

Situation du VIH, Sida et des IST, à la Réunion et à Mayotte, données actualisées au 31/12/2014.



Page 2-7 | Surveillance des infections à VIH et Sida à la Réunion et Mayotte, 2003 à 2014 |

Page 8-11 | Epidémie de VIH/Sida à la Réunion : d'hier à aujourd'hui, 1987 à 2015 |

Page 12-18 | Bilan et évaluation du réseau RésIST : situation et perspectives de la surveillance des IST à la Réunion |

Page 19-24 | Surveillance de la syphilis de 2007 à 2014 et des gonococcies 2010 à 2014, Réunion - Données du réseau RésIST |

Page 25-31 | Bilan de la sensibilité des souches de *Neisseria gonorrhoea* isolées en 2013 dans les laboratoires de biologie médicale à la Réunion |

| Editorial |

Laurent Filleul, Responsable de la Cire océan Indien

En 2010, un bulletin de veille sanitaire présentait la situation de la syphilis à la Réunion et mettait en évidence une recrudescence de cette pathologie. Cinq années plus tard, nous vous présentons un numéro thématique sur les infections sexuellement transmissibles (IST) dont le VIH pour Mayotte et la Réunion.

Après une décroissance due aux actions de prévention notamment la promotion du préservatif, qui avaient entraîné la fin de leur déclaration obligatoire, les IST sont depuis le début des années 2000 en croissance dans l'ensemble des pays développés. D'abord limitée à la communauté homosexuelle, cette reprise de la transmission des IST s'est étendue à la population hétérosexuelle en 2002 en France métropolitaine faisant craindre la réapparition de la syphilis congénitale. Si en métropole, la majorité des IST touchent la population masculine homosexuelle (85% des syphilis et 60% des gonococcies en 2014), à la Réunion la population hétérosexuelle représente une part non négligeable des IST notamment les femmes en âge de procréer (25% des syphilis et gonococcies). Si aucun cas de syphilis congénitale n'a été retrouvé depuis l'alerte de 2008, des diagnostics de syphilis récente continuent d'être posés durant la grossesse et la situation reste problématique. Il est donc indispensable de poursuivre et de renforcer la surveillance des IST qui aujourd'hui repose à la Réunion sur la déclaration volontaire dans le cadre du réseau RésIST. Les réseaux de laboratoire dédiés aux infections à Chlamydiae (Renachla) et gonocoque (Renago) n'ayant pas été mis en place.

Cinq ans après sa régionalisation, une évaluation du réseau RésIST a été réalisée en utilisant les données hospitalières pour essayer

d'évaluer sa représentativité. Les résultats de cette évaluation qui vous sont présentés permettent de mettre en perspective les données de l'année en 2014 et d'argumenter sur le fait que la surveillance de ces pathologies doit être renforcée.

Les données de surveillance du dépistage et du diagnostic de l'infection à VIH et du diagnostic de Sida, à la Réunion et à Mayotte, à partir de trois systèmes coordonnés par l'Institut de veille sanitaire (InVS) mettent en évidence une situation épidémiologique plus favorable à la Réunion et à Mayotte comparativement à la métropole, avec par exemple, une incidence du VIH deux fois plus faible à la Réunion qu'en métropole. Il est cependant important de ne pas baisser les bras et de poursuivre les actions de prévention dans ce domaine. Vous trouverez dans ce numéro thématique l'historique de l'épidémie de VIH à la Réunion et l'évolution de la file active des patients suivis qui sont présentés par l'équipe du CoreVIH.

Enfin, en l'absence du Réseau Renago au niveau local, il était important de faire le point sur la sensibilité des gonocoques aux antibiotiques recommandés en traitement de première ligne notamment la ceftriaxone après la détection ponctuelle de souches résistantes en métropole en 2010. Le dernier article résulte d'une collaboration de l'ensemble des laboratoires de biologie médicale de l'île (privés et publics) qui ont colligé l'ensemble des antibiogrammes réalisés pour *Neisseria gonorrhoeae* en 2013. Ce travail collaboratif est un premier pas vers la mise en place d'un renforcement de la surveillance des IST à la Réunion à l'aide des données des laboratoires de biologie médicale.

Bonne lecture

Surveillance des infections à VIH et Sida à la Réunion et Mayotte, région océan Indien de 2003 à 2014, données actualisées au 31/12/2014.

Cet article présente les données de surveillance du dépistage et du diagnostic de l'infection à VIH et du diagnostic de Sida, en Région océan Indien à partir de trois systèmes coordonnés par l'Institut de veille sanitaire (InVS).

La surveillance de l'activité de dépistage du VIH dans les laboratoires (LaboVIH) repose sur le recueil auprès de l'ensemble des laboratoires, en ville et à l'hôpital, du nombre de personnes testées pour le VIH, et du nombre de personnes confirmées positives pour la première fois. Le formulaire papier ou le lien pour répondre en ligne à LaboVIH sont disponibles auprès de l'InVS.

La notification obligatoire de l'infection par le VIH est initiée par le biologiste et complétée par le clinicien pour toute personne dont la sérologie est confirmée positive pour la première fois pour le laboratoire. La notification obligatoire du Sida est réalisée par le clinicien pour tout nouveau diagnostic de Sida. Ces deux notifications sont anonymisées à la source par le déclarant. Elles comportent en guise d'identifiant un code d'anonymat, calculé au moyen d'un logiciel fourni par l'InVS¹.

Les formulaires de notification, comportant 3 à 5 feuillets autocollants, ne peuvent être ni photocopiés, ni téléchargés. Les déclarants (biologistes et cliniciens) doivent en faire la demande auprès de l'ARS de leur région d'exercice².

La surveillance virologique est couplée à la notification obligatoire du VIH. Elle est réalisée par le Centre national de référence du VIH qui effectue des tests complémentaires à partir d'un échantillon sur buvard, déposé par le biologiste à partir du fond de tube ayant permis le diagnostic VIH. Elle ne concerne que l'adulte et l'adolescent, et elle est volontaire pour le patient comme pour le biologiste.

NOTA :

- Les analyses des diagnostics VIH et Sida présentées ici sont issues de la déclaration obligatoire des découvertes de séropositivité et des diagnostics de Sida notifiés jusqu'au 31/12/2014.
- Ces données peuvent être brutes, c'est-à-dire limitées aux données parvenues à l'InVS à cette date. Les données brutes permettent de décrire les caractéristiques des cas.
- Ces données peuvent être corrigées pour tenir compte des délais de déclaration, de la sous-déclaration, et des valeurs manquantes sur les déclarations reçues. Pour connaître le nombre annuel de diagnostics, pour analyser les évolutions au cours du temps ou pour comparer les régions en rapportant les cas à la population, il est nécessaire d'utiliser des données corrigées.
- Ces corrections sont d'autant plus fiables et précises que l'exhaustivité de la déclaration est élevée.
- L'analyse porte sur les cas d'infection à VIH et de Sida résidant à la Réunion ou à Mayotte. Dans les données corrigées, la région de déclaration est utilisée par défaut lorsque la région de domicile n'est pas renseignée.

¹ INVS-DMI-VIC@invs.sante.fr

² Plateforme de Veille et d'Urgences sanitaires de la Réunion
Ars-oi-signal-reunion@ars.sante.fr

Plateforme de Veille et d'Urgences sanitaires de Mayotte
Ars-oi-cvags-mayotte@ars.sante.fr

³ Point épidémiologique du 23/11/2015, Infection par le VIH/Sida et les IST. Disponible sur le site de l'InVS : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infection-a-VIH-et-sida/Actualites/Infection-par-le-VIH-SIDA-et-les-IST.-Point-epidemiologique-du-23-novembre-2015>

DONNEES NATIONALES ³

- Le nombre total de sérologies VIH, réalisées en 2014, est estimé, à partir des laboratoires participant au réseau LaboVIH, à 5,3 millions (IC95%: [5,19-5,338]), soit 80 sérologies VIH pour 1 000 habitants. Ce nombre est stable sur les 4 dernières années.

- Le nombre de sérologies VIH confirmées positives en 2014 est estimé à 11 013 (IC95%: [10 435 -11 592]), soit 167 sérologies positives par million d'habitants.

- Le nombre de personnes ayant découvert leur séropositivité en France en 2014 est estimé à environ 6 600 [3], ce nombre est stable depuis 2007. Depuis 2012 et pour la première fois depuis 2003, le nombre de découvertes de séropositivité est plus élevé en province qu'en Ile de France.

- Les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) et les hétérosexuels nés à l'étranger (dont les ¾ sont nés dans un pays d'Afrique subsaharienne) restent les deux groupes les plus touchés et représentent respectivement 42% et 39% des découvertes en 2014. Les hétérosexuels nés en France et les usagers de drogue représentent respectivement 17% et 1%.

- Une stabilité des découvertes de séropositivité VIH est observée dans tous les groupes sur les dernières années, sauf chez les HSH où le nombre augmente de façon significative entre 2011 et 2014.

- Les estimations d'incidence montrent que le nombre annuel de contaminations par le VIH est toujours très élevé chez les HSH et supérieur à celui des découvertes de séropositivité dans ce groupe, ce qui tend à montrer que leur recours au dépistage est insuffisant. L'incidence globale chez les HSH ne diminue pas sur les années récentes et augmente même chez les plus jeunes (15-24 ans).

- Le nombre d'usagers de drogues intraveineuses découvrant leur séropositivité VIH est toujours très faible (environ 70 cas, soit 1% de l'ensemble des diagnostics en 2014).

- Si la majorité des contaminations hétérosexuelles (70%) surviennent chez des personnes nées à l'étranger, les données virologiques indiquent qu'un tiers s'est contaminé en France.

- Les estimations d'incidence montrent que si le nombre annuel de contaminations par le VIH est proche de celui des découvertes de séropositivité pour les hétérosexuels nés à l'étranger (signe d'un bon niveau de dépistage), il est supérieur pour les hétérosexuels nés en France, ce qui montre un recours insuffisant au dépistage.

- Environ 1200 diagnostics de Sida ont été posés en 2014, dont plus de la moitié (54%) ignorait leur séropositivité.

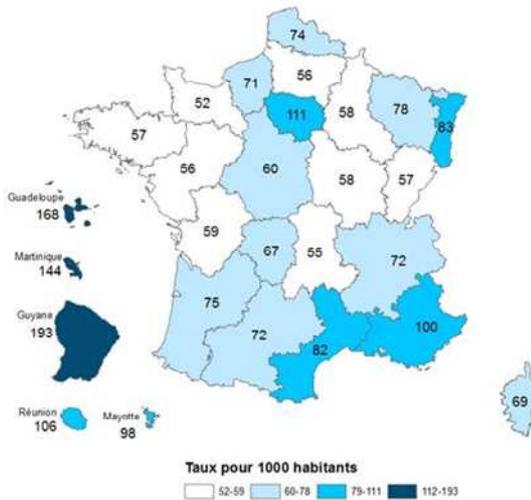
1. Infection à VIH

1.1 Activité de dépistage du VIH

En 2014, le nombre de sérologies VIH effectuées dans la région était de 106 pour 1 000 habitants (IC95%: [103-109]) à la Réunion et de 98 pour 1 000 habitants à Mayotte (Figure 1). Il est stable depuis 2010 dans les deux îles, mais supérieur au nombre de sérologies VIH observé au niveau national (80 pour 1 000 habitants) (Figure 2).

Figure 1 |

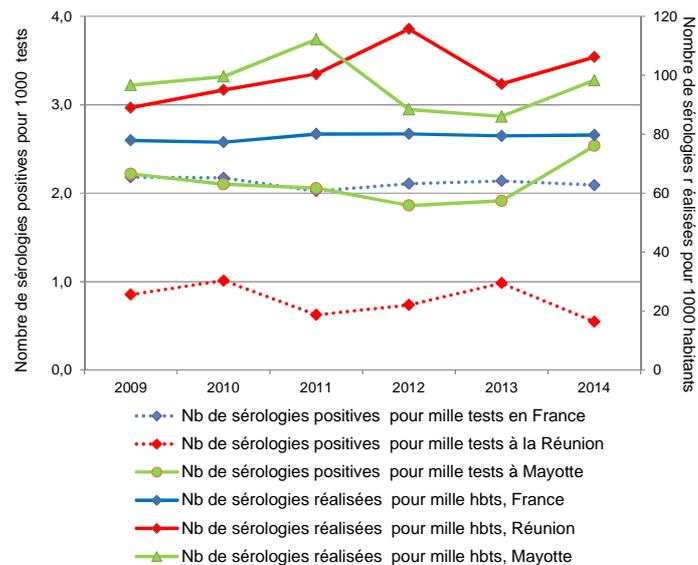
Nombre de sérologies VIH effectuées pour 1 000 habitants (LaboVIH), par région, 2014.



Source : InVS, données LaboVIH, 2014

Figure 2 |

Evolution du nombre de sérologies réalisées pour 100 000 habitants et du nombre de sérologies positives pour 1 000 habitants, Réunion, Mayotte et France, 2009-2014.



Source : InVS, données LaboVIH, 2014

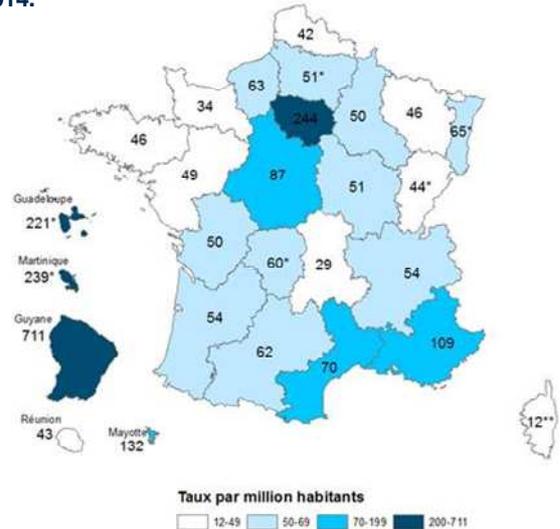
1.2 Notification Obligatoire de l'infection à VIH

• Découverte de séropositivité

En 2014, le nombre de personnes ayant découvert leur séropositivité à la Réunion est de 43 par millions d'habitants (IC95%: [20-66]) (Figure 3). Il est en diminution depuis 2010 et deux fois inférieur au taux national (100 par millions d'habitants (IC95%: [92-107]) (Figure 4). A Mayotte, le nombre de personnes ayant découvert leur séropositivité en 2014 est de 132 (IC95%: [0-296]) (Figure 3).

Figure 3 |

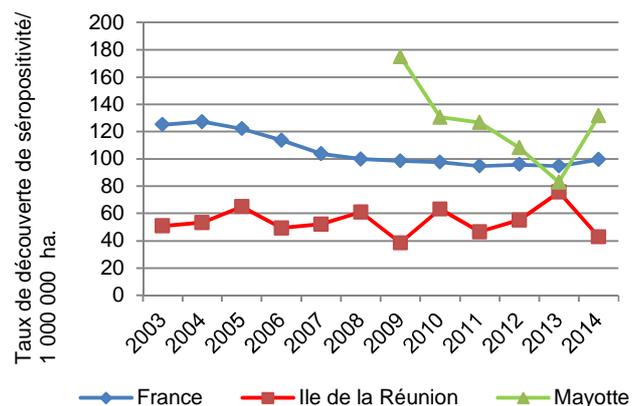
Nombre de découvertes de séropositivité par million d'habitants, 2014.



Source : InVS, données DO VIH au 31/12/2014 corrigées pour les délais et la sous déclaration

Figure 4 |

Evolution du taux annuel de découvertes de séropositivité VIH en France, Réunion et à Mayotte, 2003-2014.



Source : InVS, données DO VIH au 31/12/2014 corrigées pour les délais et la sous déclaration

• **Caractéristiques cliniques et sociodémographiques et mode de contamination des cas de VIH**

Tableau 1 | Réunion

Caractéristiques sociodémographiques VIH, Réunion 2003-2014

	Réunion		France [#]
	2003-2013 n= 356	2014 n= 28	2014 n= 3187
Age (année)			
Médiane	39,0	41,5	38,0
< 25 ans	12,6	3,7	10,8
20-49 ans	67,9	70,4	69,9
> 50 ans	19,5	25,9	19,3
Sexe			
Hommes	67,4	85,7	70,7
Femmes	32,6	14,3	29,3
Pays de naissance			
France	87,8	100,0	53,3
Afrique sub-saharienne	10,5	0	33,8
Autres	1,7	0	12,9
Mode de contamination			
Bi & homosexuels	34,8	33,3	46,8
Hétérosexuels	62,2	66,7	50,8
Injection de drogues	1,3	0	1,3
Coinfection hépatite C			
Oui	2,2	5,5	3,6
Non	97,8	94,5	96,4
Coinfection hépatite B			
Oui	2,2	5,0	5,1
Non	97,8	95,0	94,9
Nombre CD4 au diagnostic VIH			
< 200	44,7	33,3	26,7
200-349	14,5	5,6	20,1
350-499	17,1	33,3	20,9
>= 500	23,7	27,8	32,3
Diagnostic			
Précoce*	27,6	33,3	38,2
Tardif**	46,1	33,3	27,5

[#] France métropolitaine (résidence hors dom et hors étranger)

* Def diag précoce ; cd4>500/mm3 ou PIV au diagnostic

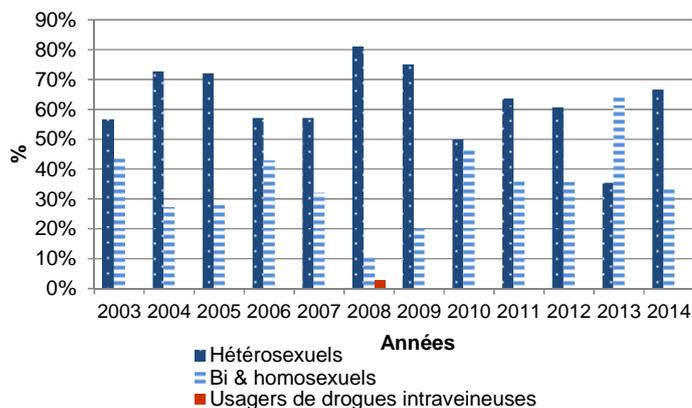
** Def diag tardif ; cd4 < 200/mm3 ou Sida au diagnostic

NB : Les variables CD4 et diagnostic précoce ou tardif sont disponibles seulement depuis 2008

• **Modes de contamination**

Figure 5 | Réunion

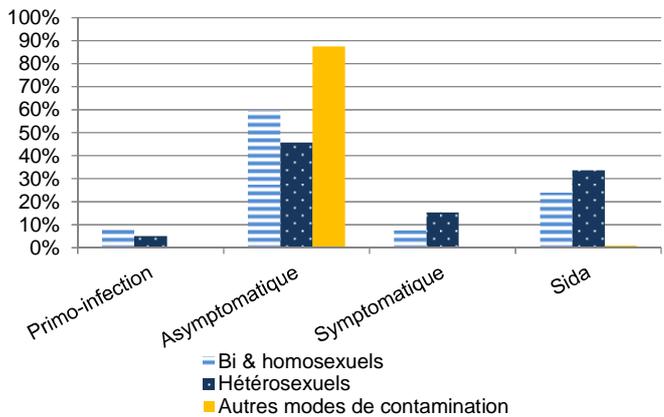
Evolution de la part des principaux modes de contamination parmi les découvertes de séropositivité VIH déclarées, Réunion, 2003-2014.



Source : InVS, données DI VIH brutes au 31/12/2014 non corrigées

Figure 6 | Réunion

Stades cliniques au moment de la découverte de la séropositivité selon le mode de contamination, Réunion, 2003-2014.

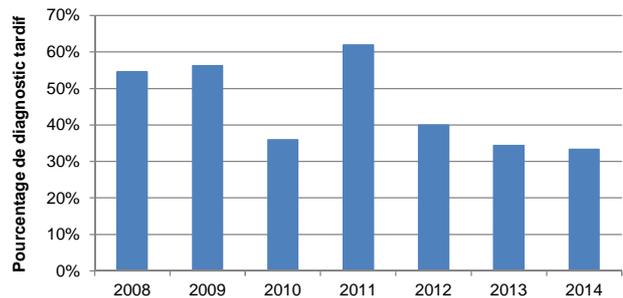


Source : InVS, données DO VIH brutes au 31/12/2014 non corrigées

Figure 7 | Réunion

Pourcentage de diagnostics tardifs parmi les découvertes de séropositivité VIH, Réunion, 2008-2014 .

Def diag tardif, cd4 >200/mm3 ou Sida ou diagnostic



Source : InVS, données DO VIH au 31/12/2014 corrigées pour les délais et la sous déclaration

Tableau 2 | Mayotte

Caractéristiques sociodémographiques VIH, Mayotte 2008-2014

	Mayotte		France [#]
	2008-2013 n= 109	2014 n= 24	2014 n= 3187
Age (année)			
Médiane	28	28,5	38
< 25 ans	36,4	29,2	10,8
25-49 ans	57,6	66,6	69,9
> 50 ans	6	4,2	19,3
Sexe			
Hommes	33,1	35,3	70,7
Femmes	66,9	64,6	29,3
Pays de naissance			
France	28,8	42,1	53,3
Afrique sub-saharienne	71,2	57,9	33,8
Autres	0	0	12,9
Mode de contamination			
Bi & homosexuels	0	11,8	46,8
Hétérosexuels	98,2	82,3	50,8
Injection de drogues	0	11,8	1,3
Coinfection hépatite C			
Oui	0	0	3,6
Non	100	100	96,4
Coinfection hépatite B			
Oui	0	5,3	5,1
Non	100	94,7	94,9
Nombre CD4 au diagnostic VIH			
< 200	26,9	41,7	26,7
200-349	15,4	0	20,1
350-499	13,5	25	20,9
>= 500	44,2	33,3	32,3
Diagnostic			
Précoce*	44,2	33,3	38,2
Tardif**	28,8	41,7	27,5

France métropolitaine (résidence hors dom et hors étranger)

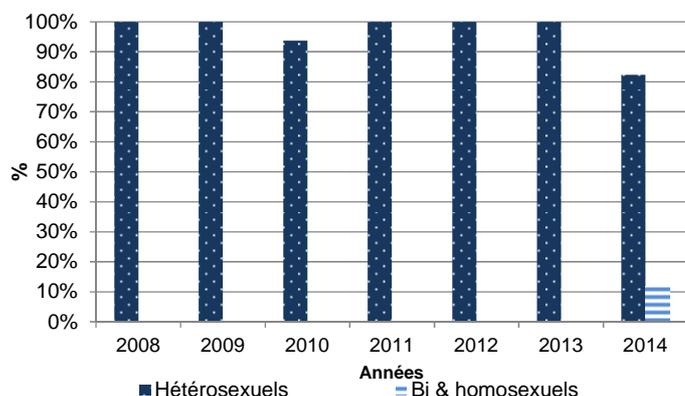
*Def diag précoce ; cd4>500/mm3 ou PIV au diagnostic

**Def diag tardif ; cd4 < 200/mm3 ou Sida au diagnostic

NB : Les variables CD4 et diagnostic précoce ou tardif sont disponibles seulement depuis 2008

Figure 8 | Mayotte

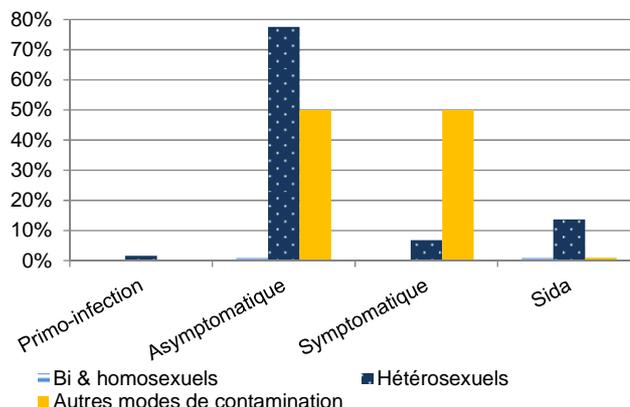
Evolution de la part des principaux modes de contamination parmi les découvertes de séropositivité VIH déclarées, Mayotte, 2008-2014.



Source : InVS, données DI VIH brutes au 31/12/2014 non corrigées

Figure 9 | Mayotte

Stades cliniques au moment de la découverte de la séropositivité selon le mode de contamination, Mayotte, 2008-2014.

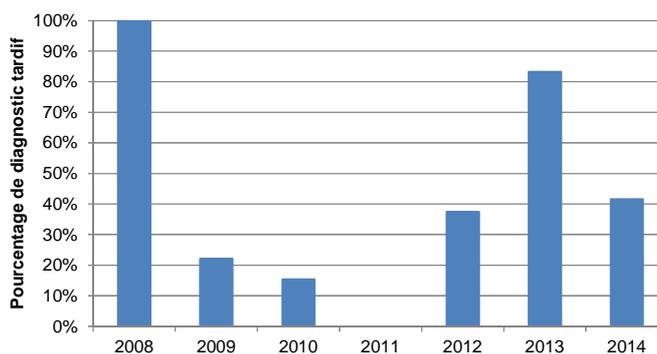


Source : InVS, données DO VIH brutes au 31/12/2014 non corrigées

Figure 10 | Mayotte

Pourcentage de diagnostics tardifs parmi les découvertes de séropositivité VIH, Mayotte, 2008-2014 .

Def diag tardif; cd4 >200/mm3 ou Sida ou diagnostic



Source : InVS, données DO VIH au 31/12/2014 corrigées pour les délais et la sous déclaration

1.3 Diagnostic de Sida

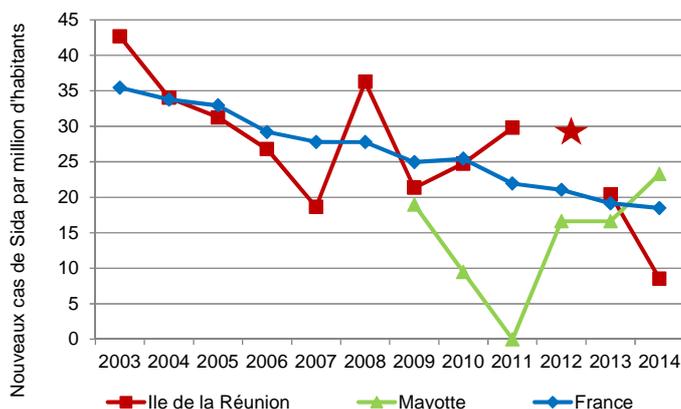
En 2014, le nombre de cas de Sida est en nette diminution à la Réunion [données corrigées, 7 cas (IC95% : [4-10])] et reste stable à Mayotte [données corrigées, 5 cas (IC95% : [0-10])].

Tableau 3 | Réunion

Caractéristiques sociodémographiques et cliniques des cas de Sida notifiés, Réunion et France métropolitaine, 2003-2014.

Figure 11 |

Evolution annuelle du taux de diagnostics de Sida en France métropolitaine, à la Réunion et à Mayotte, 2003-2014.



★ Estimation impossible en 2012 pour la Réunion

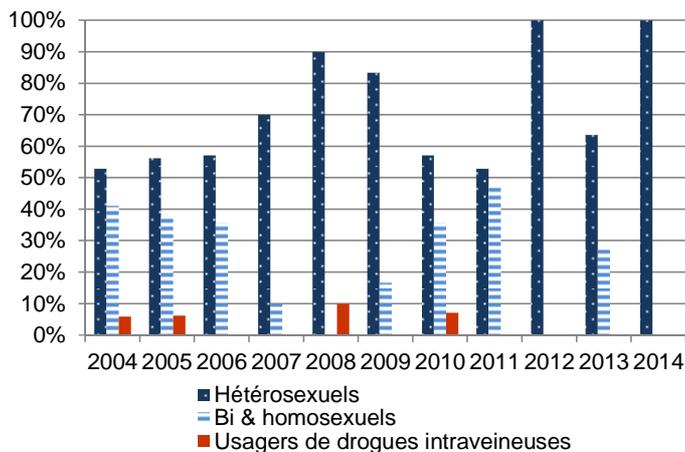
Source : InVS, données DO VIH au 31/12/2014 corrigées pour les délais et la sous déclaration

	Réunion		France *
	2003-2014 n=440	2014 n=4	2014 n= 368
Age (année)			
Médiane	41,0	54,5	44,0
Sexe			
Hommes	74,8	75,0	67,9
Femmes	25,2	25,0	32,1
Pays de naissance			
France	88,6	100,0	49,3
Afrique Sub-saharienne	11,4	0	36,6
Autres étrangers	0	0	14,1
Mode de contamination			
Bi & homosexuels	35,8	0	29,9
Hétérosexuels	48,4	100	64,5
Injection de drogues	10,9	0	4,9
Traitement antirétroviral avant Sida			
oui	24,5	66,7	16,5
Non	75,5	33,3	83,5
Connaissance séropositivité avant Sida			
Oui	49,7	50	45,6
Non	50,3	50	54,4
Pathologies inaugurales (les 5+ fréquentes)			
Pneumocystose	31,6	50	31,25
Candidose œsophagienne	20,9	50	11,4
Toxoplasmose cérébrale	14,3	0	12,2
Infection à Cytomégalovirus	11,8	0	4,9
Cryptococcose	8,6	25	1,1

* France métropolitaine (résidence hors dom et hors étranger)

Figure 12 | Réunion

Evolution de la part des cas de Sida pour les 3 principaux modes de contamination, Réunion, 2004-2014



Source : InVS, données DO Sida brutes au 31/12/2014 non corrigées

Tableau 4 | Mayotte

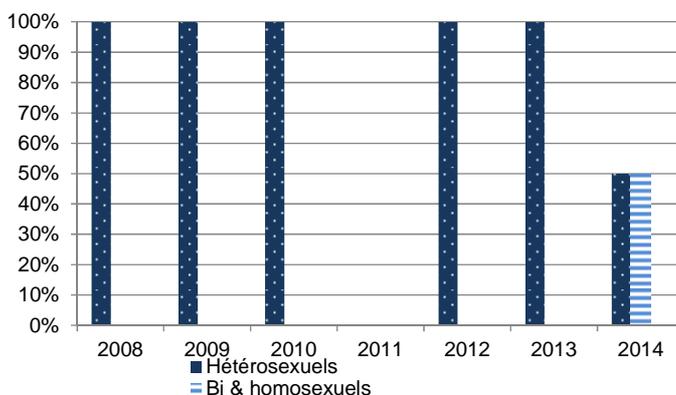
Caractéristiques socio-démographiques et cliniques des cas de Sida notifiés, Mayotte et France métropolitaine, 2008-2014.

	Mayotte		France *
	2008 -2013 n= 8	2014 n= 2	2014 n= 368
Age (année)			
Médiane	37,0	41,5	44,0
Sexe			
Hommes	50,0	100	67,9
Femmes	50,0	0	32,1
Pays de naissance			
France	50,0	0	49,3
Afrique Sub-saharienne	50,0	100,0	36,6
Autres étrangers	0	0	14,1
Mode de contamination			
Bi & homosexuels	25,0	50,0	29,9
Hétérosexuels	75,0	50,0	64,5
Injection de drogues	0	0	4,9
Traitement antirétroviral avant Sida			
Oui	14,3	0	16,5
Non	85,7	100,0	83,5
Connaissance séropositivité avant Sida			
Oui	12,5	0	45,6
Non	87,5	100,0	54,4
Pathologies inaugurales (les 5+ fréquentes)			
Pneumocystose	25,0	0	31,25
Candidose oesophagienne	25,0	0	11,4
Toxoplasmose cérébrale	0	50,0	12,2
Infection à Cytomegalovirus	12,5	0	4,9
Cryptococcose	37,5	0	1,1

France métropolitaine (résidence hors dom et hors étranger)

Figure 13 | Mayotte

Evolution de la part des cas de Sida pour les 2 principaux modes de contamination, Mayotte, 2008-2014.



Source : InVS, données DO Sida brutes au 31/12/2014 non corrigées

Epidémie de VIH/Sida à la Réunion : d'hier à aujourd'hui 1987-2015

Gaud C¹, Sautron C¹, Duronea C¹.

¹Coordination régionale de lutte contre l'infection due au Virus de l'Immunodéficience Humaine (COREVIH) Réunion et Mayotte, France

Résumé

Le VIH a touché la Réunion en 1987. Au 01/01/15, la file active compte 902 patients dont environ 30% de femmes pour 70% d'hommes.

Le nombre de nouvelles contaminations qui avaient atteint un pic en 1993 est stable depuis les années 2000, situées entre 23 et 45 nouveaux diagnostics chaque année.

Si 55% environ de la file active est constituée d'hétérosexuels pour un peu plus de 35% d'homosexuels, les nouveaux séropositifs sont majoritairement, pour moitié des étrangers hétérosexuels ou des personnes contaminées à l'étranger et pour moitié des hommes français essentiellement homosexuels.

Le pronostic a été révolutionné par l'arrivée des polythérapies et le nombre de décès est en diminution constante : 97% des patients sont traités, 94% ont une charge virale indétectable et 72% ont des CD4>500.

La situation favorable de la Réunion contraste avec les situations des pays avoisinants, Maurice, Madagascar, Afrique du Sud, où l'infection est très active mais aussi avec celle des autres DOM malgré un contexte socio-économique proche.

L'exception réunionnaise est peut-être le fruit d'une mobilisation très précoce et d'une réponse adaptée de l'état, des soignants et des associatifs.

les nouveaux séropositifs avec une prédominance des personnes venant de Madagascar.

Les conditions de prise en charge sont bonnes et ces dernières années, le nombre de décès est constamment inférieur à 10. Les décès actuels sont essentiellement dus à des causes non liées au VIH principalement des cancers, et sont exceptionnellement le fait de personnes diagnostiquées à un stade Sida très tardif ou de personnes en refus de soins. Ainsi, le pourcentage de patients traités en succès thérapeutique est important : 97,3% des patients sont traités et 94,5% ont une charge virale indétectable. Sur l'ensemble des patients de la file active (y compris les nouveaux patients débutant leur traitement et pour lequel celui-ci n'a pas eu le temps nécessaire pour agir), 72% des patients traités ont des CD4 > 500 /mm³ et 97 % ont des CD4>200/mm³. Cet article présente l'évolution des données de la file active des patients de 1989 à nos jours.

2/ EVOLUTION DE LA FILE ACTIVE DE 1989 À 2015

La file active a débuté en 1989 et comprend maintenant 902 patients (Figure 1). De 1989 à 1994, le nombre de nouveaux séropositifs s'est élevé rapidement, ce qui correspondait à la découverte de personnes infectées depuis quelques années mais qui n'avaient pas été dépistées plus qu'à la découverte de personnes récemment infectées. Depuis, ce chiffre a décliné régulièrement pour atteindre depuis 2006, une moyenne de 20 cas par an (Figure 1). De la même manière, en dehors des années initiales de l'épidémie, où le nombre de nouveaux cas de Sida était important, à partir des années 2000, le nombre de nouveaux cas de Sida est resté à peu près constant compris entre 10 et 25 cas. Ces deux dernières années, seuls 6 patients sont passés au stade Sida mais le recul est insuffisant à ce stade pour conclure (Figure 1).

L'évolution est similaire pour les décès. Jusqu'en 1996, année d'apparition des trithérapies, le nombre de décès était important par rapport à la file active. A partir des années 2000, alors que l'on observait une augmentation croissante de la file active, le nombre de décès restait constant aux alentours de 10/an (Figure 1). La létalité a fortement diminué au fil des années au gré des progrès thérapeutiques (Figure 2). A partir des années 2010, le nombre de décès est constamment inférieur à 10. Les décès actuels sont essentiellement dus à des causes non liées au VIH principalement des cancers, et sont rarement le fait de personnes diagnostiquées à un stade Sida très tardif ou de personnes en refus de soins.

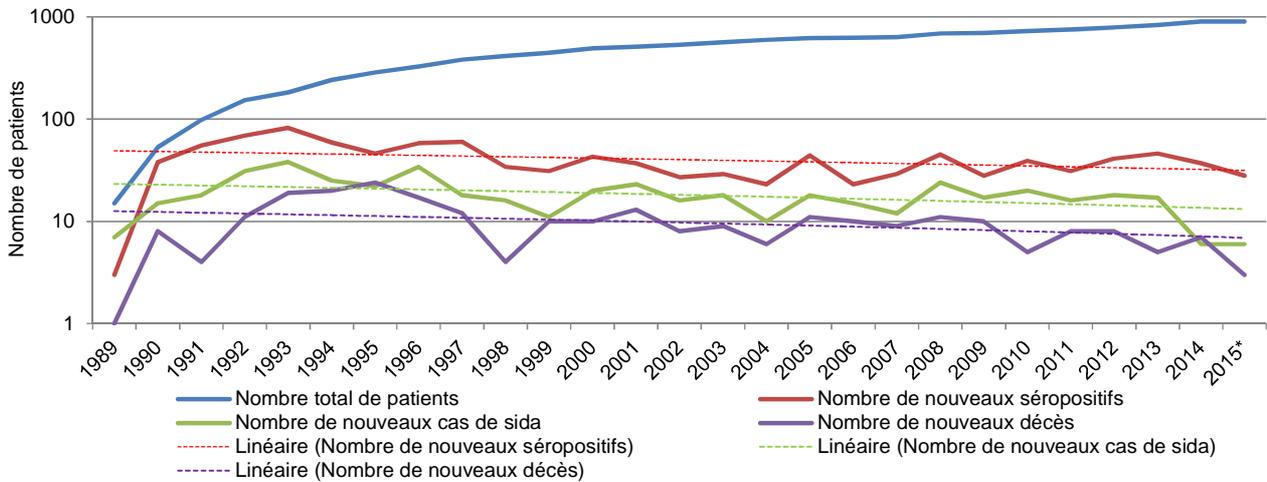
1/ INTRODUCTION

Comme les autres îles de l'océan Indien, la Réunion a été touchée avec retard par l'infection à VIH [1]. Le premier cas a été diagnostiqué en 1987. Les tous premiers patients étaient des homosexuels réunionnais qui étaient allés vivre leur préférence sexuelle hors de l'île pour échapper à la discrimination s'étaient contaminés en Métropole, et étaient revenus dans leur île pour y mourir ainsi que des métropolitains venus dans l'île pour mettre fin à leur usage de drogues par voie intraveineuse.

L'épidémie a toujours été contenue à la Réunion et la prévalence y reste basse. La file active compte à ce jour 902 patients dont 30% de femmes. La transmission hétérosexuelle est majoritaire dans la file active mais la part de la population homo/bisexuelle masculine reste importante (environ 30% des cas). Actuellement, la majorité des nouveaux cas de contamination sur l'île est le fait d'hommes homosexuels. Les nouveaux séropositifs sont majoritairement des personnes de plus de 40 ans, un nombre significatif de nouveaux séropositifs étant découvert à plus de 60 ans, voir 70 ans. Depuis quelques années, on observe une augmentation significative du nombre d'étrangers ou de personnes contaminées à l'étranger parmi

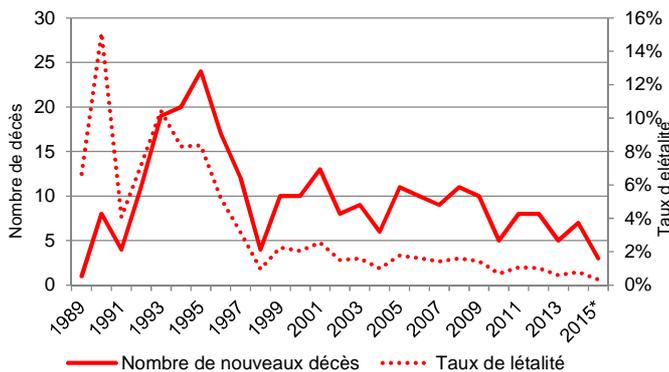
| Figure 1 |

Evolution du nombre de total de patients, du nombre de nouveaux séropositifs, du nombre de nouveaux cas de Sida et du nombre de décès dans la file active VIH/Sida à la Réunion de 1989 à novembre 2015, données COREVIH.



| Figure 2 |

Evolution du nombre de décès et de la létalité dans la file active VIH/Sida à la Réunion de 1989 à novembre 2015, données COREVIH.



2.1 Caractéristiques des patients de la file active de 1989 à 2015

Sexe

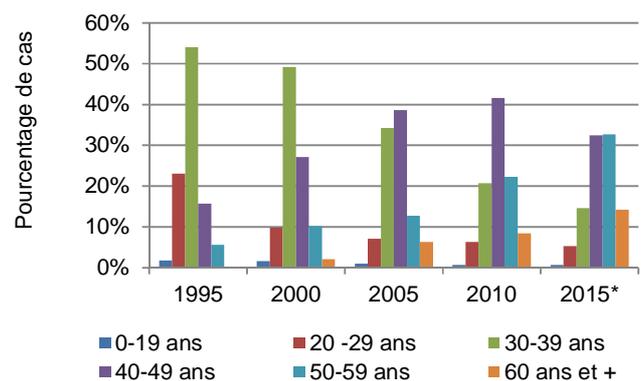
Le sex ratio (H/F) de 2,3 est stable depuis 1995. La part des femmes dans la cohorte est stable depuis 1995 autour de 30%.

Age

La part des tranches d'âge des moins de 40 ans ne cesse de diminuer depuis 1995 alors que dans le même temps, celle des plus de 40 ans ne cesse d'augmenter. L'amélioration progressive du pronostic de l'infection à VIH depuis 1996 a permis à un plus grand nombre de patients d'échapper à la mort et a entraîné un vieillissement des patients de la file active. En effet, depuis une dizaine d'années, le pronostic vital d'une personne vivant avec le VIH et ayant une charge virale indétectable depuis plus de 6 mois et des CD4 > 500/mm³, est identique à celui d'une personne non infectée par le VIH. Ainsi, la file active vieillit chaque année d'une année supplémentaire et le pourcentage de patient ayant plus de 40 ans augmente considérablement.

| Figure 3 |

Distribution par tranche d'âge des patients de la file active VIH/Sida à la Réunion de 1995 à novembre 2015, données COREVIH.



En 2015 par exemple, 77% des patients ont plus de 40 ans et 14% plus de 60 ans. La Figure 3 reprend l'évolution par tranche d'âge de la file active Vih/Sida à la Réunion.

Mode de contamination

Les hétérosexuels représentent toujours la majorité des patients de la file (de 50 à 60% selon les années) mais la part de l' homo/bisexualité reste toujours très importante, au-delà de 30%.

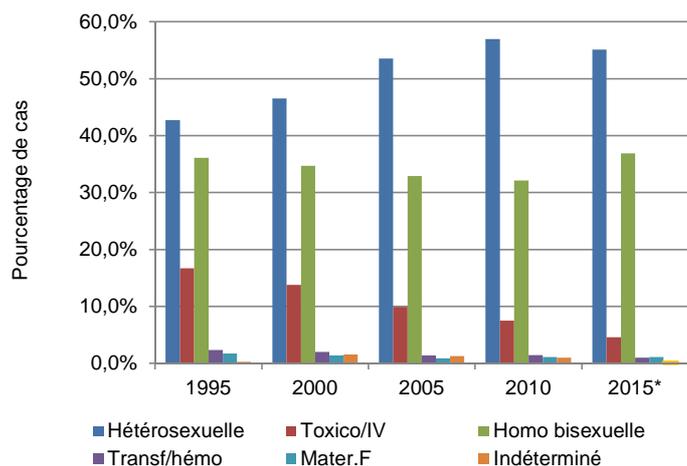
La part des usagers de drogue intraveineuse n'a cessé de diminuer depuis 1995 et aucun nouveau cas lié à ce mode de contamination n'a été enregistré depuis des années.

La part de la transmission materno-foetale reste faible depuis 1995. Il n'y a eu aucun cas de contamination materno foetale à la Réunion depuis plus de 20 ans chez les patientes suivies depuis le début de leur grossesse à la Réunion.

Les cas rapportés de contamination materno-fœtale sont le fait d'enfants nés à l'étranger, essentiellement à Madagascar ou le fait de femmes arrivant à la Réunion au moment de leur accouchement. Comme en métropole, il ne s'agit pas d'échec de traitement, mais de non prise en charge correcte. La Figure 4 reprend l'évolution des modes de contamination de 1995 à novembre 2015.

| Figure 4 |

Evolution des modes de contamination dans la file active VIH/Sida à la Réunion de 1995 à novembre 2015, données COREVIH.



3/ EVOLUTION DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE DU VIH À LA RÉUNION : FOCUS SUR LES NOUVEAUX SÉROPOSITIFS DE 2010 À NOVEMBRE 2015.

3.1 Caractéristiques des nouveaux séropositifs depuis 2010

Sexe

Le sex ratio (H/F) de 2,3 est stable depuis 1995. La part des femmes dans la cohorte est stable depuis 1995 autour de 30%.

Age

La Figure 5 reprend l'évolution par tranche d'âge du pourcentage de nouveaux séropositifs découverts de 2010 à novembre 2015. Comme pour la file active, la majorité des personnes découvertes ont plus de 40 ans. Les découvertes après 60 ans sont en augmentation significative y compris après 70 ans. Le patient le plus âgé découvert au cours de l'histoire avait 82 ans et a été découvert comme sujet source d'une patiente de 78 ans découverte en primo infection.

Mode de contamination

Les nouveaux patients ont à peu près le même profil que celui de la file active : une majorité d'hétérosexuels et 30 à 40 % d'homo/bisexuels, population où sévit depuis des années une épidémie concentrée.

Les contaminations indéterminées sont essentiellement le fait de personnes contaminées à l'étranger, avec une suspicion de contamination nosocomiale (soins dentaires, vaccinations, traitement intramusculaire).

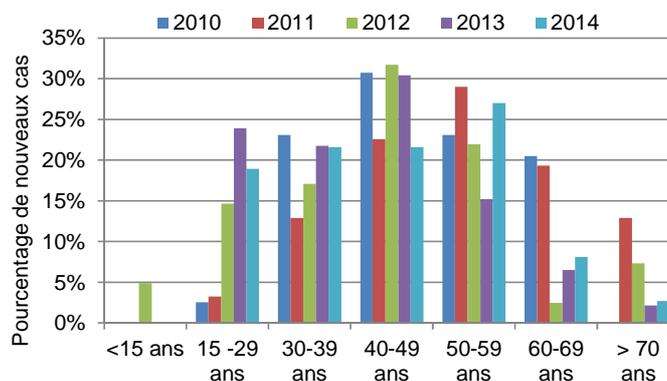
Depuis trois ans environ, on assiste à une augmentation significative du nombre d'étrangers ou de personnes ayant un partenaire étranger parmi les nouveaux séropositifs. Ainsi en 2014, parmi les 28 nouveaux séropositifs, 16 étaient étrangers (12 patients originaires Madagascar, et 4 de Maurice). En 2015, sur les 28 nouveaux séropositifs, 15 étaient étrangers ou contaminés par des étrangers (10 à Madagascar, 3 à Maurice, 1 aux Comores, 1 au Cameroun).

Les 13 contaminations françaises étaient 1 femme hétérosexuelle, et 12 hommes dont 9 homosexuels, 1 prostitué et 2 hétérosexuels.

Les nouveaux séropositifs sont pour moitié des étrangers hétérosexuels ou des personnes contaminées à l'étranger et pour moitié des hommes français essentiellement homosexuels. La Figure 5 présente l'évolution des modes de contamination de 2010 à 2015.

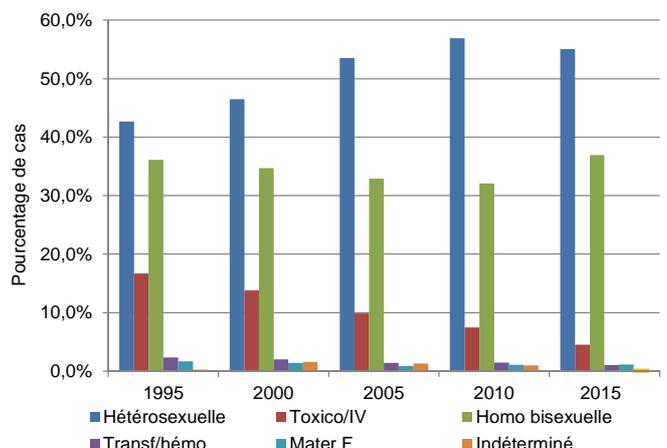
| Figure 5 |

Evolution de la part des principaux modes de contamination des nouveaux patients de la file active VIH/Sida à la Réunion de 2010 à novembre 2015, données COREVIH.



| Figure 6 |

Evolution de la distribution en pourcentage par tranche d'âge des nouveaux patients de la file active VIH/Sida à la Réunion de 2010 à novembre 2015, données COREVIH.



4/ CONCLUSION

L'infection à VIH est relativement bien contrôlée à la Réunion malgré des épidémies importantes dans la sous-région (à Maurice, près de 1% de la population est atteinte essentiellement par toxicomanie, à Madagascar, les chiffres sont inconnus, mais la prévalence de 0,3% semble sous estimée étant donné les retours des soignants et le nombre de personnes originaires de ce pays diagnostiquées à la Réunion) [2-5]. Ces deux dernières années, plus des deux tiers des nouveaux cas concernent des patients étrangers originaires de la sous-région (Madagascar, Maurice, Comores) et parmi les cas survenant chez des ressortissants français, 77% (10/13) concernent des hommes homosexuels. Le faible recours à l'usage de drogues intraveineuses explique l'absence totale de contamination par ce moyen depuis des années. Les cas de contamination materno-fœtale n'existent plus depuis des années en cas de prise en charge appropriée. La file active est en bonne santé avec des résultats immunovirologiques satisfaisants au-dessus de la moyenne nationale. Le nombre de décès suit une courbe descendante régulière.

Ainsi si la majorité des cas dépistés à la Réunion surviennent chez des hétérosexuels, l'épidémie dans la population réunionnaise est concentrée chez les homo/bisexuels, population au sein de laquelle, la prévention est difficile, bon nombre des homosexuels ayant « un alibi social » d'hétérosexuels et les rencontres se faisant par internet ou par des applications spécialisées. Le principal souci à la Réunion reste la stigmatisation/discrimination de l'infection à VIH, de la prostitution, et de l'homosexualité, facteurs de retard au dépistage, à la prise en charge et au traitement.

RÉFÉRENCES

- [1] Gaüzère BA, Aubry P. [History of human epidemic and endemic diseases in the southwest Indian Ocean]. *Med Sante Trop.* 2013 May 1;23(2):145-57.
- [2] Country progress Report 2015, Union des Comores, Unaid, 2015. Disponible au 26/11/2015 : http://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/COM_narrative_report_2015.pdf
- [3] Country progress Report 2015, Ile Maurice, Unaid, 2015. Disponible au 26/11/2015 : http://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/MUS_narrative_report_2015.pdf
- [4] Country progress Report 2015, Madagascar Unaid, 2015. Disponible au 26/11/2015 : http://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/MDG_narrative_report_2015.pdf
- [5] Country progress Report 2015, Seychelles, Unaid, 2015. Disponible au 26/11/2015 : http://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/SYC_narrative_report_2015.pdf

Bilan et évaluation du réseau RésIST: situation et perspectives de la surveillance des IST à la Réunion.

Pagès F¹, Belmonte O², Marguerite N¹, Masson G³, Lignereux A⁴, Picot S², Filleul L¹.

¹ Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région océan Indien, Saint-Denis, Réunion, France

² Laboratoire de bactériologie – CHU Réunion Saint-Denis/St Pierre, Réunion, France

³ Laboratoire de biologie médicale – GH Est Réunion Saint-Benoit, Réunion, France

⁴ Laboratoire de biologie médicale – CH G Martin Saint-Paul, Réunion, France

Résumé

La surveillance actuelle des IST à la Réunion (syphilis depuis 2007 et gonocoques depuis 2010) repose sur le réseau RésIST basé sur le volontariat des médecins ou services déclarants. Une évaluation a été réalisée en utilisant les données des laboratoires hospitaliers de l'île pour 2012. De 2007 à 2013, le réseau RésIST a rapporté 142 syphilis récentes (dont 12 femmes enceintes) et 19 gonocoques contre 127 sérologies syphilis positives à l'hôpital en 2012 (18 chez des femmes enceintes ou des nouveaux nés) et 82 gonocoques. La part importante des hétérosexuels, la persistance de syphilis récente chez des femmes enceintes, l'âge précoce des premières IST et la faible utilisation du préservatif sont autant d'éléments nécessitant un suivi des IST à la Réunion. Le faible nombre de déclarants, l'absence de déclarants réguliers ne permettent pas au Réseau de suivre des tendances, de décrire des variations. Les données des laboratoires publics de biologie médicale permettent de retrouver un plus grand nombre d'IST mais ne sont pas non plus représentatives, la majorité des IST étant vues en médecine de ville. La mise en place d'une surveillance basée sur les laboratoires de ville et couplée à des enquêtes transversales pourrait permettre de mieux suivre l'évolution des IST à la Réunion.

1/ INTRODUCTION

Suite à une recrudescence de la syphilis à Paris en novembre 2000, un système de surveillance basé sur la participation volontaire de centres de dépistage et de traitement des IST, de services de consultations hospitalières (dermato-vénérologie, maladies infectieuses et médecine interne) à Paris et dans les 20 plus grandes villes de France, a été mis en place. Ce réseau a permis de montrer une reprise de la transmission de la syphilis en France métropolitaine, touchant essentiellement les homosexuels masculins (87 % des cas en Ile-de-France contre 75 % en province) mais aussi les hommes et femmes hétérosexuels [1-2]. L'apparition de cas chez les femmes en âge de procréer faisait craindre la réapparition en France de cas de syphilis congénitale. Une étude rétrospective des bases de données hospitalières (PMSI) a été réalisée pour l'année 2004 [3]. Seulement 4 cas probables de syphilis congénitale avaient alors été identifiés chez des enfants nés en France. Ce réseau s'est ensuite élargi aux autres IST (gonocoques, lymphogranulomatose vénérienne) et a été pérennisé puis étendu sous le nom de RésIST : réseau de surveil-

lance des infections sexuellement transmissibles. Au cours des dernières années le réseau RésIST rapporte une augmentation continue du nombre de syphilis récentes rapportées chez les hommes et une stabilisation chez les femmes qui ne représentent que 4% des cas. Les hommes homo-bisexuels sont à l'origine de l'augmentation du nombre de cas et représentent plus de 80% de l'ensemble des cas [4-5].

A la Réunion, suite à l'alerte nationale déclenchée en 2002 sur la résurgence de la syphilis, une enquête rétrospective auprès des laboratoires de biologie médicale de l'île a été réalisée par la Cellule de l'Institut de veille sanitaire (InVS) en région océan Indien (Cire OI) et a conclu à une absence d'augmentation du nombre de diagnostic de syphilis de 2000 à 2002 [6]. Puis en 2008 et en 2009, suite à un signalement par des Centres d'information, de dépistage et de diagnostic des IST (Ciddist) et des dermatologues d'une augmentation de cas de syphilis récente, deux enquêtes rétrospectives ont alors été réalisées : la première en milieu hospitalier et auprès des dermatologues pour recenser les cas de syphilis récentes [7] et les éventuels cas de syphilis congénitale et la deuxième auprès des laboratoires de biologie médicale de l'île. Ces deux études ont montré une augmentation des cas de syphilis récentes touchant d'abord en 2006 essentiellement des hommes homo/bisexuels ou des hétérosexuels incarcérés puis à partir de 2007 des femmes, puis l'apparition en 2008 de cas de syphilis congénitale (7 cas probables et 1 mort fœtale) [8]. Le réseau RésIST était présent à la Réunion depuis 2007 mais ne disposait que d'un seul centre participant dans le nord de l'île. En 2010, devant la recrudescence avérée de la syphilis à la Réunion, différentes mesures ont été mises en œuvre : sensibilisation des professionnels de santé, mise en place d'une deuxième sérologie de la syphilis au cours du troisième trimestre de grossesse en sus de celle du premier trimestre, campagne de sensibilisation en population générale. Parallèlement, il a été décidé de renforcer la surveillance des IST à la Réunion en procédant à la régionalisation du réseau RésIST et en élargissant le nombre et le type de déclarants (Ciddist, consultations hospitalières de gynécologie obstétrique, de néonatalogie mais aussi en médecine de ville : généralistes, gynécologues et dermatologues) [9]. A partir de 2010, la surveillance des infections à gonocoques a également été mise en place à la Réunion.

La régionalisation a débuté en 2010 et est maintenant effective. Nous avons souhaité réaliser une évaluation du réseau RésIST de 2007 à 2013 en utilisant les résultats de la surveillance et en les comparant aux données issues des laboratoires **pour l'année 2012.**

Nous présentons ici les résultats de la surveillance de la syphilis et des gonococcies à la Réunion et discutons ces résultats au vu des données des laboratoires hospitaliers de biologie médicale.

2/ MATÉRIEL ET MÉTHODES

Données du réseau RésIST

Les fiches de déclaration clinique anonyme des cas d'IST sont adressées par les services ou praticiens volontaires à la Cire OI. Si les patients donnent leur consentement, un questionnaire anonyme sur leurs pratiques sexuelles leur est remis pour remplissage puis est également envoyé à la Cire. L'orientation sexuelle est définie par le sexe des partenaires pendant les 12 derniers mois. La Cire vérifie la complétude des données notamment biologiques. Les deux questionnaires clinique et comportemental de chaque patient identifié par son numéro commun (numéro du praticien ou du centre et rang du cas dans l'année) sont regroupés puis transmis à l'InVS à Saint Maurice où les fiches sont saisies. Les fiches sans preuve biologique sont invalidées. Les cas de syphilis précoce, c'est-à-dire datant de moins d'un an, sont définis par la clinique (syphilis primaire : chancre ; secondaire : lésions cutané-muqueuses ; latente précoce : absence de signes cliniques) et par la biologie (essentiellement sérologie positive : VDRL + et TPHA +). Ce classement centralisé, outre la validation du caractère récent de la syphilis, permet d'harmoniser les données et donc la comparabilité aux données nationales.

Les bases de données ont été extraites puis analysées à l'aide du logiciel Stata 12. Lors des comparaisons de moyennes ou de pourcentage, le seuil de $p < 0,05$ est considéré comme statistiquement significatif.

Données des laboratoires hospitaliers publics de biologie médicale

Pour les infections récentes à *Treponema pallidum*, les quatre laboratoires hospitaliers ont fourni soit le nombre total de cas de syphilis récentes selon les données biologiques et cliniques diagnostiqués en 2012 dans leur laboratoire soit une base anonymisée de l'ensemble des demandes de sérologies TPHA/ VDRL comprenant le mois de diagnostic, l'âge, le sexe. De cette base ont été extraits les dossiers avec sérologies TPHA + et VDRL +. Pour chaque patient, une seule sérologie TPHA + et VDRL + a été prise en compte.

Pour les infections à *Neisseria gonorrhoeae*, les quatre laboratoires hospitaliers ont fourni soit le nombre total de cas d'infections à *N.gonorrhoeae* diagnostiqués en 2012 dans leur laboratoire soit une base anonymisée de l'ensemble des résultats positifs de cultures ou de PCR comprenant le mois de diagnostic, l'âge, le sexe, le site de prélèvement et le mode de diagnostic.

3/ RÉSULTATS

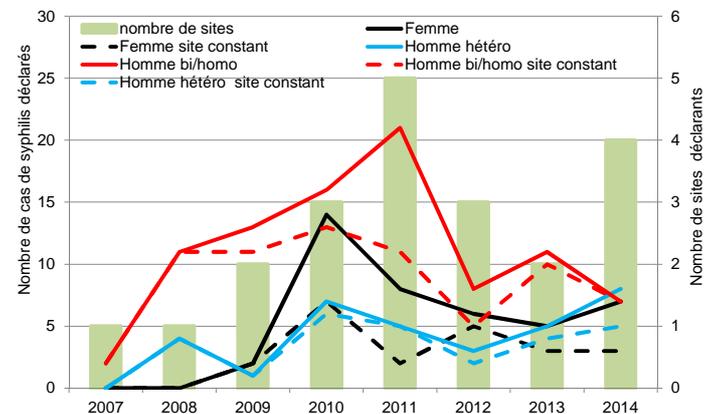
Participation au réseau RésIST :

La participation au réseau RésIST est volontaire et les données qu'il recueille ne sont pas voulues exhaustives. Le nombre de centres [Ciddist, centre de dépistage anonyme et gratuit (CDAG)] ou prati-

ciens (hospitaliers ou libéraux) déclarants a varié au cours des ans et seul un Ciddist a constamment envoyé des déclarations de 2007 à 2013 pour la syphilis et de 2010 à 2013 pour les gonococcies. La Figure 1 représente l'évolution du nombre de centres déclarants, du nombre de cas de syphilis déclarés dans le réseau à la Réunion de 2007 à 2013 par sexe pour l'ensemble des déclarants et pour le seul site ayant régulièrement déclaré. Il est difficile sur ces données de définir une tendance au cours du temps du fait de la variation du nombre de participants. Pour les hommes, le nombre de cas suit l'évolution du nombre de sites déclarants : augmentation jusqu'en 2011, diminution en 2012 quelle que soit l'orientation sexuelle puis augmentation en 2013 chez les hétéro et bisexuels. Pour les femmes, le nombre de cas déclarés au réseau RésIST avait commencé à diminuer en 2011, avant le nombre de sites déclarants, et a poursuivi sa diminution jusqu'en 2013.

Figure 1 |

Evolution annuelle par sexe et orientation sexuelle du nombre total de cas de syphilis déclarés dans le réseau RésIST de 2007 à 2013, Réunion.



Syphilis

Données du réseau RésIST

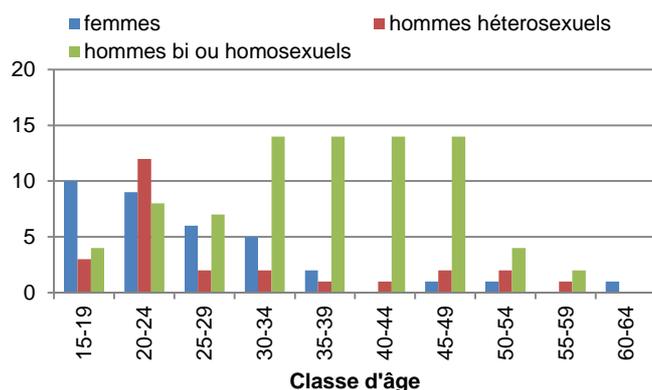
De 2007 à 2013, 142 syphilis ont été déclarées au réseau RésIST (dont 17 cas pour l'année 2012) : 18 syphilis primaires (12,7%), 29 syphilis secondaires (20,4%) et 95 syphilis latentes précoces (66,9%). La plupart des cas (133 soit 93,7%) ont été déclarés par des Ciddist, CDAG ou consultations hospitalières spécialisées. Peu de cas ont été déclarés par la médecine de ville : 3,8% des cas chez les hommes hétérosexuels, 4,9% chez les hommes homo-bisexuels et 11,4 % des cas chez les femmes (différence non statistiquement significative). Les femmes (35 cas : 1 syphilis primaire, 26 syphilis latentes précoces et 8 syphilis secondaires) représentaient près d'un quart des cas. Chez les hommes (107 cas : 17 syphilis primaires, 69 syphilis latentes précoces et 21 syphilis secondaires), près d'un quart étaient hétérosexuels (26 soit 24,3%) alors que plus de 75% étaient homosexuels (68 soit 63,5%) ou bisexuels (13 soit 12,1%). La plupart des cas (93,3 %) étaient nés à la Réunion ou en France métropolitaine : 83,3% des hommes hétérosexuels, 87% des femmes et 98,7% des hommes bi ou homosexuels.

Le lieu de résidence lors du diagnostic était la Réunion pour l'ensemble des cas. Le diagnostic intervenait dans le cadre d'un dépistage le plus souvent (71,4 % au total, 71,4% pour les femmes et 79,7% pour les hommes bi ou homosexuels) sauf pour les hommes hétérosexuels où le diagnostic était envisagé beaucoup plus souvent devant des signes cliniques évocateurs pour 53,9% des patients ($p=0,001$, $RR=2,6$ [1,5-4,6]). Chez les femmes, la grossesse représentait près de 35% des circonstances de diagnostic. Seulement 48 patients sur 142 (33,8%) présentaient des signes cliniques lors de l'examen sans différence significative selon le sexe ou l'orientation sexuelle.

L'âge moyen des femmes atteintes de syphilis était de 26,3 ans (intervalle de confiance à 95% (IC95%) [22,8-29,7]) et n'était pas significativement différent de celui des hommes hétérosexuels : 29,6 ans (IC95% [24,9-34,2]). Les hommes bisexuels et homosexuels étaient significativement plus âgés que les hommes hétérosexuels ($p=0,03$) et avaient un âge moyen de 36,7 ans (IC95% [34,5-38,8]). Plus de 50% des cas de syphilis chez les femmes sont survenus chez des femmes de moins de 25 ans dont 29% chez les moins de 20 ans. Plus de 90% des cas sont survenus chez des femmes en âge de procréer (15 à 45 ans). Chez les hommes hétérosexuels, près de 60% des contaminations ont eu lieu avant l'âge de 25 ans dont 46% entre 20 et 24 ans. Chez les hommes et femmes hétérosexuels, les contaminations diminuent régulièrement à partir de l'âge de 25 ans. Chez les hommes homos ou bisexuels, près de 70% des cas sont rapportés entre 30 et 50 ans. Quels que soient le sexe ou la sexualité, des cas sont rapportés dès l'âge de 16 ans. Il n'existe pas de tendance mensuelle ou saisonnière de la syphilis selon les données du réseau RésiST (données non présentées). La répartition des cas de syphilis par sexe, par tranche d'âge et selon l'orientation sexuelle est présentée à la Figure 2.

| Figure 2 |

Répartition par tranche d'âge des cas de syphilis déclarées au réseau RésiST de 2008 à 2013, selon le sexe et l'orientation sexuelle, Réunion.



L'existence d'une IST antérieure était connue dans 51,4% des cas : 58,1% pour les hommes bi ou homosexuels, 48,6% pour les femmes et 34,6% pour les hommes hétérosexuels (différences non significatives). Lorsque cette information était disponible, 53,2% des hommes bi ou homosexuels rapportaient au moins une IST au cours de leur vie sexuelle contre 44,4% des hommes hétérosexuels et 29,4% des femmes (différences non significatives). L'existence d'une sérologie

du VIH antérieure était connue pour 136 patients sur 142. Trois patients n'avaient eu aucune sérologie du VIH au cours de leur vie (1 femme et 2 bi ou homosexuels), 76 se déclaraient séronégatifs (57,8%) et 57 hommes (41,9%) étaient infectés par le VIH. Les pourcentages d'hommes hétérosexuels et bi ou homosexuels séropositifs étaient respectivement de 25% et 65,4% ($p=0,0004$, $RR=2,6$ [1,2-5,3]). Le contrôle sérologique de la syphilis fait partie du suivi annuel des patients infectés par le VIH. Ainsi, près de 51% des syphilis dépistées chez les bi ou homosexuels l'étaient dans le cadre du suivi d'une infection à VIH contre 15,3% pour les hommes hétérosexuels ($p=0,001$, $RR=3,3$ [1,3-8,3]) et aucune sérologie n'avait été effectuée dans ce cadre chez les femmes.

Aucune femme n'utilisait systématiquement le préservatif quelle que soit la pratique sexuelle. Parmi les hommes hétérosexuels, aucun n'utilisait systématiquement le préservatif pour les pratiques orales et seulement 9% disaient se protéger toujours lors des rapports anaux contre seulement 17,3% lors des rapports vaginaux. Parmi les bisexuels, seuls 14% utilisaient systématiquement le préservatif pour les pratiques orales, 30% lors des rapports vaginaux contre 45,5% lors des rapports anaux. Parmi les homosexuels : 9% utilisaient systématiquement le préservatif pour les pratiques orales et seuls 34,4% disaient se protéger toujours lors des rapports anaux.

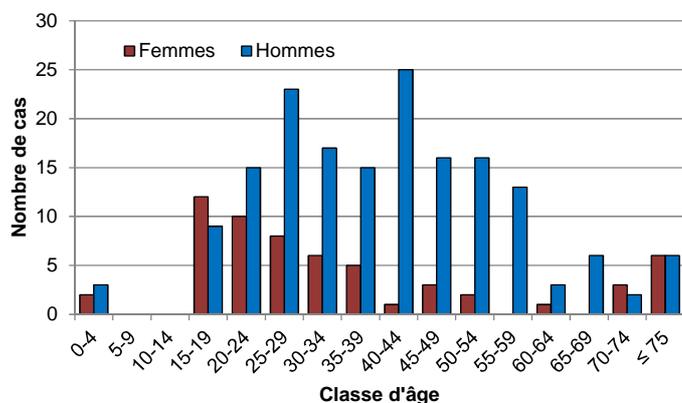
Données des laboratoires hospitaliers publics de biologie médicale

Au total, 245 patients présentaient une sérologie TPHA+/VDRL+ : 201 sans validation clinique pour 3 hôpitaux et 44 validés cliniquement par les médecins prescripteurs dans un hôpital. Plus des deux tiers des sérologies de la syphilis positives concernaient des hommes. Le prescripteur était connu pour seulement la moitié des sérologies positives (62% des femmes vs 45% des hommes, $RR = 1,6$ [1,0-2,5]). Les services dédiés à la prise en charge des IST (Ciddist, maladies infectieuses, dermatologie) représentaient 53% des prescripteurs connus (68,9% pour les hommes vs 24,4% pour les femmes, $RR = 1,9$ [1,4-2,6]) et ceux dédiés à la prise en charge des pathologies des femmes et des enfants représentaient 18% des prescripteurs, parmi lesquels ceux dédiés à la prise en charge des parturientes et des nouveaux-nés (périnatalité) représentaient au moins 11% des prescripteurs. Pour les femmes, les services de gynécologie-obstétrique représentaient 39% des prescripteurs. La médecine générale ne représentait dans les hôpitaux publics que 10% des prescripteurs identifiés.

Les femmes ayant une sérologie de la syphilis positive (âge moyen de 35,7 ans ; âge médian de 28 ans, IC95 [23,1-32,8]) étaient significativement plus jeunes que les hommes (âge moyen de 40,4 ans ; âge médian de 40 ans, IC95 [37,8-42,5]). La répartition des sérologies de la syphilis positives par sexe et par tranche d'âge est présentée en Figure 3. Cinq nouveaux-nés présentaient une sérologie positive. Si on exclut les nouveaux-nés, les premières sérologies positives ont été observées à l'âge de 16 ans dans les deux sexes. Pour les femmes, la part la plus élevée est représentée par les 15-19 ans puis diminue. Les femmes avant 30 ans représentaient la moitié des sérologies positives. Près de 75% des sérologies positives chez les femmes ont été observées chez des femmes en âge de procréer. Chez les hommes, les premières sérologies positives apparaissaient dans la tranche d'âge 15-19 ans pour atteindre un pic chez les 25 à 29 ans puis redescendre avant un nouveau pic chez les 40-44ans.

| Figure 3 |

Répartition par tranche d'âge du nombre de sérologies de la syphilis positives dans 4 hôpitaux publics en 2012, selon le sexe, Réunion.



Comparaison des données du réseau RésIST et des données des laboratoires hospitaliers publics de biologie médicale

La part des femmes parmi les sérologies de la syphilis positives en 2012 dans les laboratoires hospitaliers (24,6%) n'est pas significativement différente de la part des femmes parmi les syphilis confirmées déclarées au réseau RésIST de 2007 à 2013 (27,1%). L'âge médian des femmes n'est pas non plus significativement différent entre ces populations (28 ans, IC95 [23,1-32,8] contre 23 ans IC95 [20,1-25,9]). Si l'on compare la part des moins de 30 ans, 71,4% des femmes vues au Ciddist ont moins de 30 ans contre 46,3% des celles ayant une sérologie de la syphilis positive à l'hôpital ($p < 0.05$). L'âge médian des hommes n'est pas non plus différent entre ces deux sources de données (40 ans, IC95 [37,4-42,5] contre 35 ans, IC95 [32,0-37,9]). Selon les données du réseau RésIST, 35% des syphilis chez la femme ont été diagnostiquées au cours d'un suivi de grossesse soit 12 cas déclarés en 7 ans chez des femmes enceintes, dont 4 cas en 2012, contre 9 cas au moins de sérologies positives en 2012 sur les données hospitalières chez des femmes enceintes.

Gonococcies

Données du réseau RésIST

De 2010 à 2013, 19 gonococcies ont été déclarées au réseau RésIST : 13 prélèvements urétraux, 2 prélèvements du col, 2 prélèvements pharyngés et 2 « autres » sites de prélèvements. La plupart des diagnostics ont été faits par culture (18/19) et un cas par PCR. De 2010 à 2013, tous les cas ont été déclarés par des Ciddist ou CDAG (94,7 %) ou des consultations hospitalières spécialisées. Aucun cas n'a été déclaré par la médecine de ville. Les hétérosexuels (4 femmes et 9 hommes) représentaient les deux tiers des cas et les homosexuels ou bisexuels (6 cas) comptaient pour un tiers. La plupart des cas (18/19) sont nés à la Réunion ou en France métropolitaine. Le lieu de résidence lors du diagnostic était la Réunion pour l'ensemble des cas. L'âge des femmes atteintes de gonococcies allait de 19 à 41 ans (médiane 21 ans), celui des hommes hétérosexuels de 18 à 47 ans (médiane 21 ans) et celui des hommes bisexuels ou homosexuels de 17 à 54 ans (médiane 21 ans). Près de 84% des gonococcies ont été diagnostiquées chez les moins de 35 ans : 89%

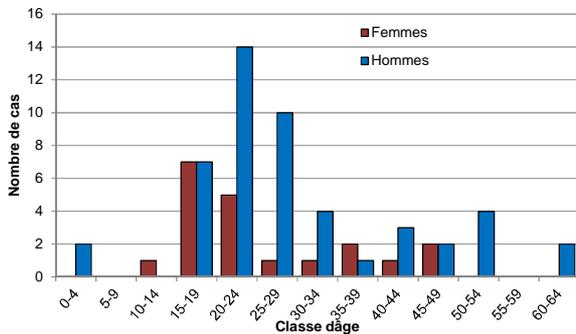
chez les femmes, 83% chez les hommes bi ou homosexuels et 75% chez les hétérosexuels. L'existence d'une IST antérieure était connue pour 3 patients hétérosexuels (2 femmes et 1 homme). Deux femmes avaient un antécédent d'infection à *Chlamydiae*, 1 femme et 1 homme homosexuel avaient un antécédent d'infection à gonocoques. L'existence d'une sérologie du VIH antérieure était connue pour les 19 patients : 3 patients n'avaient eu aucune sérologie du VIH au cours de leur vie (1 femme et 2 bi ou homosexuels), 16 se déclaraient séronégatifs et 1 patient homosexuel était infecté par le VIH. Le diagnostic intervenait le plus souvent devant des signes cliniques pour les hommes (12/15) et dans le cadre d'un dépistage pour les femmes (3/4). Seulement 2 hommes et 1 femme étaient asymptomatiques et 16 patients sur 19 (84,2%) présentaient des signes cliniques lors de l'examen. Au total, sur 19 patients, 1 seul était infecté par le VIH (infection connue au préalable). Aucun de ces patients n'utilisait systématiquement le préservatif quelle que soit la pratique sexuelle.

Données des laboratoires hospitaliers publics de biologie médicale

En 2012, la culture était réalisée dans tous les hôpitaux mais seulement deux laboratoires pratiquaient la recherche de gonocoques par PCR. Les cultures concernaient les patients pris en charge à l'hôpital mais aussi, pour certains hôpitaux, des souches de gonocoques provenant de patients en médecine de ville et adressées en milieu hospitalier pour réalisation d'antibiogramme. Au total, 82 patients présentant une infection à gonocoque ont été identifiés dans les 4 laboratoires hospitaliers : 62 diagnostics par culture seule, 18 par PCR seule et 2 par culture et PCR. Le prescripteur était renseigné pour 70 patients (85%). Près des trois quarts des infections concernaient des hommes. Le prescripteur était connu pour 85% des patients (91% des femmes vs 83% des hommes, différence non significative). Les services dédiés à la prise en charge des IST représentaient 11% des prescripteurs connus et prenaient essentiellement en charge des hommes. Ceux dédiés à la prise en charge des pathologies des femmes et des enfants (2 nouveau-nés : 1 conjonctive, 1 prélèvement respiratoire) représentaient 18% des prescripteurs, parmi lesquels ceux dédiés à la prise en charge des parturientes et des nouveau-nés (périnatalité) représentaient au moins 12% des prescripteurs. Pour les femmes, les services de gynécologie-obstétrique représentaient 16% des prescripteurs. La médecine de ville et les laboratoires de ville comptaient pour plus de la moitié des infections à gonocoques diagnostiquées dans les laboratoires des hôpitaux publics. Sur les 82 prélèvements traités par les hôpitaux publics, 37% (30) sont des souches isolées en ville. L'âge médian des femmes n'était pas significativement différent de celui des hommes : 22 ans (IC95 [17,3-26,7]) contre 25 ans (IC95 [21,5-28,4]). La répartition des infections à gonocoques par sexe et par tranche d'âge est présentée à la Figure 4. Deux nouveau-nés présentaient une infection à gonocoque. Si on exclut les nouveau-nés, les premières gonococcies ont été observées à l'âge de 14 ans pour les femmes et de 16 ans pour les hommes. Pour les femmes, la part la plus élevée est représentée par les 15-19 ans puis diminue. Près de 65% des infections à gonocoques sont retrouvées chez des femmes de moins de 25 ans. Chez les hommes, les premières infections à gonocoques sont diagnostiquées dans la tranche d'âge 15-19 ans pour atteindre un pic chez les 20 à 24 ans puis diminue.

| Figure 4 |

Répartition par tranche d'âge du nombre d'infections à gonocoques dans 4 hôpitaux publics en 2012, selon le sexe, Réunion.



Comparaison des données du réseau RésIST et des données des laboratoires hospitaliers publics de biologie médicale

La part des femmes parmi les infections à gonocoques en 2012 dans les laboratoires hospitaliers (27,2%) n'est pas significativement différente de la part des femmes parmi les gonococcies déclarées au réseau RésIST de 2010 à 2013 (21,0%). Du fait des faibles effectifs, l'âge médian des femmes n'est pas comparable entre ces populations mais les étendues sont très différentes : de 0 à 49 ans (14 à 49 ans hors nouveau-né) à l'hôpital et de 19 à 41 ans pour le réseau RésIST. La part des gonococcies diagnostiquées en cours de grossesse n'est pas significativement différente dans le réseau RésIST (25% soit 1/4) et à l'hôpital public (22,7% soit 5/22). L'âge médian des hommes n'est pas non plus différent entre ces deux sources de données (21 ans, IC95 [18,5-23,4] contre 25 ans, IC95 [21,5-28,4]). En une année, 22 infections à gonocoques ont été diagnostiquées chez des femmes aux laboratoires hospitaliers contre 4 déclarées en 4 ans au réseau RésIST soit 22 fois plus de cas diagnostiqués par an par les laboratoires hospitaliers. Pour les hommes, 15 cas ont été déclarés au réseau RésIST en 4 ans contre 59 cas diagnostiqués en laboratoires hospitaliers en une année soit 16 fois plus de cas diagnostiqués par an par les laboratoires hospitaliers que de cas déclarés. Par ailleurs, parmi les cas déclarés au réseau RésIST, aucun n'est diagnostiqué en médecine de ville alors que plus de 50% des souches de gonocoques traitées dans les laboratoires hospitaliers sont des souches provenant de la médecine de ville.

4/ DISCUSSION

Une situation préoccupante

L'âge des premières IST estimé à partir des données hospitalières est précoce comme celui du réseau RésIST: à partir de 14 ans pour les gonococcies chez les filles et à partir de 16 ans pour les gonococcies chez les garçons et pour la syphilis pour les deux sexes. Chez la femme, les gonococcies et la syphilis sont, selon les données du réseau RésIST et des laboratoires, des pathologies de la femme jeune, la majorité des cas survenant entre 15 et 25 ans, avec un pic chez les 15-19 ans. Pour les hommes, ce pic survient plus tardivement. Les données hospitalières ne collectent pas d'information sur l'orientation sexuelle et elles ne donnent aucun aperçu des pratiques

sexuelles et de l'usage des préservatifs. Les données du réseau RésIST concernent essentiellement des patients consultant en Ciddist mais n'en restent pas moins inquiétantes. Aucun des hommes ou femmes présentant une gonococcie n'utilisait de manière systématique le préservatif quelle que soit la pratique sexuelle. Pour les femmes présentant une syphilis récente, aucune n'utilisait de manière systématique le préservatif quelle que soit la pratique sexuelle. Pour les hommes présentant une syphilis récente, l'usage systématique du préservatif était retrouvé pour 17,3% des hétérosexuels et 30% des bisexuels pour les rapports vaginaux tandis qu'il était de 9% chez les hétérosexuels, 34,4% chez les homosexuels et 45,5% chez les bisexuels pour les rapports anaux. Ces données sont comparables à celles de la France métropolitaine [5]. La précocité des IST et la faible utilisation du préservatif sont des éléments inquiétants mais en cohérence avec le nombre élevé de grossesses précoces avec le taux élevé de recours aux interruptions volontaires de grossesse à la Réunion (19,4 pour 1 000 habitants vs 14,5 en métropole) notamment chez les mineures (19 pour 1 000 habitants vs 9,94 en métropole) [10, 11].

Les hétérosexuels hommes et femmes représentent 43% des syphilis récentes rapportées au réseau RésIST à la Réunion contre moins de 20% au niveau national. Cette différence est particulièrement marquée pour les femmes qui représentent à la Réunion près de 27% des syphilis récentes contre 4% au niveau national. La syphilis à la Réunion ne se limite pas à la communauté homosexuelle. Il est impossible de dire si la part importante en population hétérosexuelle est due à une diffusion à partir de la population homo/bisexuelle ou aux échanges avec les pays de la sous-région où la syphilis est endémique (3,8% de prévalence sérologique lors d'une étude en population générale en 2003 et 6% de sérologies positives chez les femmes enceintes en 2012 à Madagascar) [12-13]. La mise en évidence par les laboratoires hospitaliers de sérologies de la syphilis positives chez des nouveau-nés ou des femmes enceintes à la Réunion est cohérente avec les données du réseau RésIST. Il persiste au regard des deux sources de données à la Réunion la possibilité de voir apparaître des cas de syphilis congénitale. Dans une étude rétrospective de 2004 à 2009 réalisée dans les 6 établissements de l'île possédant un pôle mère-enfant, 18 cas suspects (sérologie de la syphilis positive) avaient été identifiés chez les moins de deux ans, dont 7 cas avaient été considérés comme probables : 3 en 2008 et 4 en 2009 [8]. En 2012, aucun cas de syphilis congénitale n'a été signalé aux autorités sanitaires mais le signalement n'est pas obligatoire. Un temps évoqué en 2010 [9], la mise en place d'une surveillance régionale n'avait pas été retenue. Néanmoins en 2012, 5 nouveau-nés avaient une sérologie de la syphilis positive (VDRL+ et TPHA +). Un retour aux dossiers cliniques a permis d'écarter le diagnostic de syphilis congénitale. Des syphilis sont toujours dépistées au cours de la grossesse et des sérologies positives sont retrouvées chez des parturientes et chez des nouveau-nés. La syphilis continue de circuler chez les hétérosexuels à la Réunion. Il est impossible de dire si l'augmentation du nombre de nouveau-nés avec une sérologie positive pour la syphilis (5 en 2012 contre 3 par an en moyenne sur la période 2004-2009) est significative, si elle est due à une augmentation de la circulation de la syphilis ou si elle est le fait d'une modification des pratiques de dépistage depuis 2010 (ajout d'une deuxième sérologie de la syphilis dans le suivi des grossesses au troisième trimestre). Le degré d'application de cette mesure n'a, à notre connaissance, jamais été évalué.

Un réseau RésIST peu représentatif

À la Réunion, en 2012, 13 syphilis récentes sur 17 ont été déclarées par des Ciddist dont 12 par le Ciddist nord. Parmi les 127 sérologies de la syphilis positives dont le service prescripteur est connu, 46 patients ont été diagnostiqués en Ciddist dont 12 par le Ciddist nord. Si l'on considère que l'ensemble des sérologies de la syphilis positives provenant des Ciddist correspondent à des vrais cas de syphilis, seuls 28% (13/46) des syphilis diagnostiquées en Ciddist ont été déclarées au réseau RésIST en 2012 ; il s'agit essentiellement des cas provenant du Ciddist nord. En 2012, dans les hôpitaux publics, 245 sérologies de la syphilis positives ont été recensées mais seulement 13 syphilis ont été déclarées au réseau. Même si l'interprétation de ces sérologies positives est questionnable, au moins 44 étaient classées syphilis récentes par les hospitaliers. De plus, le suivi sérologique de la décroissance de la réponse TPHA et VDRL pour une part importante de ces sérologies positives semble indiquer qu'il s'agit de syphilis de découverte récente.

En une année, 22 infections à gonocoques ont été prises en charge chez des femmes aux laboratoires hospitaliers contre 4 déclarées en 4 ans au réseau RésIST soit 22 fois plus de cas diagnostiqués par an par les laboratoires hospitaliers. Pour les hommes, 15 cas ont été déclarés au réseau RésIST en 4 ans contre 59 cas diagnostiqués aux laboratoires hospitaliers en une année soit 16 fois plus de cas diagnostiqués par an par les laboratoires hospitaliers que de cas déclarés.

Par ailleurs, parmi les cas déclarés au réseau RésIST, aucun n'est diagnostiqué en médecine de ville alors que plus des 50% des souches de gonocoques traitées dans les laboratoires hospitaliers sont des souches provenant de la médecine de ville. Les IST sont des pathologies souvent vues en médecine de ville par les médecins traitants. Les examens de dépistage ou de suivi sont disponibles dans les laboratoires de biologie médicale en ville, de même que les traitements sont disponibles en ville et réalisables en ambulatoire par les médecins traitants. Les patients rapportés au réseau RésIST correspondent à une population particulière qui n'est pas représentative de la population générale. Les cas diagnostiqués par les laboratoires hospitaliers ne sont pas non plus représentatifs de la population générale. Les données hospitalières nous montrent que les données du réseau RésIST basées sur le volontariat sous-estiment le poids des IST mais elle mêmes ne représentent qu'une part des IST diagnostiquées à la Réunion. En effet, la majorité des infections à gonocoques diagnostiquées en milieu hospitalier provenait de prises en charge faites en ville. Lors de l'enquête ANSM InVS sur les données de 2012, les laboratoires de la Réunion rapportaient 398 cas d'infections à gonocoques contre 82 identifiées par notre étude en milieu hospitalier soit 5 fois plus [5]. Depuis la mise à la nomenclature de la PCR Chlamydiae, le plus souvent couplée à une PCR gonocoque, le nombre d'infections à gonocoques diagnostiquées en métropole a augmenté chez les hommes et chez les femmes [5]. Le réseau RésIST rapportait plus de gonocoques chez les hétérosexuels en 2013. La plupart des diagnostics ayant été faits (18/19) par culture et la part de la PCR dans le diagnostic des gonocoques en milieu hospitalier étant anecdotique, l'augmentation du nombre de cas déclaré ne peut être due à l'introduction de la PCR dans les techniques diagnostiques [14].

La surveillance actuelle des IST à la Réunion repose sur le réseau RésIST. Le nombre de déclarants est faible et en l'absence de déclarants réguliers répartis sur l'ensemble de l'île, les données ne permet-

tent pas de suivre de tendance, de décrire des variations tant pour les gonocoques que pour la syphilis. Il est impossible de dire si une augmentation est liée à une augmentation d'activité du Ciddist ou à une augmentation de la circulation de la syphilis ou des gonocoques dans les populations recourant aux Ciddist. Les données des laboratoires publics de biologie médicale permettent de retrouver un plus grand nombre d'IST confirmées (gonocoques) et probables (sérologies de la syphilis positives) même si en l'absence de contexte clinique l'interprétation des sérologies de la syphilis reste difficile. Il est ainsi impossible de déterminer la part de cicatrices sérologiques liées à une syphilis ancienne ou à une tréponématose endémique, notamment pour les sujets les plus âgés.

Le réseau RésIST sous-estime le poids des IST et ne permet pas actuellement de suivre l'évolution des syphilis et des infections à gonocoques à la Réunion. Par ailleurs en l'absence de laboratoires participants au réseau Rénago et Rénachla, aucune donnée complémentaire n'est disponible pour les gonocoques et aucune donnée sur le poids des infections à Chlamydiae n'est collectée. Pour estimer le poids des IST à la Réunion, une analyse des données de l'ensemble des laboratoires de l'île permettrait de mieux apprécier le poids de ces pathologies. Ce recueil exhaustif initial des diagnostics biologiques permettrait de mieux préciser la population concernée par les IST mais ne permettra sans doute pas de distinguer les circonstances de diagnostic (dépistage programmé, dépistage après exposition à risque, manifestations cliniques) ni de décrire l'orientation sexuelle, les pratiques sexuelles et les pratiques de protection des sujets atteints d'une IST. Des données complémentaires plus ciblées seront nécessaires pour répondre à ces questions soit en organisant des études spécifiques soit en relançant le réseau RésIST et en y intégrant la médecine de ville ainsi que les services dédiés à la mère et à l'enfant. À l'issue des mesures de prévention pourront être mises en place par les différents partenaires impliqués dans le contrôle des IST à la Réunion. L'impact de ces mesures pourra être évalué en utilisant de manière annuelle les données des laboratoires de biologie médicale. Dans les mois à venir, l'ensemble des données d'analyse des laboratoires de biologie médicale de l'île de la Réunion va être colligé sur une base de données. Ceci devrait permettre d'automatiser et de faciliter l'accès aux données. Les données des laboratoires (privés et publics) de l'ensemble de l'île ont d'ores et déjà été colligées pour les années 2012 et 2013 et feront l'objet d'une analyse ultérieure pour déterminer le poids des infections à gonocoques, des infections à chlamydiae et de la syphilis à la Réunion.

RÉFÉRENCES

- 1 - Couturier E, Michel A, Janier M, Dupin N, Semaille C. Syphilis surveillance network. Syphilis surveillance in France, 2000-2003. Euro Surveill. 2004 Dec;9(12):8-10.
- 2 - Lavigne JP, Rouanet I, Gleize E, Mauboussin JM, Michaux-Charachon S, Labauge P, Leroux JL, Mares P, Sotto A, Vincent D. Recrudescence de la syphilis : à propos d'une étude prospective au CHU de Nîmes Rev Med Interne. 2004 Oct;25(10):715-9.
- 3 - Nicolay N, Gallay A, Michel A, Nicolau J, Desenclos JC, Semaille C. Reported cases of congenital syphilis in the French national hospital database. Euro Surveill. 2008 Dec 11;13(50). pii: 19062.
- 4 - La Ruche G, Goulet V, Bouyssou A, Sednaoui P, De Barbeyrac B, Dupin N, Semaille C. Épidémiologie actuelle des infections sexuellement transmissibles bactériennes en France Presse Med. 2013 Apr;42(4 Pt 1):432-9

- 5 - Bulletin des réseaux de surveillance des IST : Données au 31/12/2013. Bulletin N°3 du 7 novembre 2014 Institut de veille sanitaire. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infections-sexuellement-transmissibles-IST/Bulletins-des-reseaux-de-surveillance-des-IST>
- 6 - Renault P, Solet JL. Résultats des examens biologiques de la syphilis dans les laboratoires d'analyse de biologie médicale de la Réunion 2000-2001-2002. Cire Réunion-Mayotte 2003. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?expinum_id=3806
- 7 - Recrudescence de la syphilis à la Réunion : résultats d'une enquête rétrospective 2004-2008. Renault P, Boidin E, D'Ortenzio E, Balleydier E, Filleul L. Bulletin de veille sanitaire Cire OI 2010 ; 6 :2-7.
- 8 - Ramiandrisoa J, Aubert L, Lespine EB, Alessandri JL, Robillard PY, Bertsch M, Gallay A, Goulet V, D'Ortenzio E. Congenital syphilis, Réunion Island, 2010. Emerg Infect Dis. 2011 Nov;17(11):2082-3.
- 9 - Aubert L, Gallay A, Bouyssou A, Renault P, Filleul L. Proposition d'extension du système de surveillance de la syphilis à la Réunion. Bulletin de veille sanitaire Cire OI 2010 ; 6 :12-15.
- 10 - Vilain A. Les interruptions volontaires de grossesse en 2012. Études et Résultats, DREES, n° 884, juin 2014. <http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/er884.pdf>
- 11 - Arnoux de Pirey S, Domercq A, Fayeulle S, Birsan A, Di Bernardo S. Grossesses précoces à la Réunion : étude menée en 2009 auprès de 145 jeunes filles mineures. Bulletin épidémiologique hebdomadaire 2013 ; 11 :103-106.
- 12 - Institut National de la Statistique (INSTAT) (Madagascar). Enquête Démographique et de Santé, Madagascar 2003-2004: rapport de synthèse. 2005
- 13 - Trope LA, Wijesooriya NS, Broutet N, Temmerman M, Newman L. Reaching beyond pregnant women to eliminate mother-to-child transmission of syphilis in Africa. Expert Rev Anti Infect Ther. juin 2014;12(6):705-14.
- 14 - Diagnostic biologique de l'infection à Chlamydia trachomatis :Avis de la Haute autorité de santé de juillet 2010. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-02/synthese_chlamydia_trachomatis.pdf

Surveillance de la syphilis de 2007 à 2014 et des gonococcies de 2010 à 2014, la Réunion - Données du réseau RésIST

SYPHILIS : DONNEES NATIONALES

- Au cours des cinq dernières années, le nombre de cas rapportés de syphilis récente augmente chez les hommes tandis que chez les femmes, ce nombre est relativement stable avec une légère augmentation en 2014.

- En 2014, plus des 2/3 des cas rapportés concernent des patients ayant consulté en structures spécialisées (Ciddist, CDAG).

- Les femmes représentent 4,9% des cas rapportés en 2014.

- Les femmes ayant une syphilis récente sont plus jeunes que les hommes (âge médian de 29 ans pour les femmes contre 36 ans pour les hommes en 2014).

- L'orientation sexuelle des cas est stable : 85% d'hommes homo/bisexuels, 10% d'hommes hétérosexuels et 4,7% de femmes hétérosexuelles en 2014.

- Les motifs de consultation restent assez stables : l'existence de signes cliniques d'IST motive la moitié des consultations (51% en 2014) et le dépistage systématique près du quart (18% en 2014).

- Les co-infections syphilis récente et VIH représentent 31% des cas rapportés en 2014 et sont stables ces dernières années. En 2014, ces co-infections concernent 40% des hommes homo/bisexuels. Ces chiffres peuvent s'expliquer par la non protection des rapports anaux par le préservatif chez les HSH séropositifs.

- Les comportements sexuels sont globalement stables en ce qui concerne tant le nombre de partenaires sexuels que la non utilisation systématique du préservatif. L'utilisation régulière au cours des 12 derniers mois du préservatif lors des fellations reste rare quelle que soit l'orientation sexuelle, alors que la fellation est un mode de contamination très efficace de la syphilis.

- Les infections sexuellement transmissibles (IST) continuent à augmenter chez les hommes homo/bisexuels, en particulier les syphilis récentes, les infections à gonocoque, et les lymphogranulomatoses vénériennes rectales (LGV).

- Plus de 80% des syphilis et plus de 60% des infections à gonocoque prises en charge en 2014 dans les structures spécialisées, ainsi que la quasi-totalité des LGV concernent les hommes homo/bisexuels.

NOTA :

Les analyses qui suivent sont réalisées à partir des données régionales de surveillance recueillies pour la syphilis sur la période 2007-2014, et pour les gonococcies sur 2010-2014. Elles concernent les cas de syphilis récente (primaire, secondaire et latente précoce de moins d'un an) rapportés par les praticiens participant au réseau de surveillance.

Elles résultent de l'exploitation du questionnaire clinique et de l'auto-questionnaire comportemental. Ce dernier est rempli par 84% des patients à la Réunion.

1. Syphilis récente

1.1 Evolution du nombre de cas de syphilis (source RésIST)

Figure 1 |

Evolution du nombre de cas de syphilis récente, Réunion, France métropolitaine et Ile de de France, 2000-2014.

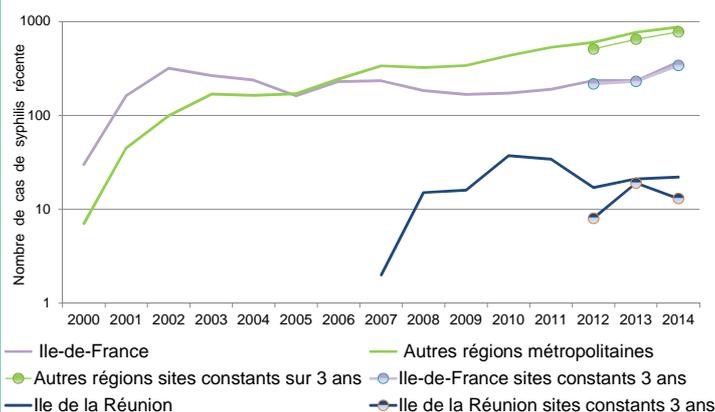
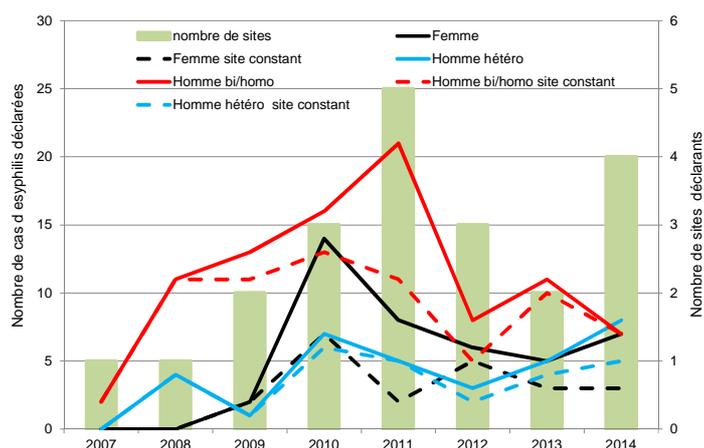


Figure 2 |

Evolution annuelle par sexe et orientation sexuelle du nombre total de cas de syphilis déclarés dans le réseau RésIST 2007 à 2014, Réunion.



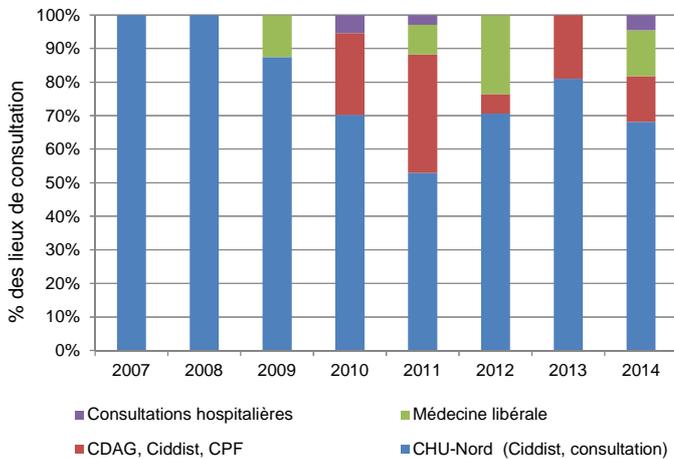
1.2 Caractéristiques des recours au dépistage, 2007-2014

1.3 Caractéristiques des cas, 2007-2014

1.3.1 Caractéristiques sociodémographiques et cliniques

| Figure 3 |

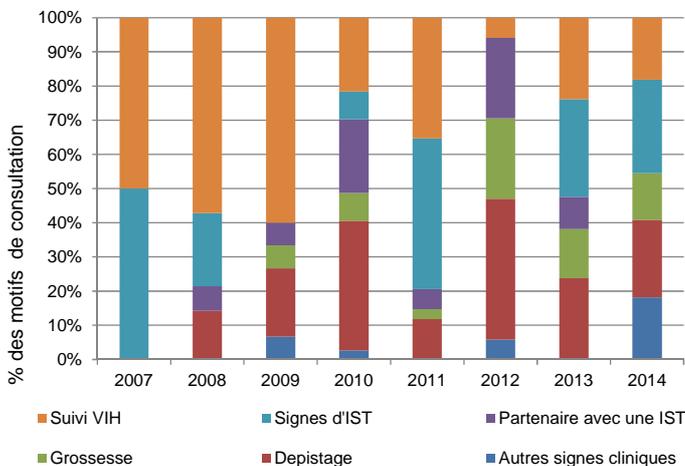
Evolution des lieux de consultation des cas de syphilis récente, réseau RésIST, Réunion, 2007-2014.



*CHU Nord : service universitaire d'immunologie clinique. (Consultation hospitalière, Cddist)

| Figure 4 |

Evolution des motifs de consultation des cas de syphilis récente, réseau RésIST, Réunion, 2007-2014.



| Tableau 1 |

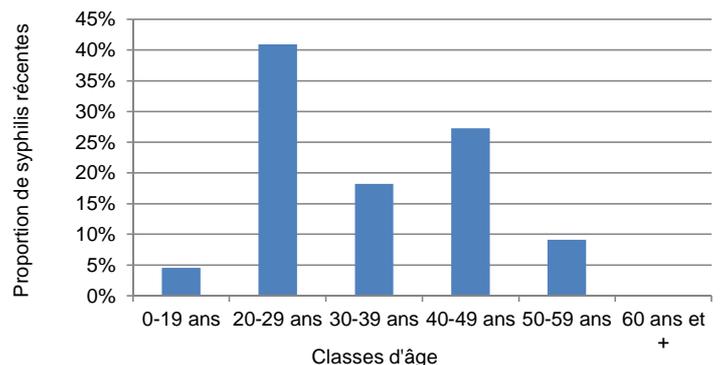
Caractéristiques des cas de syphilis récente, réseau RésIST, Réunion, 2007-2014.

	Réunion		France
	2007-2013 (n=142)	2014 (n=22)	2014 (n=1274)
Sexe			
Hommes (%)	75,3	68,2	94,9
Femmes (%)	24,7	31,8	4,9
Motif de consultation initiale			
Suivi infection VIH (%)	31,5	18,2	9,1
Dépistage systématique (%)	25	22,8	18,1
Signes d'IST (%)	20	27,2	51,4
Partenaire avec une IST (%)	12,8	0	1,8
Grossesse (%)	8,6	13,6	*
Autres signes cliniques (%)	2,1	18,2	4,6
Stade de la syphilis			
Primaire (%)	12,7	18,2	25,9
Secondaire (%)	20,4	31,8	36,2
Latente Précoce	66,9	50	37,9
Orientation sexuelle			
Hommes homo-bisexuels (%)	57,1	36,4	83,4
Hommes hétérosexuels (%)	18,3	31,8	10,5
Femmes hétérosexuelles (%)	24,6	31,8	4,7
Femmes bisexuelles (%)	0	0	0,2
Statut sérologique VIH			
Positif connu (%)	40,1	18,2	30,9
Découverte de séropositivité (%)	0,7	0	3,1
Age médian (année)			
Hommes homo-bisexuels (%)	37	36	36
Hommes hétérosexuels (%)	24	31,5	37
Femmes hétérosexuelles (%)	23	38	29

* En France métropolitaine, le dépistage grossesse est inclus dans le dépistage systématique

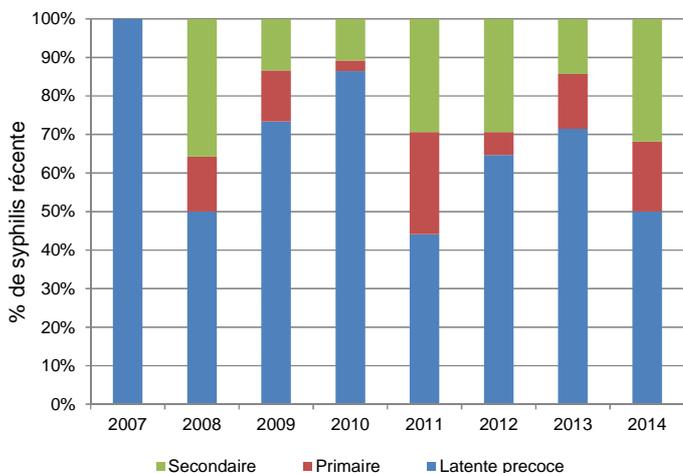
| Figure 5 |

Distribution des cas de syphilis récente selon l'âge, réseau RésIST, Réunion, 2014



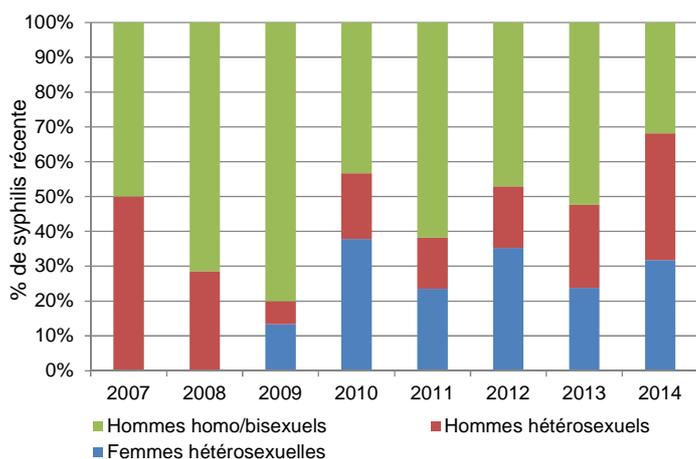
| Figure 6 |

Evolution des cas de syphilis récente selon le stade, réseau RésIST, Réunion, 2007-2014.



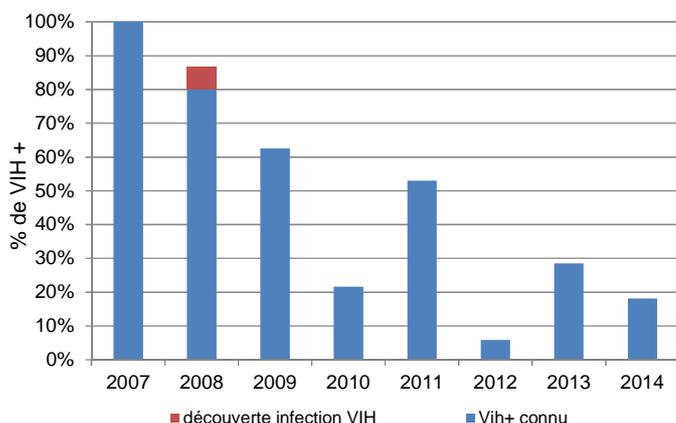
| Figure 7 |

Evolution des cas de syphilis récente selon l'orientation sexuelle, réseau RésIST, Réunion, 2007-2014.



| Figure 8 |

Evolution de la co-infection à VIH en cas de syphilis récente, réseau RésIST, Réunion, 2007-2014.



1.3.2 Caractéristiques comportementales (Auto-questionnaire)

| Tableau 2 |

Caractéristiques des cas de syphilis récente selon la période de diagnostic, réseau RésIST, Réunion, 2007-2014.

	Réunion		France
	2007-2013 (n*=118)	2014 (n*=19)	2014 (n=**)
Nombre médian de partenaires			
Hommes homo-bisexuels	3	3	5
Hommes hétérosexuels	2,5	5	2
Femmes hétérosexuelles	1	1	1
Utilisation systématique de préservatif			
Pénétration anale (%)	33,3	23,1	32,3
Pénétration vaginale (%)	17,5	20	28,8
Fellation (%)	8,2	15,8	2,4

* Nombre de répondants à l'auto-questionnaire

** Les informations sur les comportements sont disponibles pour environ 2/3 des cas.

GONOCOCCIE : DONNEES NATIONALES

- L'incidence des gonococcies tous sexes confondus selon l'enquête ANSM de 2012 est de 39 pour 100 000 habitants (IC95% : [37-42]) en France, de 88 pour 100 000 habitants (IC95% : [74-103]) pour les DOM, de 74 pour 100 000 habitants (IC95% : [45-103]) pour la Réunion.

- La tranche d'âge la plus touchée est celle des 20-29 ans quelle que soit l'orientation sexuelle.

- En 2014, on constate que l'augmentation des cas chez les homo/bisexuels se poursuit tandis qu'on observe une stabilisation chez les hétérosexuels.

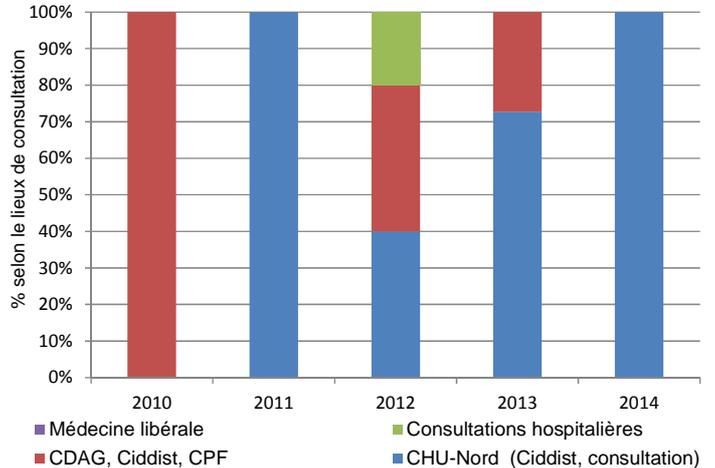
- Les co-infections gonococcies et VIH représentent globalement 14% des cas rapportés en 2014. Les co-infections VIH-gonococcies sont relativement stables ces dernières années.

- Les résistances aux céphalosporines de 3^{ème} génération diminuent encore en 2014. Aucune souche résistante à la Ceftriaxone n'a été identifiée en France depuis 2010 et la résistance au Céfixime est aussi en diminution (1% de souches résistantes).

2.2 Caractéristiques des recours au dépistage, 2010-2014.

| Figure 10 |

Evolution des lieux de consultation des cas de gonococcie, réseau RésIST, Réunion, 2010-2014.

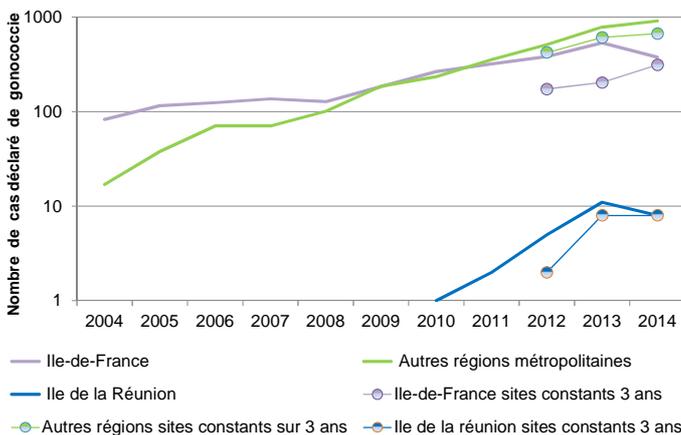


2. Gonococcie

2.1 Evolution du nombre de cas de gonococcie (source RésIST)

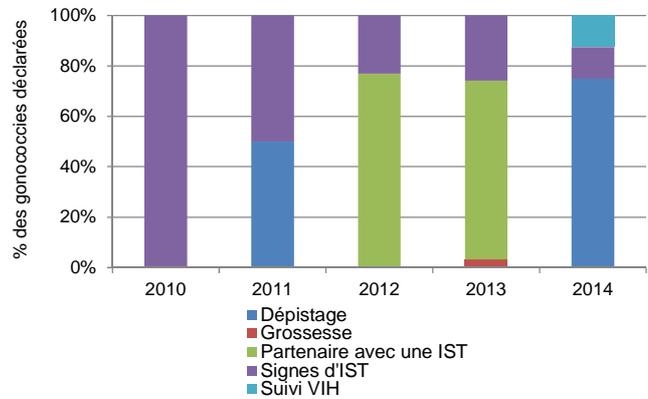
| Figure 9 |

Evolution du nombre de cas déclarés de gonococcie à la Réunion et en France métropolitaine, réseau RésIST, 2004-2014.



| Figure 11 |

Evolution des cas de gonococcie selon le motif de consultation, réseau RésIST, Réunion, 2010-2014.



2.3 Caractéristiques des cas 2010-2014

2.3.1 Caractéristiques sociodémographiques et cliniques

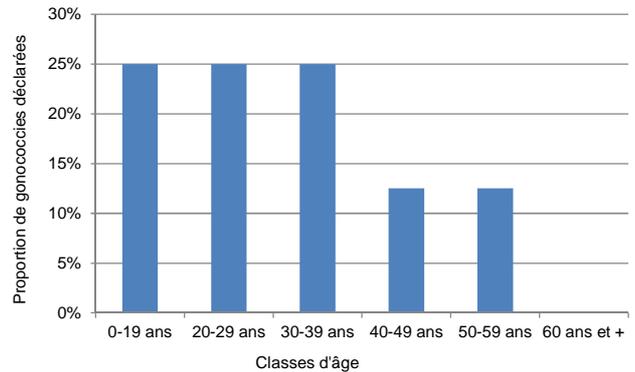
| Tableau 3 |

Caractéristiques des cas de gonococcie, réseau RésIST, Réunion, 2010-2014.

	Réunion		France
	2010-2013 (n=19)	2014 (n=8)	2014 (n=1339)
Sexe			
Hommes (%)	78,9	75	80,2
Femmes (%)	21,1	25	19,7
Motif de consultation initiale**			
Suivi infection VIH (%)	0	12,5	0,6
Dépistage systématique (%)	10,6	75	20,4
Signes d'IST (%)	68,4	12,5	53,5
Partenaires avec une IST (%)	21	0	2,2
Autres signes cliniques (%)	0	0	5,2
Orientation sexuelle			
Hommes homo-bisexuels (%)	31,6	50	61,7
Hommes hétérosexuels (%)	47,4	25	18,4
Femmes hétérosexuelles (%)	21	25	19,3
Femmes bisexuelles (%)	0	0	0,4
Statut sérologique VIH**			
Positif connu (%)	0	37,5	7,3
Découverte de séropositivité	0	0	0,9

| Figure 12 |

Distribution des cas de gonococcie selon l'âge, réseau RésIST, la Réunion, 2014.



| Tableau 4 |

Caractéristiques des cas de gonococcie selon la période de diagnostic, réseau RésIST, Réunion, 2008-2014.

	Réunion		France
	2008-2013 (n*=14)	2014 (n=8)	2014 (n= **)
Nombre médian de partenaires			
Hommes homo-bisexuels	3	7	10
Hommes hétérosexuels	3,5	7	4
Femmes hétérosexuelles	1	2	3
Utilisation systématique de préservatif			
Pénétration anale (%)	9	0	32,6
Pénétration vaginale (%)	0	25	20,7
Fellation (%)	0	14,3	1,8

* Nombre de répondants à l'auto-questionnaire

** Les informations sur les comportements sont disponibles pour environ 2/3 des cas.

POINTS FORTS – IST – la Réunion

La surveillance des IST à la Réunion, en l'absence des réseaux Rénago et Rénachla, **se limite au seul réseau RésIST et à la surveillance des infections à gonocoque et des syphilis récentes.**

Le réseau est peu étendu à la médecine de ville et concerne essentiellement les populations consultant en Ciddist.

Depuis la mise en place du réseau, **une seule structure participe de manière constante au réseau ce qui rend difficile l'interprétation des tendances.**

Néanmoins, en ce qui concerne la **syphilis**, la Réunion se caractérise par une **part importante des hétérosexuels** qui représentent en 2014 près des deux tiers des syphilis récentes alors qu'en métropole la majorité (plus de 80%) des cas sont diagnostiqués chez des hommes homo ou bisexuels. Ainsi en 2014, **un tiers des syphilis sont diagnostiqués chez des femmes dont la moitié chez des femmes enceintes.** Bien qu'aucun cas de syphilis congénitale n'ait été diagnostiqué à la Réunion depuis 2008 et que la tendance semble être à la diminution des cas de syphilis récente diagnostiqués chez les femmes, il persiste **un risque de réapparition de cette pathologie congénitale** d'autant plus que le nombre de cas rappor-

té chez les hommes hétérosexuels augmente.

Pour ce qui concerne **les infections à gonocoque**, les déclarations sont peu nombreuses et les **données sont difficilement interprétables.**

Un élément inquiétant est le **très faible usage des préservatifs**, à peine 20% d'usage systématique quelle que soit la pratique sexuelle.

L'importante part des hétérosexuels dans les cas d'IST rapportés au réseau RésIST ainsi que le **faible usage du préservatif sont des éléments préoccupants.**

De plus les données recueillies concernent majoritairement des infections survenues dans le nord de l'île et peu de données sont disponibles pour le reste du territoire.

Suite à ces différents constats, il est recommandé de **relancer la participation des services impliqués dans la santé sexuelle et la gestion des IST sur l'ensemble de l'île pour mieux appréhender la situation et la dynamique des IST à la Réunion.**

| Organisation de la surveillance des IST en France métropolitaine |

1/ Rappel

La surveillance des infections sexuellement transmissibles (IST) a pour objectif de décrire leur évolution annuelle et les caractéristiques cliniques, épidémiologiques et comportementales des cas.

Cette surveillance a été mise en place depuis 2001, suite à la réémergence de la syphilis en 2000 puis de la lymphogranulome vénérien (LGV) en 2003.

L'Institut de Veille Sanitaire (InVS) coordonne la surveillance des IST au niveau national qui repose sur :

- un **réseau de cliniciens volontaires** dénommé « **RésIST** » (réseau de surveillance des IST) qui signale les cas de :
 - **syphilis précoce de moins d'un an** : primaire avec chancre, secondaire avec éruption, adénopathies, et autres signes, et latente précoce sans signes cliniques ;
 - **gonococcie** : sur la mise en évidence de *Neisseria gonorrhoeae* par culture sur « gélose chocolat » à partir de tout prélèvement OU par technique de PCR.

- **deux réseaux de laboratoires de microbiologie volontaires**, **Rénago** pour les gonococcies (nombre de gonococcies, résistance aux antibiotiques) et **Rénachla** pour les infections à *Chlamydia trachomatis* (CT) (nombre de tests et de diagnostics positifs). Au-delà de l'activité, la surveillance se porte surtout sur les infections urogénitales à CT même si il y a un recueil de données évaluant l'activité de dépistage.

2/ RésIST

Après consentement du patient, les informations anonymes sont consignées sur deux questionnaires : un questionnaire clinique rempli par le praticien et un auto-questionnaire centré sur les comportements sexuels des 12 derniers mois. Les questionnaires ainsi remplis puis mis sous enveloppe, sont envoyés aux Cire qui les valident et les transmettent au département des maladies infectieuses de l'InVS. Ce dernier qui est destinataire de tous les signalements d'IST au niveau national est chargé de la validation finale, de la saisie et du contrôle des données (Encadré 1). Les résultats présentés dans ce bulletin sont issus des données RésIST de la Réunion.

Les laboratoires de microbiologie participant au réseau Rénago envoient à l'InVS :

- pour les prélèvements positifs à *Neisseria gonorrhoeae*, une fiche épidémiologique indiquant le sexe, l'âge, le site de prélèvement, la présence de signes cliniques, le type de prescripteur ;
- une fiche semestrielle comportant des données agrégées concernant le nombre de prélèvements et le nombre de gonocoques diagnostiqués. Comme le nombre de laboratoires varie chaque année, l'indicateur retenu pour suivre les tendances épidémiologiques est le nombre moyen de gonocoques diagnostiqués par an par laboratoire actif (Ng/lab/an). Un laboratoire est considéré comme "actif" s'il a envoyé les données d'au moins un semestre.

Pour les centres participant à la surveillance microbiologique, les souches isolées sont envoyées à l'Institut Alfred Fournier (Centre national de référence des gonocoques) où leur sensibilité à 6 antibiotiques (azithromycine, tétracycline, ciprofloxacine, ceftriaxone, céfixime et spectinomycine) est testée.

3/ Rénachla

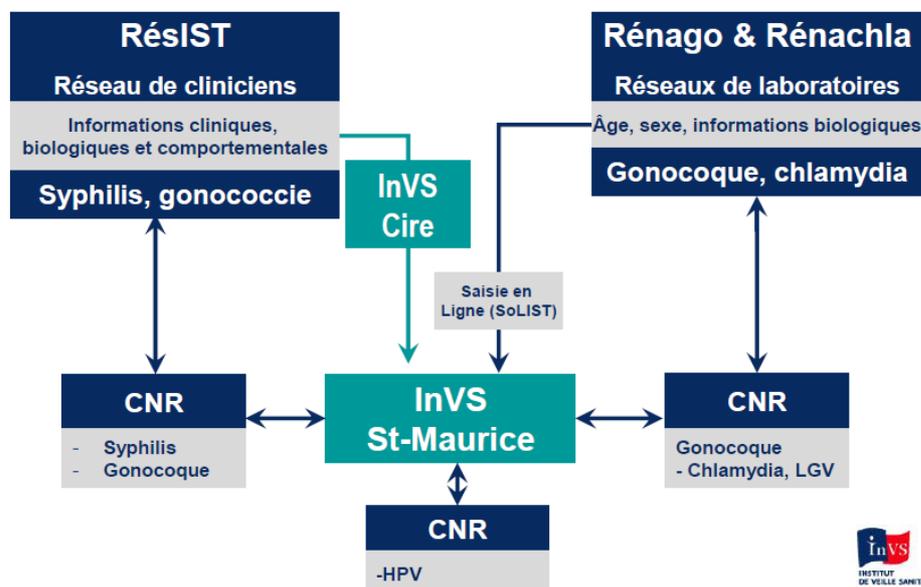
Les laboratoires volontaires qui participent au réseau, communiquent chaque mois à l'InVS le nombre de recherches de *Chlamydia trachomatis* (essentiellement par PCR). L'analyse des tendances repose sur l'évolution de l'activité des laboratoires (nombre de recherches, nombre d'identifications de *C. trachomatis*) et du pourcentage de positivité (nombre de cas identifiés / nombre de recherches de *C. trachomatis*).

| Plus d'information sur la surveillance des IST, les questionnaires et les bilans nationaux |

Disponibles sur le site de L'InVS : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infections-sexuellement-transmissibles-IST/Comment-surveiller-les-IST>

| Encadré 1 |

Organisation de la surveillance des IST dans en France.



Bilan de la sensibilité des souches de *Neisseria gonorrhoea* isolées en 2013 dans les laboratoires de biologie médicale à la Réunion

Belmonte O¹, Traversier N¹, Picot S¹, Lignereux A², Masson G³, Bastard S⁴, Ramiandrisoa M⁵, Bencimon C⁶, Pagès F⁷

¹ Laboratoire de Bactériologie – CHU Réunion Saint-Denis/Saint-Pierre, Réunion, France

² Laboratoire de biologie médicale – CH G Martin Saint-Paul, Réunion, France

³ Laboratoire de biologie médicale – GH Est Réunion Saint-Benoit, Réunion, France

⁴ Laboratoire de biologie médicale multisites Novescia, Réunion, France

⁵ Laboratoire de biologie médicale multisites Bioréunion, Réunion, France

⁶ Laboratoire de biologie médicale multisites Réunilab, Réunion, France

⁷ Cellule de l'Institut de Veille Sanitaire en région océan Indien, Réunion, France

Résumé

Les infections à *Neisseria gonorrhoeae* (NG) sont avec celles à *Chlamydia trachomatis* les plus fréquentes des maladies à transmission sexuelle. L'émergence récente de souches résistantes à la ceftriaxone, et à l'azithromycine est un vrai problème de santé publique et une surveillance du niveau de sensibilité des souches de *N. gonorrhoeae* est nécessaire. A la Réunion, les résultats d'antibiogrammes de l'ensemble des laboratoires de Biologie Médicale publics ou privés ont été compilés pour l'année 2013. Les antibiogrammes de 207 souches provenant de 125 hommes (76,3 %) – 39 Femmes (23,7%) ont été analysés. Les résultats sont comparables à une étude réalisée en 2007. Aucune résistance aux céphalosporines de 3^e génération n'a été objectivée et 1 seule souche était résistante à l'azithromycine. L'analyse des pratiques des laboratoires a montré une grande disparité tant dans les techniques utilisées que dans le panel de molécules testées. La sensibilité aux antibiotiques recommandés dans le traitement des gonococcies (première ligne et seconde ligne) doit être systématiquement testée en utilisant les techniques de référence afin de pouvoir suivre en sus des résistances avérées, les baisses de sensibilité. L'outil de détection moléculaire se généralise, raréfiant la pratique de la culture. Il est cependant nécessaire de maintenir un taux de culture permettant un suivi fiable des résistances.

1/ INTRODUCTION

L'infection à gonocoque est l'une des plus fréquentes maladies à transmission sexuelle selon les estimations de l'OMS et le nombre de cas au niveau mondial n'a cessé d'augmenter de 2005 à 2008 aussi bien chez les hommes que chez les femmes [1]. Les systèmes de surveillance sont très variables selon les pays : maladie à notification aux USA, réseaux de surveillance en France, recueil de données de centres de dépistage, ou absence de surveillance dans d'autres pays [2-4]. Aussi les synthèses et les comparaisons sont-elles très difficiles mais globalement une tendance à l'augmentation est rapportée dans la plupart des pays au cours des dernières années [5]. Aux USA, après une baisse jusqu'en 2009, le nombre de cas rapportés n'a cessé d'augmenter chez les hommes et les femmes jusqu'à atteindre un

plateau en 2012 puis a diminué globalement en 2013 mais cette diminution globale était essentiellement due à une diminution chez les femmes tandis que le nombre de cas rapportés chez les hommes augmentait [3]. Au niveau Européen, l'ECDC montre dans son dernier rapport une augmentation de 58% des cas de 2008 à 2012 avec une tendance à l'augmentation dans tous les pays rapportant des cas [4]. En France métropolitaine, la surveillance repose sur deux réseaux complémentaires : un réseau de laboratoire, le Réseau Rénago (Réseau national des gonocoques) qui recueille majoritairement des données en population générale par les laboratoires de ville et un réseau de cliniciens, le réseau RésIST qui concerne essentiellement les patients consultants en centres d'information, de dépistage et de diagnostic des IST (Ciddist) ou en consultation de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) [6]. Depuis 2001, on y observe chaque année une augmentation du nombre de cas rapportés dans les deux sexes et ceci dans les deux réseaux. Cette augmentation s'explique en partie par la montée en charge du diagnostic moléculaire depuis 2009 lors du dépistage combiné chlamydia-gonocoque, notamment chez la femme [2].

Le traitement des infections à *Neisseria gonorrhoeae* (NG) repose sur les antibiotiques mais avec le temps NG a développé des résistances à la plupart des molécules qui ont successivement été proposées comme traitements de première ligne : pénicilline G, tétracyclines, quinolones, spectinomycine, céphalosporines [7]. Actuellement, l'apparition de souches hautement résistantes à la ceftriaxone, traitement empirique de première ligne dernièrement recommandé, ainsi que de souches résistantes à l'azithromycine est un vrai problème de santé publique [8,9].

Evolution des thérapeutiques et recommandations de traitement des infections à *Neisseria gonorrhoeae*

L'OMS a fixé à 5% le niveau maximal de résistance de NG à une classe thérapeutique pour une utilisation en 1^{ère} ligne [10]. Ceci pose, parmi les classes thérapeutiques concernées pour la prise en charge des infections à NG, plusieurs problématiques [11].

La Pénicilline G a longtemps été utilisée comme traitement de 1^{ère} intention des urétrites/cervicites à *Neisseria gonorrhoeae* (UCNG) mais depuis la fin des années 70 une nette diminution de son efficacité est apparue suite à l'émergence et la circulation d'une β -lactamase plasmidique de type TEM-1/TEM-135. Aujourd'hui, les niveaux de résistance par production de β -lactamase varient de 30 à 70% en Asie et en Afrique et de 10 à 20% en Europe. Ce mode de résistance s'ajoute à la résistance de nature chromosomique pour la pénicilline G décrite depuis le début des années 70. Cette dernière résulte de multiples mécanismes impliquant essentiellement la modification des protéines liants les pénicillines (PLP) avec la création de PLP mosaïques d'affinité diminuée pour les β -lactamines. En France, le taux de résistance globale à la pénicilline G était de 74% en 2012 [12].

Les tétracyclines ont connu une situation similaire avec l'émergence et la diffusion à partir du milieu des années 80 aux USA puis aux Pays Bas et ensuite dans le monde entier d'une résistance de support plasmidique (haut niveau de résistance impliquant le gène *tet(M)*, production d'une protéine protégeant la cible ribosomale). Cette résistance s'ajoute à la résistance de nature chromosomique modifiant la cible ribosomale ou impactant l'efflux ou la pénétration de cette classe thérapeutique chez *NG* (mutation des gènes *mtrR*, *penB...*). Le taux de souches de sensibilité diminuée (concentration minimale inhibitrice (CMI) entre 0.5 et 1 mg/L) et résistantes (plasmidique + chromosomique : CMI > 1 mg/L) aux tétracyclines était de 62% en France en 2013.

Les fluoroquinolones (FQ) sont alors devenues la classe thérapeutique de choix au cours des années 90 [8]. Malheureusement, suite à un mésusage et une utilisation massive dans diverses situations cliniques, des résistances sont rapidement apparues (mutations touchant la sous-unité A de l'ADN gyrase (*gyrA*) ou la sous-unité C de la topoisomérase IV (*parC*) d'abord en Asie et dans le Pacifique (années 90) avant de se disséminer dans le monde entier (Amérique du Nord, Europe) [13-17]. Le taux de résistance approche désormais les 100% dans de nombreux pays asiatiques [18]. En France, le taux de souches de gonocoque de sensibilité diminuée ou résistantes à la ciprofloxacine était de l'ordre de 43% en 2013. Paradoxalement, cette classe thérapeutique conserve une excellente efficacité dans certaines études en Afrique [19] : efficacité 100% en Centre Afrique, 98,7% au Cameroun ; 100% Mozambique [20] ; plus variable en Afrique du Sud 40% à 93% selon les études [21-22]. Dans l'océan Indien, des données de 2005 à Madagascar retrouvent une situation comparable à celle de l'Afrique continentale (96% d'efficacité) [19].

La spectinomycine est une solution alternative à la prise en charge des infections à *NG* (surtout pour les urétrites). Les 1^{ères} souches résistantes ont été signalées aux Philippines (1981), en Corée du Sud puis en Europe (Royaume uni, Danemark) et Amérique du Nord (USA) au cours des années 80 (mutations altérant la sous unité 30S du ribosome bactérien) [23]. Actuellement, elles sont rares en Europe (rares souches de sensibilité diminuée en France et aucune résistante en 2012). Dans l'océan Indien, près de 11% des souches étudiées à Madagascar étaient de sensibilité diminuée (5,5% résistantes). En Afrique, la situation est variable allant de 0% de résistance décrite (0% Bangui, Yaoundé) à différents taux de résistance (Port Elisabeth 35% de résistance ; Maputo 95% de résistance).

Les céphalosporines de 3^{ème} génération sont ainsi devenues aujourd'hui

le traitement de première ligne des infections à *NG*. La ceftriaxone est la molécule de référence au sein de cette classe thérapeutique. De par ses propriétés (haute activité intrinsèque sur *NG*, longue demi-vie, bonne diffusion) cette molécule permet une prise en charge efficace des infections à *NG* pour différents sites d'infections dont les infections invasives (urétrales, cervicites, anales, oropharyngées voire articulaires et septicémiques...). Son administration par voie intra-musculaire est à la fois un atout pour l'observance (injection unique) et un frein dans certaines régions du monde (nécessité d'avoir du matériel, anesthésique local, risques sanitaires infectieux [HIV, hépatites...] en l'absence de matériel à usage unique). De ce fait, le céfixime, C3G orale, a été proposé en alternative. Aujourd'hui la description de l'émergence de la résistance aux C3G de *NG* devient un problème crucial de santé publique devant le faible nombre d'alternatives thérapeutiques restant. Des échecs cliniques de traitement par C3G orales et notamment par céfixime et l'identification de souches de sensibilité diminuée *in vitro* ont déjà été décrits (notamment au Japon) [24-29]. Les causes de cette résistance sont multi-factorielles avec une atteinte du gène *penA* (mosaïque de mutations référencées) codant pour les PLP2 (PLP ayant la plus forte affinité pour les pénicillines chez *NG*) mais également une atteinte de gènes intervenant sur la dérégulation d'une pompe à efflux (gène *mtrR*) ou de porines (*penB1B*). Une partie des mutations observées seraient nées au sein des *Neisseria sp* de la flore ORL avant de transiter chez *NG* qui se trouve de plus en plus isolé au sein de prélèvements oro-pharyngés. Devant l'émergence de souches de sensibilité diminuée aux C3G, le céfixime a été banni des traitements de première ligne en Europe et aux USA en 2012 et remplacé par un traitement de première ligne par ceftriaxone [30,31]. L'apparition de souches résistantes à la ceftriaxone a également été signalée [7,12] tant en Europe qu'en France. Depuis 2010, aucune souche résistante à la ceftriaxone n'a été isolée en France et une baisse de la résistance des gonocoques au Céfixime est observée tant en France qu'en Europe et aux USA [2-4]. Néanmoins, une surveillance drastique de la sensibilité des souches s'impose pour réagir rapidement le cas échéant [32-33].

L'azithromycine est le seul macrolide utilisable en dose unique (2g). Cette molécule présente toutefois à ce dosage des effets secondaires fréquents (digestifs). Des publications rapportent périodiquement l'existence de souches résistantes de *N. gonorrhoeae* en Amérique Latine et en Europe plus récemment (Italie, Royaume Uni, France...) [32, 34-37]. L'existence de cette résistance est d'autant plus inquiétante que de nombreux pays proposent un traitement de première ligne des infections génitales par une association azithromycine et ceftriaxone [32, 38].

Devant la baisse de sensibilité à différentes familles d'antibiotique de cette bactérie et la fréquence des infections à *N. gonorrhoeae*, les recommandations émanant des sociétés savantes ont évolué ces dernières années notamment en fonction des possibles co-infections avec *Chlamydia trachomatis*. Les recommandations américaines, britanniques et plus largement européennes incitent à une prise en charge par C3G et azithromycine (ou doxycycline). En France, il est préconisé désormais une prise en charge des infections à *NG* par C3G et notamment plus spécifiquement par ceftriaxone (250 – 500 mg en 1 injection IM). Pour les urétrites gonococciques, le céfixime (400 mg en dose unique) peut être proposé en alternative et la spectinomycine (2g dose unique en IM, non recommandée pour localisation

Les FQ n'ont désormais plus leur place sans une évaluation préalable de leur efficacité *in vitro* et après l'avis d'un spécialiste (ciprofloxacine 250 ou 500 mg en dose unique orale).

Problématique des infections à *N. gonorrhoeae* à la Réunion

A la Réunion, l'application des recommandations métropolitaines pose problème. L'île située dans l'océan Indien est, par sa situation géographique et par les échanges humains fréquents (notamment par l'origine ethnique de sa population), au carrefour des influences africaines, asiatiques et européennes. L'écologie bactérienne locale présente ainsi des particularités la différenciant clairement de celle observée en France métropolitaine [39]. A la Réunion, le réseau RésIST n'a pas été déployé et la surveillance des IST repose sur le réseau RésIST qui ne collecte que des données cliniques et épidémiologiques mais aucune information sur la sensibilité des souches de gonocoques aux antibiotiques. Les seules données disponibles sur la sensibilité de *NG* sont celles d'une étude ancienne ponctuelle réalisée en 2008 sur des souches isolées dans un laboratoire du nord de l'île [40].

Dans la région océan Indien, une étude réalisée à Madagascar en 2005 a montré une très bonne efficacité de la ceftriaxone (100% de sensibilité), une efficacité limitée de la spectinomycine (près de 11% de souches non sensibles *in vitro*) et surtout un faible taux de résistance de *Neisseria gonorrhoeae* aux fluoroquinolones qui restent une classe thérapeutique d'intérêt majeure pour le traitement simultanée des infections à *Chlamydia trachomatis* [19].

A la Réunion, devant la recrudescence des maladies sexuellement transmissibles et les particularités de l'écologie bactérienne locale, se pose la question de la prise en charge thérapeutique efficiente de ces infections. Faut-il suivre les recommandations françaises ? L'efficacité démontrée des fluoroquinolones dans l'île voisine de Madagascar peut-elle être transposée ici ? Y a-t-il des spécificités réunionnaises imposant de nouveaux schémas thérapeutiques ?

L'objectif de cette étude était de faire un état des lieux du suivi de la sensibilité de *NG* à la Réunion :

1 -sensibilité aux antibiotiques des souches de *NG* isolées à la Réunion afin de déterminer la politique de prise en charge thérapeutique la mieux adaptée des infections à *NG* ;

2 –méthodologies employées pour tester la sensibilité aux antibiotiques de *NG*.

2/ MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les résultats de sensibilité des souches de *NG* isolées dans les laboratoires de biologie médicale de l'île de la Réunion ont été colligés pour l'année 2013 auprès de l'ensemble des laboratoires de ville de l'île ainsi que des laboratoires hospitaliers.

Chaque laboratoire participant devait, pour chaque souche ayant bénéficié d'un antibiogramme, joindre les éléments suivants : âge, sexe, nature du prélèvement biologique, résultats bruts et interprétés (notamment pour les CMI), réalisation d'une céfinase, techniques employées pour la définition d'une sensibilité/résistance de la souche aux antibiotiques (disque / E test) et la nature des panels d'antibio-

tiques testés.

La participation était volontaire. Les données de 2013 ont été comparées aux données nationales 2013 et aux données recueillies dans une étude réalisée à la Réunion en 2008 à l'aide du logiciel Epiinfo version 7 [2,40]. Les pourcentages ont été comparés en utilisant le test du Khi² et les données quantitatives en utilisant les t Test de Student ou le test de Kruskal- Wallis.

3/ RÉSULTATS :

Trois laboratoires hospitaliers, 4 laboratoires ou groupements de laboratoires privés répartis sur l'ensemble du territoire réunionnais (49 sites), représentant plus de 90% de l'ensemble des structures privées de l'île ont participé à ce recueil de données. Sur l'année concernée, pour certains groupements de laboratoires, la réalisation des antibiogrammes était néanmoins effective sur plusieurs sites en ville (pas de plateau technique unique encore opérationnel). Il est à noter également que les souches analysées en laboratoires hospitaliers provenaient pour une part importante d'autres laboratoires de ville qui confient aux laboratoires hospitaliers la réalisation des antibiogrammes de *N. gonorrhoeae*.

La nature des informations fournies par les laboratoires était hétérogène. Les informations demandées (âge, sexe, nature du prélèvement biologique, résultats bruts et interprétés (notamment pour les CMI), réalisation d'une céfinase) n'ont pas pu être fournies par tous les intervenants. D'autre part, les techniques employées pour la définition d'une sensibilité ou d'une résistance de la souche aux antibiotiques (disque / E test), la nature des panels d'antibiotiques testés ont révélé des disparités complexifiant l'exploitation des informations obtenues.

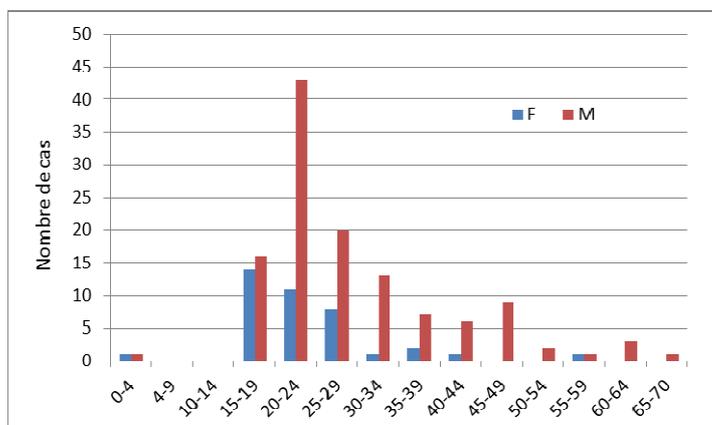
Au total, des données ont été collectées sur 207 souches provenant de structures hospitalières et privées sur 322 diagnostics par culture.

Caractéristiques des patients

L'information concernant le sexe du patient infecté/porteur était disponible pour 164 individus (79%). Le sex-ratio était de 3,2 : 125 hommes (76,3 %) – 39 Femmes (23,7%). L'âge et le sexe était disponible pour 162 patients. Deux cas concernaient des nouveaux nés en 2013 (sans doute des conjonctivites) contre 1 cas de conjonctivite chez un nouveau-né en 2008. Les âges moyens ont été calculés en ne prenant pas en compte les cas survenus chez des nouveaux nés. Les femmes étaient significativement plus jeunes que les hommes [23,8 ans (étendue de 15 à 57 ans) vs 28,8 ans (étendue de 15 à 64 ans), $p=0,007$ test de Kruskal Wallis] contrairement à 2008 où les âges étaient comparables [31,4 (étendue de 15 à 55 ans) vs 30,1 [(étendue de 15 à 61 ans) différence non significative] dans une étude réalisée sur des laboratoires du Nord de l'île en 2008 (49 souches) [40]. La distribution par tranche d'âges est présentée Figure 1.

| Figure 1 |

Distribution par tranche d'âges et par sexe de 162 patients infectés par une souche de gonocoques et ayant bénéficiés d'un antibiogramme en 2013, la Réunion.



Sensibilité aux B-lactamines

La mesure de sensibilité à la pénicilline G a été obtenue pour 149 souches. Le taux de résistance observé est de 22,8% (34 souches). Il est supérieur à celui observé dans une étude réalisée à la Réunion en 2008 sur 46 souches de la région Nord où il était de 12,1%. Il est supérieur à celui observé en métropole en 2013 (12% de souches résistantes, RR=1,9 [1,1-3,2]).

Aucun laboratoire n'a signalé de souche de sensibilité diminuée aux céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G). Pour la ceftriaxone, 100% des 168 souches pour lesquelles une information a été transmise étaient sensibles à cette molécule. Toutefois, une valeur de CMI n'était disponible que pour 25 souches (CMI moyenne : 0,016 mg/L [$<0,016 - 0,02$]). La valeur de la CMI moyenne pour cette molécule est nettement supérieure à celle observée en France métropolitaine (0,0078 mg/L en 2013) mais cette différence n'était pas significative. Aucune souche de sensibilité diminuée à la céfixime n'a été détectée (74/74 souches sensibles). La CMI moyenne de 74 souches était de 0,021 mg/L [0,016 - 0,094] identique à celle observée en métropole en 2013. **A ce jour, aucune souche de sensibilité diminuée aux C3G n'a été signalée sur l'île de la Réunion.**

Quinolones / fluoroquinolones

La sensibilité à la ciprofloxacine a été testée pour 122 souches et 54,9% des souches étaient résistantes. Ce taux n'était pas significativement différent de celui de 43% retrouvé en métropole en 2013. Néanmoins, afin d'évaluer la sensibilité à cette classe thérapeutique, un certain nombre de laboratoires ne teste que l'acide nalidixique (49,7% de résistance - 177 isolats testés) et n'envisage la mesure de sensibilité à la ciprofloxacine que pour les souches dépistées résistantes à l'acide nalidixique.

En ne considérant que 2 laboratoires (recrutement Nord) réalisant une mesure systématique de la CMI à la ciprofloxacine sans test a priori de la sensibilité à l'acide nalidixique, 48% des isolats testés (79 souches) présentaient une résistance à la ciprofloxacine (CMI moyenne à 2,73 mg/L ; [0,002 - >32]), différence non significative par rapport à la métropole. L'étude réunionnaise réalisée en 2008 au sein

de ces mêmes laboratoires révélait 48,7% de résistance à la ciprofloxacine (différence non significative de 2008 à 2013).

Tétracyclines

En 2013, 39,4% (65/165) des souches étaient résistantes aux tétracyclines vs 30,5% (11/36) en 2008 (différence non significative). Par rapport à la France métropolitaine, le taux de résistance pour cette classe thérapeutique est significativement inférieur à la Réunion en 2013 (39,4% vs 62%, $p=10^{-5}$, RR=1,5 [1,2-1,9]). La plupart de ces mesures ont été réalisées par la technique des disques. Il n'existait donc pas de possibilité d'estimer la CMI moyenne ou le taux de souche de sensibilité proche du cut off (S-S diminuée de 0,5 mg/L).

Spectinomycine

Cette molécule a été testée pour 200 isolats. Une seule souche résistante a été détectée en 2013 (0,5% de résistance estimée). Cette évaluation n'a pas été confirmée par la mesure de la CMI. En 2007, aucune des 46 souches recensées n'avaient présenté une CMI à 64 mg/L. En France métropolitaine, aucune des 1093 souches évaluées n'était résistante en 2012.

Azithromycine

Un seul laboratoire a testé de façon systématique cette molécule révélant l'infection par une souche résistante d'un patient sur 18 (taux de résistance de 5,6%).

Multirésistance

Les souches sensibles à la pénicilline G (CMI \leq 0,064 mg/L) (PG) sont sensibles à l'acide nalidixique (AN) dans 81,8% des cas et à la tétracycline (TET) dans 75% des cas. Les souches PG et AN sensibles sont sensibles à la tétracycline dans 80,6% des cas. Les souches sensibles à l'AN sont sensibles à la tétracycline dans 86,4% des cas (Figure 2).

Les souches de sensibilité diminuée ou résistantes à la PG sont résistantes à l'AN dans 58,5% des cas et résistantes à la tétracycline dans 41,5% des cas. Les souches PG et AN résistantes sont résistantes à la tétracycline dans 68,7% des cas (Figure 2).

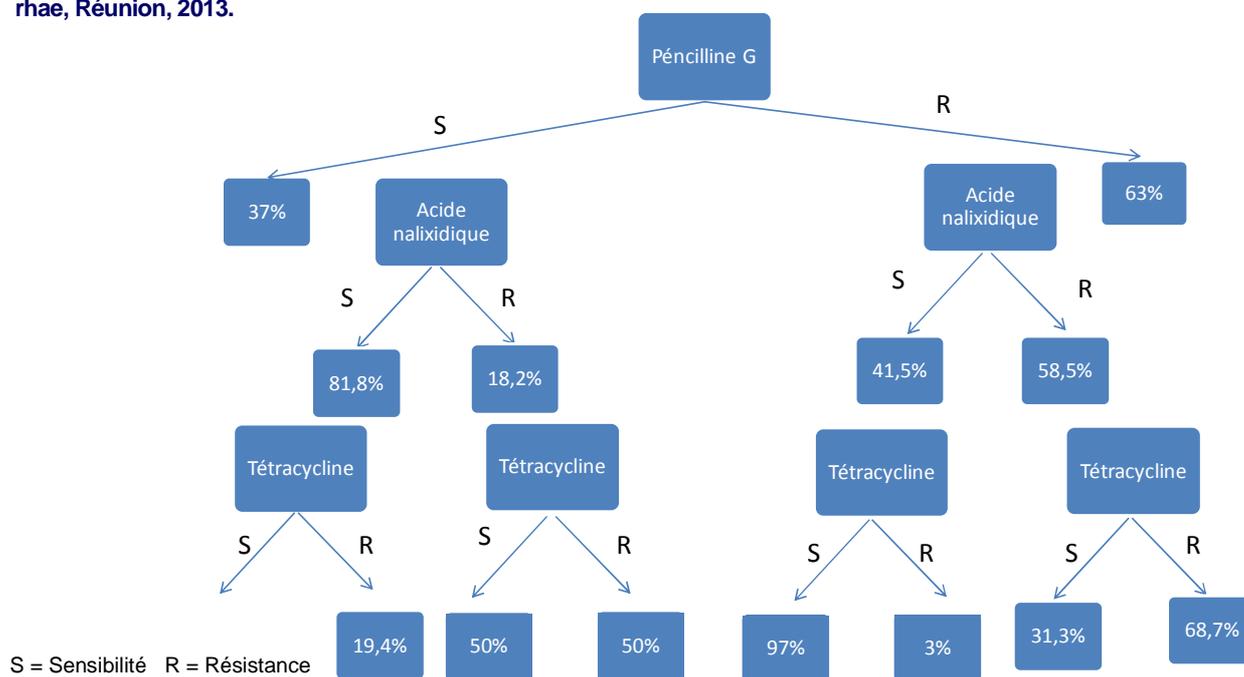
Les souches résistantes à l'AN sont résistantes à la tétracycline dans 67,2% des cas. Une souche sur 4 dont la sensibilité a été évaluée pour la PG, l'AN et la tétracycline, est résistante à l'ensemble de ces 3 antibiotiques.

4/ DISCUSSION

Les données régionales collectées lors du contrôle de qualité national réalisé en 2013 révélait 397 cas d'infection à NG détectés par l'ensemble des laboratoires de l'île de la Réunion - toutes techniques confondues (sans précision du nombre de prélèvements ayant conduit à l'isolement d'une souche en culture) [2].

| Figure 2 |

Taux de sensibilité ou de résistance associé entre la pénicilline G (PG), l'acide nalixidique (AN) et la tétracycline (TET) de *N. gonorrhoeae*, Réunion, 2013.



Dans notre étude, des données d'antibiogrammes étaient disponibles pour 207 souches. La culture de *NG* n'est pas réalisée systématiquement en ville et de plus les échecs de culture ne sont pas rares du fait de la grande fragilité du gonocoque. Ainsi en Angleterre en 2012, des résultats de cultures étaient disponibles pour seulement 46,6% des hommes infectés par *NG* [41]. Aussi avec 207 souches collectées sur près de 400 infections estimées et avec plus de 90% des laboratoires de l'ensemble de l'île participant à l'étude, il peut être considéré que la quasi-totalité des souches de *NG* ayant bénéficié d'un antibiogramme au cours de la période d'étude, ont été incluses dans cette analyse rétrospective. L'analyse du niveau de résistance observé pour *NG* aux antibiotiques à travers cette étude peut donc apparaître comme représentative pour l'ensemble de l'île de la Réunion (souches provenant de toutes les régions, nombre important d'isolats).

Le sex-ratio observé de 3,2 était en cohérence avec les caractéristiques cliniques de la gonococcie qui est prédominante chez l'homme et de symptomatologie plus marquée. Conformément aux études antérieures sur les IST, la population infectée par *NG* est jeune (64% des patients <30 ans). L'étude montre la présence à la Réunion d'une exposition sexuelle précoce aux IST (20,6% des patients ayant entre 15 et 19 ans). Ces données sont proches de celles observées dans une étude locale menée en 2007 (62,5 % des patients entre 15 et 30 ans) [40]. Le rajeunissement de la population touchée est également observé en France métropolitaine en 2014 (Rapport du CNR 2014).

Le pourcentage de souches résistantes à la pénicilline G (22,8%) est près de deux fois plus important en 2012 qu'en 2008 et deux fois plus élevé qu'en France métropolitaine ; la résistance aux tétracyclines (39,4%) reste stable mais inférieure à celle de France métropolitaine tandis que la résistance à la ciprofloxacine (43%) est comparable à la

métropole et reste stable. Aucune résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération n'a été mise en évidence soit aucune résistance à la ceftriaxone et pas de baisse significative de sensibilité au céfixime. Une souche résistante à l'azithromycine a été mise en évidence mais sur seulement 18 testées.

Il existe une grande diversité de pratiques entre les laboratoires qui doit être prise en compte dans l'analyse de ces résultats. Pour la résistance à la ciprofloxacine, celle-ci n'est pas évaluée systématiquement par les laboratoires, certains n'envisageant cette mesure de sensibilité qu'en cas de détection d'une souche non sensible aux quinolones (test préalable de la sensibilité à l'acide nalixidique). De ce fait, le taux brut de 54,9% (122 résultats disponibles) de résistance à la ciprofloxacine est entaché d'un biais de recrutement des souches. Pour les céphalosporines de 3^{ème} génération, la sensibilité à la ceftriaxone, molécule de référence pour le traitement de première ligne, n'a été vérifiée que pour 4 souches sur 5 et, du fait des techniques employées, la CMI n'était disponible que pour 25 souches soit 15 % des souches testées. De même, la mesure de la CMI pour le céfixime n'était disponible que pour deux souches sur 5. De plus, ce dosage n'étant réalisé que dans des laboratoires situés dans le sud de l'île, la généralisation de cette information pour le céfixime à l'ensemble du territoire est potentiellement biaisée. L'azithromycine, molécule utilisée pour la prise en charge des infections à *Chlamydiae trachomatis*, est proposée dans certains pays (monothérapies 2g en 1 prise) en cas d'allergie aux C3G ou en traitement associé de façon plus large en association aux C3G pour la prévention d'émergence de souches résistantes aux C3G (recommandations américaines 2012, britanniques 2011, européennes 2013) ou en association à la ceftriaxone en traitement de première ligne (USA 2015) [30-31, 38, 42].

La sensibilité à l'azithromycine devrait donc être évaluée de façon systématique afin d'estimer sa capacité à éventuellement être proposée localement dans les référentiels d'antibiothérapies. Dans notre étude, cette évaluation a été réalisée pour moins d'une souche sur 10 et n'était pratiquée de manière systématique que dans un seul laboratoire de l'île.

Les résultats obtenus confirment les données observées à la Réunion en 2007. L'utilisation probabiliste des fluoroquinolones ou des cyclines pour les traitements des infections à *NG* ne peut être proposée à la Réunion. La résistance à la spectinomycine est peu répandue à la Réunion mais la circulation de souches résistantes a été objectivée dans la sous-région (10,3% à Madagascar) [18]. Il convient donc de continuer à mesurer la sensibilité à cette molécule qui représente une alternative aux bêta-lactamines en cas d'allergie. Aucune résistance aux C3G n'a été objectivée. **Un suivi des recommandations de l'AFSSAPS, C3G (ceftriaxone 500 mg en intramusculaire) en 1^{ère} intention, est impératif afin de permettre une prise en charge clinique efficace.**

L'analyse des pratiques des laboratoires a montré une grande disparité tant dans les techniques utilisées que dans le panel de molécules testées. La sensibilité des molécules recommandées dans le traitement des gonococcies (première ligne et seconde ligne) doivent être systématiquement testée en utilisant les techniques de référence afin de pouvoir suivre des résistances avérées et dépister des baisses de sensibilité. Il est en sus nécessaire de colliger régulièrement les résultats d'antibiogramme. Devant l'évolution de l'organisation des laboratoires de biologie de l'île, réduisant le nombre d'interlocuteurs, proposant la mise en place de plateaux techniques spécialisés, **la constitution d'un réseau de surveillance, travaillant selon un modèle méthodologique et technique commun pour la mesure de la sensibilité de *NG* aux antibiotiques, pourrait permettre de standardiser les méthodes de travail et d'harmoniser les pratiques.**

En 2013, peu de laboratoires utilisaient des tests de détection moléculaires, mais les pratiques évoluent rapidement et l'outil de détection moléculaire se généralise raréfiant la pratique de la culture. Ainsi en Angleterre et au Canada respectivement, seulement 46,6% et 30% des gonococcies diagnostiquées par PCR avaient bénéficié d'une culture [43-44]. **Il convient ainsi de sensibiliser les acteurs de cette surveillance afin de maintenir un taux de culture permettant un suivi fiable du niveau de résistance de cette espèce aux antibiotiques majeurs dans la prise en charge des urétrites/cervicites gonococciques .**

Peu de prélèvements concernent des prélèvements extra génitaux ou urinaires. L'existence et la quiescence de souches de gonocoques au niveau pharyngé et anal peut favoriser la méconnaissance de leur portage asymptomatique et favoriser leur transmission par des rapports oro-génitaux [45]. **La sensibilisation des prescripteurs et préleveurs à la possibilité de rechercher, selon le contexte, un portage oral en plus du portage anal ou génital de *NG* pourrait permettre d'améliorer la qualité de suivi d'émergence de souches de sensibilité diminuées aux C3G.**

Enfin, **une analyse de « clonalité » ou typage d'un échantillon représentatif des souches isolées sur l'île de la Réunion** pourrait

également permettre d'améliorer la compréhension de la diffusion de certains clones (notamment multi-résistants ou résistants à certaines classes thérapeutiques) afin d'aider à l'amélioration des interventions préventives auprès des populations à risque sur le territoire réunionnais. Ces données pourraient également être comparées à celles publiées au sein d'autres régions pour surveiller l'émergence dans la région de clones « à risques » (sur le plan de la virulence ou de la résistance) [43-45].

RÉFÉRENCES

- 1 - World Health Organization: Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections – 2008. World Health Organization, Geneva, Switzerland 2012. www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/2008_STI_estimates.pdf
- 2 - Institut de veille sanitaire. Bulletin des réseaux de surveillance des infections sexuellement transmissibles (IST) Réunion, Réunion et RésIST. Données au 31 décembre 2013. IVS, 2011. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infections-sexuellement-transmissibles-IST/Bulletins-des-reseaux-desurveillance.pdf>
- 3 - Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2013, Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2014. <http://www.cdc.gov/std/stats13/surv2013-print.pdf>
- 4 - European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2014-sexually transmitted infections, including HIV and blood-borne viruses. Stockholm: ECDC; 2015. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/sexually-transmitted-infections-HIV-AIDS-blood-borne-annual-epi-report-2014.pdf>
- 5 - Serwin AB, Koper M, Unemo M. Gonorrhoea in 21st century--international and Polish situation. *Przegl Epidemiol.* 2014;68(1):39-44.
- 6 - La Ruche G. Epidémiologie des infections sexuellement transmissibles. Réalités ne gynécologie obstétrique 2014; 172:10-16. <http://www.performances-medicales.com/gyneco/Encours/172/LaRuche.pdf>
- 7 - Cole MJ, Spiteri G, Chisholm SA, Hoffmann S, Ison CA, Unemo M, Van de Laar M. Emerging cephalosporin and multidrug-resistant gonorrhoea in Europe. *Euro Surveill.* 2014 Nov 13;19(45):20955.
- 8 - Gransden WR, Warren CA, Phillips I, Hodges M, Barlow D. Decreased susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* to ciprofloxacin. *Lancet.* 1990 Jan 6;335(8680):51.
- 9 - Bercot B, Belkacem A, Goubard A, Mougari F, Sednaoui P, La Ruche G, Cambau E. High-level azithromycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* clinical isolate in France, March 2014. *Euro Surveill.* 2014 Nov 6;19(44). pii: 20951.
- 10 - World Health Organization: Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503501_eng.pdf
- 11 - Unemo M, Nicholas RA. Emergence of multidrug-resistant, extensively drug-resistant and untreatable gonorrhoea. *Future Microbiol.* 2012 Dec;7(12):1401-22.
- 12 - La Ruche G, Goubard A, Bercot B, Cambau E, Semaille C, Sednaoui P. Gonococcal infections and emergence of gonococcal decreased susceptibility to cephalosporins in France, 2001 to 2012. *Euro Surveill.* 2014 Aug 28;19(34). pii: 20885.
- 13 - Tanaka M, Kumazawa J, Matsumoto T, Kobayashi I. High prevalence of *Neisseria gonorrhoeae* strains with reduced susceptibility to fluoroquinolones in Japan. *Genitourin Med.* 1994 Apr;70(2):90-3.
- 14 - Ota KV, Jamieson F, Fisman DN, Jones KE, Tamari IE, Ng LK, Towns L, Rawte P, Di Prima A, Wong T, Richardson SE. Prevalence of and risk factors for quinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* infection in Ontario. *CMAJ.* 2009 Feb 3;180(3):287-90.
- 15 - Wang SA, Harvey AB, Conner SM, Zaidi AA, Knapp JS, Whittington WL, del Rio C, Judson FN, Holmes KK. Antimicrobial resistance for *Neisseria gonorrhoeae* in the United States, 1988 to 2003: the spread of fluoroquinolone resistance. *Ann Intern Med.* 2007 Jul 17;147(2):81-8.
- 16 - Farhi D, Gerhardt P, Falissard B, Poupert H, Poyart C, Dupin N. Increasing rates of quinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Paris, France. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007 Jul;21(6):818-21.
- 17 - Morris SR, Moore DF, Hannah PB, Wang SA, Wolfe J, Trees DL, Bolan G, Bauer HM. Strain typing and antimicrobial resistance of fluoroquinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* causing a California infection outbreak. *J Clin Microbiol.* 2009 Sep;47(9):2944-9.
- 18 - Chen PL, Hsieh YH, Lee HC, Ko NY, Lee NY, Wu CJ, Chang CM, Lee CC, Ko WC. Suboptimal therapy and clinical management of gonorrhoea in an area with high-level antimicrobial resistance. *Int J STD AIDS.* 2009 Apr;20(4):225-8
- 19 - Cao V, Ratsima E, Van Tri D, Bercion R, Fonkoua MC, Richard V, Talarmin A. Antimicrobial susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* strains isolated in 2004-2006 in Bangui, Central African Republic; Yaoundé, Cameroon; Antananarivo, Madagascar; and Ho Chi Minh Ville and Nha Trang, Vietnam. *Sex Transm Dis.* 2008 Nov;35(11):941-5.
- 20 - Apalata T1, Zimba TF, Sturm WA, Moodley P. Antimicrobial susceptibility profile of *Neisseria gonorrhoeae* isolated from patients attending a STD facility in Maputo, Mozambique. *Sex Transm Dis.* 2009 Jun;36(6):341-3.

- 21 - De Jongh M, Dangor Y, Adam A, Hoosen AA. Gonococcal resistance: evolving from penicillin, tetracycline to the quinolones in South Africa -- implications for treatment guidelines. *Int J STD AIDS*. 2007 Oct;18(10):697-9.
- 22 - Govender S, Lebani T, Nell R. Antibiotic susceptibility patterns of *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Port Elizabeth. *S Afr Med J*. 2006 Mar;96(3):225-6.
- 23 - Ashford WA, Potts DW, Adams HJ, English JC, Johnson SR, Biddle JW, Thomsberry C, Jaffe HW. Spectinomycin-resistant penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae*. *Lancet*. 1981 Nov 7;2(8254):1035-7.
- 24 - Ito M, Yasuda M, Yokoi S, Ito S, Takahashi Y, Ishihara S, Maeda S, Deguchi T. Remarkable increase in central Japan in 2001-2002 of *Neisseria gonorrhoeae* isolates with decreased susceptibility to penicillin, tetracycline, oral cephalosporins, and fluoroquinolones. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004 Aug;48(8):3185-7.
- 25 - Tapsall J, Read P, Carmody C, Bourne C, Ray S, Limnios A, Sloots T, Whiley D. Two cases of failed ceftriaxone treatment in pharyngeal gonorrhoea verified by molecular microbiological methods. *J Med Microbiol*. 2009 May;58 (Pt 5):683-7.
- 26 - Tapsall JW. *Neisseria gonorrhoeae* and emerging resistance to extended spectrum cephalosporins. *Curr Opin Infect Dis*. 2009 Feb;22(1):87-91.
- 27 - Martin I, Sawatzky P, Allen V, Hoang L, Lefebvre B, Mina N, Wong T, Gilmour M. Emergence and characterization of *Neisseria gonorrhoeae* isolates with decreased susceptibilities to ceftriaxone and cefixime in Canada: 2001-2010. *Sex Transm Dis*. 2012 Apr;39(4):316-23.
- 28 - Cámara J, Serra J, Ayats J, Bastida T, Carnicer-Pont D, Andreu A, Ardanuy C. Molecular characterization of two high-level ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* isolates detected in Catalonia, Spain. *J Antimicrob Chemother*. 2012 Aug;67(8):1858-60.
- 29 - Ohnishi M, Golparian D, Shimuta K, Saika T, Hoshina S, Iwasaku K, Nakayama S, Kitawaki J, Unemo M. Is *Neisseria gonorrhoeae* initiating a future era of untreatable gonorrhoea?: detailed characterization of the first strain with high-level resistance to ceftriaxone. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011 Jul;55(7):3538-45.
- 30 - CDC control and prevention : update to CDC's sexually transmitted diseases treatment guidelines : oral cephalosporins no longer recommended treatment for gonococcal infections 2010 ; 61 :590-594
- 31 - Bignell C, Unemo M; European STI Guidelines Editorial Board. 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS*. 2013 Feb;24(2):85-92
- 32 - European Centre for Disease Prevention and Control. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe, 2013. Stockholm: ECDC; 2015.
- 33 - Schwarcz SK, Zenilman JM, Schnell D, Knapp JS, Hook EW 3rd, Thompson S, Judson FN, Holmes KK. National surveillance of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. The Gonococcal Isolate Surveillance Project. *JAMA*. 1990 Sep 19;264(11):1413-7.
- 34 - Starnino S; GASP-LAC Working Group, Galarza P, Carvallo ME, Benzaken AS, Ballesteros AM, Cruz OM, Hernandez AL, Carbajal JL, Borthagaray G, Payares D, Dillon JA. Retrospective analysis of antimicrobial susceptibility trends (2000-2009) in *Neisseria gonorrhoeae* isolates from countries in Latin America and the Caribbean shows evolving resistance to ciprofloxacin, azithromycin and decreased susceptibility to ceftriaxone. *Sex Transm Dis*. 2012 Oct;39(10):813-21.
- 35 - Starnino S, Stefanelli P; *Neisseria gonorrhoeae* Italian Study Group. Azithromycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strains recently isolated in Italy. *J Antimicrob Chemother*. 2009 Jun;63(6):1200-4. doi: 10.1093/jac/dkp118. Epub 2009 Apr 8.
- 36 - Chisholm SA, Neal TJ, Alawattagama AB, Birley HD, Howe RA, Ison CA. Emergence of high-level azithromycin resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in England and Wales. *J Antimicrob Chemother*. 2009 Aug;64(2):353-8.
- 37 - Bercot B, Belkacem A, Goubard A, Mougari F, Sednaoui P, La Ruche G, Cambau E. High-level azithromycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* clinical isolate in France, March 2014. *Euro Surveill*. 2014 Nov 6;19(44). pii: 20951.
- 38 - Kimberly A, Workowski MD, Gail A, Bolan MD. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep*. 2015 Jun 5;64(RR-03):1-137.
- 39 - Belmonte O, Drouet D, Alba J, Moiton MP, Kuli B, Lugagne-Delpon N, Mourlan C, Jaffar-Bandjee MC. Evolution of *Enterobacteriaceae* resistance to antibiotics in Reunion Island : emergence of extended-spectrum beta-lactamases. *Pathol Biol* . 2010 Feb;58(1):18-24.
- 40 - Belmonte O, Bencimon C, Denoix C, Saly J.C, Jaffar-Bandjee M.C. Sensibilité de *Neisseria gonorrhoeae* aux antibiotiques à la Réunion. Rencontre Interdisciplinaire de Chimiothérapies Anti-Infectieuses (RICA). Poster Dec-2009. Paris
- 41 - Mohammed H, Ison CA, Obi C, Chisholm S, Cole M, Quaye N, Hughes G; GRASP Collaborative Group. Frequency and correlates of culture-positive infection with *Neisseria gonorrhoeae* in England: a review of sentinel surveillance data. *Sex Transm Infect*. 2015 Jun;91(4):287-93.
- 42 - Bignell C, Fitzgerald M; Guideline Development Group; British Association for Sexual Health and HIV UK. UK national guideline for the management of gonorrhoea in adults, 2011. *Int J STD AIDS*. 2011 Oct;22(10):541-7.
- 43 - Peterson SW, Martin I, Demczuk W, Bharat A, Hoang L, Wylie J, Allen V, Lefebvre B, Tyrrell G, Horsman G, Haldane D, Garceau R, Wong T, Mulvey MR. Molecular Assay for Detection of Genetic Markers Associated with Decreased Susceptibility to Cephalosporins in *Neisseria gonorrhoeae*. *J Clin Microbiol*. 2015 Jul;53(7):2042-8.
- 44 - Goire N, Lahra MM, Ohnishi M, Hogan T, Limnios AE, Nissen MD, Sloots TP, Whiley DM. Polymerase chain reaction-based screening for the ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* F89 strain. *Euro Surveill*. 2013 Apr 4;18(14):20444.
- 45 - Kidd S, Moore PC, Kirkcaldy RD, Philip SS, Wiesenfeld HC, Papp JR, Kerndt PR, Venkatasubramanian L, Ghanem KG, Hook EW 3rd. Comparison of Antimicrobial Susceptibility of Urogenital *Neisseria gonorrhoeae* Isolates Obtained From Women and Men. *Sex Transm Dis*. 2015 Aug;42(8):434-9.
- 46 - O'Reilly LC, Goire N, Fisk RE, Speers DJ. Molecular epidemiology of *Neisseria gonorrhoeae* using multi-antigen sequence typing and pulse-field gel electrophoresis in highly endemic Western Australian populations. *BMC Infect Dis*. 2015 Jul 15;15:272.

REMERCIEMENTS

- Delphine Viriot, Françoise Cazein, Ndeindo Ndeikoundam, Marlène Leclerc, et Nelly Fournet du département des Maladies Infectieuses de l'InVS.
- Les équipes des plateformes de Veille et d'Urgences Sanitaires de la Réunion et Mayotte.
- Le COREVIH Réunion et Mayotte.
- Les laboratoires de biologie médicale hospitaliers et privés de la Réunion.
- Et tous les professionnels de santé qui ont activement participé à la surveillance du VIH Sida et des IST à travers la déclaration obligatoire, et le réseau RésIST.

Si vous souhaitez faire partie de la liste de diffusion du BVS, envoyez un mail à ars-oi-cire@ars.sante.fr

CIRE océan Indien

Tél : 02 62 93 94 24 Fax : 02 62 93 94 57 Mail : ars-oi-cire@ars.sante.fr

PVUS Réunion

Tél : 02 62 93 94 15

Fax : 02 62 93 94 56

Mail : ars-oi-signal-reunion@ars.sante.fr

PVUS Mayotte

Tél : 02 69 61 83 20

Fax : 02 69 61 83 21

Mail : ars-oi-cvags-mayotte@ars.sante.fr

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives sur : <http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/Bulletins-de-Veille-Sanitaire.90177.0.html>
et sur <http://www.invs.sante.fr/Regions-et-territoires/Localisation-et-contacts/La-Reunion>

Directeur de la publication : François Bourdillon, Directeur Général de l'InVS

Rédacteur en chef : Laurent Filleul, Responsable de la Cire océan Indien

Maquettiste : Isabelle Mathieu

Comité de rédaction : Cire océan Indien, Elsa Balleydier, Elise Brottet, Nadège Marguerite, Sophie Larrieu, Frédéric Pagès, Jean-Louis Solet, Pascal Vilain

Diffusion : Cire océan Indien - 2 bis avenue Georges Brassens CS 61002 – 97743 Saint-Denis cedex 9 (la Réunion)

Tél. : 262 (0)2 62 93 94 24 / - Fax : 262 (0)2 62 93 94 57

La publication d'un article dans le BVS n'empêche pas sa publication par ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.