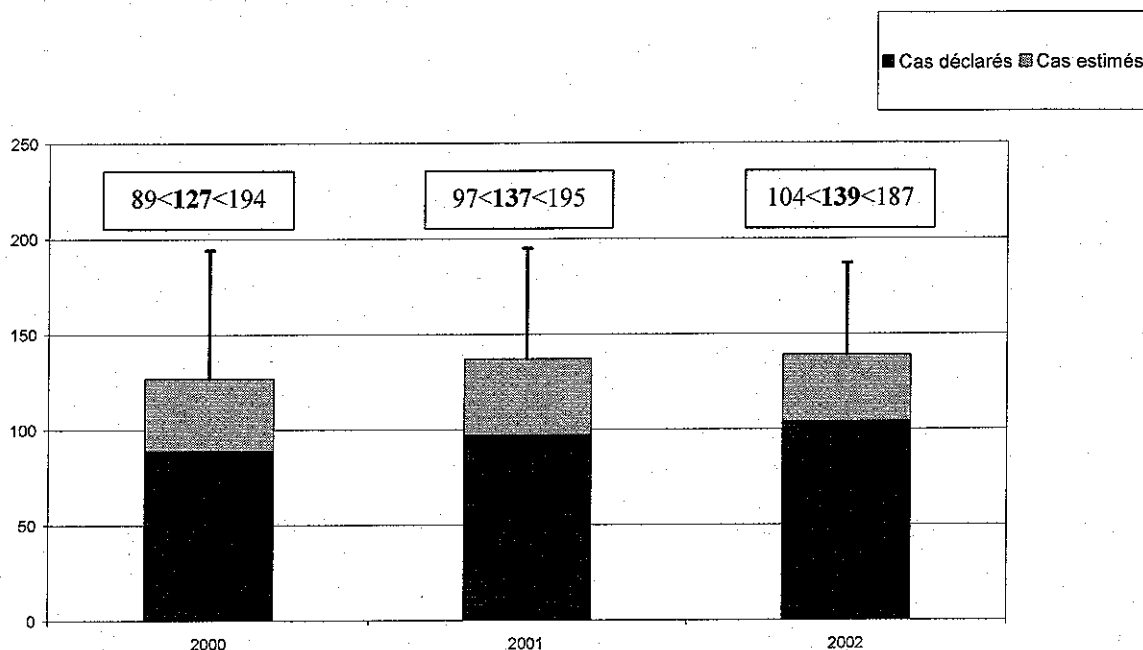
Le nombre annuel de sérologies réalisées par laboratoire est très hétérogène, variant de moins de 300 à plus de 2500 (cf. figure 3).

Figure 3 : Nombre annuel de sérologies réalisées par laboratoire déclarant pour chacune des 3 années de l'étude (ordre croissant)



La figure 4 présente l'estimation du nombre de sérologies positives à la Réunion, obtenue par un calcul analogue au précédent.

Figure 4 : Nombre de sérologies positives par année



Sur l'ensemble de la Réunion, le nombre annuel de sérologies positives est resté globalement stable entre 2000 et 2002, autour de 135 cas par an.

4. Estimation de la séroprévalence

La séroprévalence de la syphilis est donnée par le rapport du nombre de cas positifs sur le nombre de sérologies réalisées. Le tableau ci-dessous présente l'estimation de la séroprévalence à la Réunion pour chacune des 3 années de l'étude à partir des valeurs du numérateur et du dénominateur calculées aux paragraphes précédents :

	2000	2001	2002
Séroprévalence estimée	0,15% < 0,41% < 3,29%	0,16% < 0,46% < 3,37%	0,20% < 0,47% < 2,56%

Ces résultats donnent l'impression d'une légère augmentation de la séroprévalence sur les trois ans. Cependant, on peut constater le chevauchement des intervalles de confiance. La comparaison des séroprévalences estimées pour chacune des trois années ne met pas en évidence de variation statistiquement significative ($p = 0,47$).

DISCUSSION

Soulignons d'abord la participation massive des laboratoires réunionnais à l'enquête. Cette participation confère à l'étude une bonne représentativité, notamment sur le plan géographique puisque tous les secteurs de l'île sont représentés.

Les faiblesses de l'étude proviennent de l'absence de définition préalable des critères d'inclusion, de l'absence de recueil de données sur le motif de l'examen et surtout de l'absence de consigne concernant le recueil du nombre d'examens. En l'absence de critères d'inclusion, il est vraisemblable que tous les laboratoires n'ont pas utilisé la même définition de cas : un test sérologique positif ? deux tests sérologiques concordants ? test sérologique de confirmation à distance du premier ? élimination ou non des cicatrices sérologiques de syphilis traitée ? etc. Faute de renseignements à ce sujet, il n'est pas possible de corriger la sur ou sous estimation du nombre de sérologies positives qui peut en résulter. La définition de cas très large qu'il a été nécessaire de retenir *a posteriori*, puisqu'un seul cas répondait à la stricte définition de cas probable, est probablement à l'origine

d'un certain degré de surestimation des résultats. L'absence de données sur le motif de l'examen ne permet pas de calculer de taux spécifiques par catégorie de population. L'analyse porte donc de façon globale sur une population très hétérogène qui regroupe les femmes enceintes, les donneurs de sang, les assistances médicales à la procréation, les personnes atteintes ou à risque de maladies sexuellement transmissibles... Dans ces conditions, il est difficile de comparer les résultats de l'étude avec ceux de la bibliographie qui, pour la plupart, portent sur une catégorie spécifique de population. Enfin, en l'absence totale d'information sur le nombre d'examens pratiqués, il aurait été impossible d'estimer le dénominateur nécessaire au calcul de la prévalence, rendant inexploitable les résultats de l'enquête. Fort heureusement, quelques laboratoires ont pris l'initiative de fournir cette donnée essentielle, mais en trop petit nombre pour ramener l'intervalle de confiance de l'estimation de la prévalence à des proportions raisonnables et pour calculer les taux de prévalence par secteur géographique. Ces insuffisances méthodologiques expliquent qu'au terme de cette étude on puisse seulement dire que la séroprévalence de la syphilis à la Réunion se situe quelque part entre celle relevée chez les assurés sociaux en métropole en 1993 (0,28%) (10) et celle des femmes enceintes dans les pays en développement (3-17%) (11-13). L'étude ne suggère pas d'évolution de ce taux au cours des trois années étudiées, mais davantage de recul serait nécessaire pour affirmer que la séroprévalence de la syphilis est stable à la Réunion.

La seule étude comparable réalisée en France date du début des années 90 (14). Les auteurs avaient retrouvé une séroprévalence de 1,6% qu'ils jugeaient « extrêmement faible et rassurante quant au problème de santé publique que représente la syphilis en France », tout en indiquant que la surveillance par les LABM devrait être complétée par une surveillance tenant compte des éléments cliniques et ciblée sur les groupes à risque. L'avenir leur a donné raison puisque c'est à partir de données d'incidence et non de séroprévalence qu'ont été repérées les recrudescences de la syphilis à Paris et en Guadeloupe (6,7). En ciblant exclusivement les LABM, l'enquête réalisée à la Réunion ne permettait pas de recueillir de données d'incidence. En effet, dans la plupart des cas, la seule sérologie ne permet pas de distinguer les syphilis précoces des syphilis connues traitées, ni des tréponématoses non vénériennes, ni des faux positifs, notamment chez la femme enceinte (15). Cependant, le fait qu'aucun laboratoire n'ait fait de commentaire sur une éventuelle recrudescence de la syphilis ni mentionné la réalisation de recherche de tréponème est un élément plutôt rassurant.

CONCLUSION

A la Réunion, la prévalence des résultats positifs aux tests sérologiques de la syphilis se situait entre 0,15% et 3,37% au cours de la période 2000-2002. Ces résultats pourront servir de base de comparaison pour d'éventuelles futures études de séroprévalence. L'étude n'a pas mis en évidence d'évolution de ce taux au cours des 3 années étudiées et ne permet pas d'affirmer l'existence d'une éventuelle recrudescence de la Syphilis à la Réunion. Pour s'en assurer, il serait nécessaire de la compléter par une étude des données d'incidence recueillies, par exemple, auprès des dispensaires anti-vénériens, des centres de dépistage anonyme et gratuit, des consultations de dermato-vénérologie voire par une étude de la dispensation d'Extencilline.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 Stolte IG, Dulers NHTM, de Wit JBF, Fennema JSA, Coutinho RA. Increase in sexually transmitted infections among homosexual men in Amsterdam in relation to HAART. *Sex Transm Inf* 2001 ; 77 : 184-6
- 2 Doherty L, Fenton K, O'Flanagan D, Couturier E. Evidence for increased transmission of Syphilis among homosexual men and heterosexual men and women in Europe. *Eurosurveillance Weekly* 2000 ; 50, 14 December 2000.
- 3 De Schijver K. Syphilis outbreak in Antwerp, Belgium. *Eurosurveillance Weekly* 2001 ; 19, 10 May 2001.
- 4 Meyer L, Goulet V, Massari V, Lepoutre-Toulemon A. Surveillance of sexually transmitted diseases in France : recent trends and incidence. *Genitourin Med* 1994 ; 70 (1) : 15-21
- 5 Desenclos JC. Le retour de la syphilis en France : un signal de plus pour renforcer la prévention ! *BEH* 2001 ; 35-36 : 167-8
- 6 Couturier E, Dupin N, Janier M, Halioua B, Yazdanpanah Y, Mertz JP, Salmon D, Crémieux AC, Soavi MJ, Dariosecq JM, Passeron A. Résurgence de la syphilis en France, 2000-2001. *BEH* 2001 ; 35-36 : 168-9

7 Muller P, Colombani F, Azi M, Belleoud A, Perino C, Chaud P, Boucharlat A, Strobel M. Epidémie de syphilis en Guadeloupe en 2001 : lien avec la précarité sociale et la consommation de crack. BEH 2002 ; 48 : 241-2

8 Direction générale de la santé, Mairie de Paris, Direction des affaires sanitaires et sociales de Paris. Lancement de la campagne d'information et de dépistage de la syphilis. Communiqué de presse du mercredi 15 mai 2002 ; http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/alert_syphilis/syphilis.pdf

9 Dossier de presse : recrudescence syphilis. 14 novembre 2002 ; <http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/syphilis.pdf>

10 Bourderieux C, Caces E, Vol S, Le Clésiau H, Tichet J. Dépistage systématique de la syphilis dans 7 centres d'exams de santé en 1993. BEH 1995 ; 47 : 205-6

11 Anagonou SY, Chabi Tamou C, Josse R, Helynck B, Gnifanon M. Séroprévalence des tréponématoses chez des femmes enceintes à Cotonou (Bénin). Bull Soc Pathol Exot 1993 ; 86(5) : 342-4

12 Menard D. Toxoplasmose, rubéole, tréponématoses, hépatite virale B et infection par le VIH chez les femmes suivies pour grossesse de la population de la côte Est de Nouvelle-Calédonie. Bull Soc Pathol Exot 2001 ; 94(5) : 403-5

13 Temmerman M, Fonck K, Bashir F, Inion I, Ndinya-Achola JO, Bwayo J, Kirui P, Claeys P, Fransen L. Declining syphilis prevalence in pregnant women in Nairobi since 1995 : another success story in the STD field ? Int J STD AIDS 1999 ; 10(6) : 405-8

14 Sarriot E, Le Vu B, Sednaoui P, Goulet V. Surveillance de la syphilis par l'intermédiaire des laboratoires d'analyse médicale – Réseau RENASYPH 1991-1992-1993. BEH 1994 ; 30 : 131-2

15 Basse-Guérineau AL, Assous M. Diagnostic bactériologique de la syphilis. BEH 2001 ; 35-36 : 172-5