

## Bulletin de veille sanitaire thématique IST & VIH Réunion et Mayotte

N° 35 / août 2017



**Page 2** Surveillance des infections à VIH et Sida en Région Océan Indien

**Page 9** Epidémie de VIH/Sida à la Réunion, 1987-2016

**Page 13** Surveillance de la syphilis et des gonococcies sur l'île de La Réunion

**Page 18** Situation des lymphogranulomatoses vénériennes rectales en France et à La Réunion

**Page 19** Point sur la syphilis congénitale

**Page 23** Prise en charge materno-infantile en cas de risque de syphilis congénitale, CHU Félix Guyon de La Réunion, 2008-2014

**Page 27** Etude descriptive du parcours de soins de la femme enceinte à La Réunion

**Page 34** Infections sexuellement transmissibles chez la femme à La Réunion, place de *Mycoplasma genitalium*

**Page 41** Prévalence, facteurs de risque et signes cliniques associés, de *Mycoplasma genitalium*, dans un centre de dépistage à Saint Pierre de la Réunion

**Page 45** Résumés des thèses d'exercice sur les IST à la Réunion : 2015-2016

### | Editorial |

Dr Catherine Gaud, présidente du CoreVIH Océan Indien & Dr Anh Dao Nguyen, ARS Océan Indien

L'Océan Indien a été touché avec retard par l'épidémie de VIH-Sida, en 1987.

**A La Réunion**, l'épidémie a suivi l'évolution de l'épidémie nationale, avec un pic de contamination en 1993, puis une diminution progressive pour atteindre dans les années 2000 une stabilité, avec 25 à 45 nouveaux cas chaque année, soit une incidence inférieure au taux national : 43 contre 89 par million d'habitants, alors que l'effort de dépistage y est plus important, 104 dépistages pour 1000 habitants en 2014 contre 81. La file active est composée pour 2/3 d'hétérosexuels, le 1/3 restant d'homo-bisexuels, mais les nouveaux dépistés sont pour moitié des homo-bisexuels, attestant d'une concentration de l'épidémie dans cette population. La mortalité est faible, due essentiellement à des causes non reliées au VIH, même s'il persiste chaque année entre 1 et 3 décès liés au VIH. La file active se porte bien : 93 % des patients traités ont une charge virale indétectable.

**A Mayotte**, tous les chiffres sont à prendre avec beaucoup de précautions, y compris le taux élevé de dépistages (122 pour 1000 habitants), à cause du nombre très élevé et croissant de personnes en situation irrégulière, de la petitesse de l'échantillon et du rattrapage en cours, lié à une meilleure organisation des soins sur l'île. La file active comprend plus d'étrangers que de Mahorais (comoriens et africains).

Comme en métropole, le VIH-SIDA a longtemps concentré presque tous les efforts de la lutte, les autres IST, non mortelles immédiatement (en dehors des hépatites aiguës) apparaissant beaucoup moins graves à la population. Mais le contexte a changé. A La Réunion, on se protège moins, le VIH fait moins peur, et l'on observe une augmentation du nombre d'IST rapportées dans le réseau Résist, sans que l'on puisse pour l'instant confirmer une recrudescence, même si nous la suspectons fortement. En effet les biais sont nombreux : échantillon faible, un centre seul déclarant les premières années (et toujours déclarant très majoritaire), hospitalo-centrisme durant toute la période d'absence de dispensation du traitement en ville, amélioration des techniques de dépistage.

Syphilis, gonococcies et chlamydioses sont retrouvées chez les homobisexuels, mais aussi dans la population hétérosexuelle, dont les femmes avec un retentissement sur la santé des enfants lorsque

l'infection a lieu pendant la grossesse. En l'absence de dispositif de déclaration obligatoire, ce sont les travaux de thèse de médecine menés dans l'île qui alertent sur le nombre de cas de syphilis congénitale sur ces dernières années ; l'incidence cumulée supérieure dépasserait 50 cas pour 100 000 naissances vivantes, seuil fixé par l'OMS dans le cadre du programme mondial d'élimination de la syphilis congénitale. Les causes de la résurgence de la syphilis congénitale à La Réunion sont multiples, liées à des changements de comportements, à des entrées tardives dans le suivi prénatal pour plus de la moitié des parturientes mais aussi à des difficultés d'interprétations sérologiques et de conduites thérapeutiques.

Il est maintenant essentiel de mettre l'accent sur l'ensemble des IST dans les messages de prévention destinés à la population générale, de sensibiliser les professionnels de santé de 1er recours à leurs dépistages, à la recherche des sujets contacts et aux traitements appropriés. Dans le champ périnatal, les femmes et les couples devraient être davantage sensibilisés à l'intérêt des relations sexuelles protégées pendant la grossesse et du suivi prénatal précoce, les freins devant être explorés afin de permettre l'adaptation de l'offre de santé. Du côté des professionnels, un travail est à construire collectivement pour harmoniser les pratiques de dépistage prénatal et de prise en charge, avec l'identification d'une 2ème ligne de recours spécialisé facilement accessible en cas de difficultés diagnostiques et/ou thérapeutiques. Cette 2ème ligne peut être portée par les CeGIDD et le Réseau périnatal Réunion, avec la contribution des libéraux. En termes de surveillance, une réflexion est à mener sur la déclaration des syphilis congénitales.

## Surveillance des infections à VIH et Sida en Région Océan Indien

Pagès F<sup>a</sup>, Cazein F<sup>b</sup>.

<sup>a</sup>Cellule d'intervention en région Océan Indien, Santé Publique France

<sup>b</sup>Direction des maladies infectieuses, unité VIH-Hépatites B et C-IST, Santé publique France, siège national

Cet article présente les données de surveillance du dépistage et du diagnostic de l'infection à VIH et du Sida, en région Océan Indien, à partir de trois systèmes coordonnés par l'Agence Nationale de Santé Publique (ANSP).

**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 pour le laboratoire. Le formulaire papier ou le lien pour répondre en ligne à LaboVIH sont disponibles auprès de l'ANSP<sup>1</sup>. Depuis avril 2016, il est possible de participer à LaboVIH en ligne sur [www.e-do.fr](http://www.e-do.fr).

**La notification obligatoire de l'infection par le VIH** est réalisée à la fois par le biologiste et par le clinicien pour toute personne dont la sérologie est confirmée positive pour la première fois pour le laboratoire<sup>2</sup>. 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'ANSP.

Jusqu'en avril 2016, les notifications obligatoires étaient réalisées à partir de formulaires papier, fournis sur demande aux déclarants (biologistes et cliniciens) par l'ARS de leur région d'exercice. Depuis avril 2016, la notification doit s'effectuer en ligne sur [www.e-do.fr](http://www.e-do.fr). Les déclarants qui ne parviendraient pas à déclarer en ligne peuvent obtenir des formulaires sous forme de PDF à imprimer en s'adressant au support téléphonique e-DO Info Service. Plus d'information sur [le site web de Santé publique France](http://le site web de Santé publique France).

**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 de sérum 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.

<sup>1</sup> [ANSP-DMI-VIC@santepubliquefrance.fr](mailto:ANSP-DMI-VIC@santepubliquefrance.fr)

<sup>2</sup> A la différence du nombre de sérologies recueillies par LaboVIH (une personne ayant eu une sérologie positive dans plusieurs laboratoires compte pour plusieurs sérologies positives) la notification obligatoire permet de compter une personne une seule fois quand elle est déclarée par plusieurs déclarants, grâce au code d'anonymat qui est unique pour une personne.

### DONNEES NATIONALES [2]

- Le nombre total de sérologies VIH réalisées en 2015 est estimé, à partir de l'activité des laboratoires participant au réseau LaboVIH, à 5,35 millions (IC 95%: [5,29-5,42]), soient 81 sérologies VIH pour 1000 habitants. Cette activité de dépistage a augmenté modérément, de 3% par rapport à 2013. La proportion de sérologies confirmées positives est de 2,0 pour mille sérologies réalisées.
- A ce dépistage par sérologie, s'ajoutent les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) communautaires, réalisés par les associations agréées, en nombre beaucoup plus faible (62 000 en 2015), mais dont le public ciblé est plus exposé que la population générale. La proportion de tests positifs y est donc plus élevée (7,7 pour mille TROD réalisés).
- Le nombre de personnes ayant découvert leur séropositivité VIH en France en 2015 est estimé, à partir de la DO du VIH, à près de 6000 personnes (IC 95% [5538-6312]), soient 89 découvertes par million d'habitants. Ce nombre est stable sur la période 2011-2015.
- Environ 1200 cas de sida ont été diagnostiqués en 2015, principalement (83%) chez des personnes qui n'avaient pas reçu de traitement antirétroviral avant leur diagnostic de Sida.

### 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 31/12/2015.
- Ces données peuvent être **brutes**, c'est-à-dire limitées aux données parvenues à l'ANSP 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 dans la région Océan Indien. Dans les données corrigées, la région de déclaration est utilisée par défaut lorsque la région de domicile n'est pas renseignée.

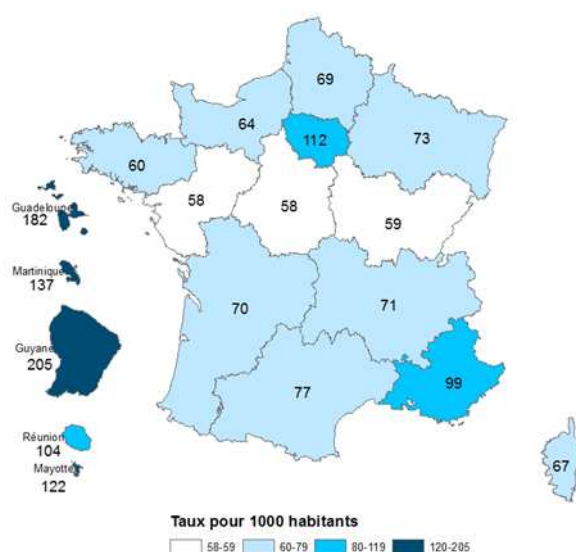
# 1. Infection à VIH

## 1.1 Activité de dépistage du VIH

En 2015, le nombre de sérologies VIH effectuées à la Réunion et à Mayotte était respectivement de 104 p. 1000 habitants (IC95%: [102-105]) et de 122 pour 1000 habitants (Figure 1). Il est stable ces dernières années pour la Réunion et en augmentation à Mayotte et reste supérieur à celui observé au niveau national : 81 p. 1000 habitants (IC95%: [79-81]) (Figure 2 & 3). La proportion de sérologies positives pour 1000 tests effectués, estimée à 0,7 en 2015, varie de 0,7 à 1,0 depuis 2003 à la Réunion. A Mayotte, elle est de 1,5 en 2015 et varie de 1,3 à 2,5 depuis 2008. Ces proportions demeurent inférieures à celle retrouvée au niveau national 2 pour 1000 tests effectués (Figures 2 & 3).

| Figure 1 |

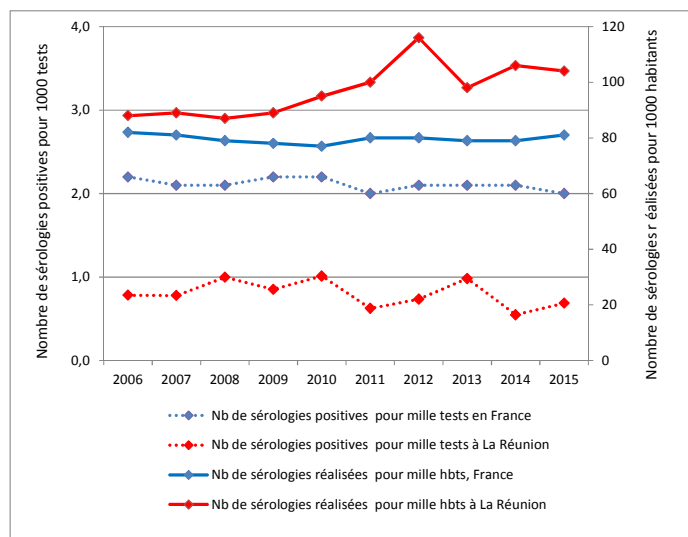
Nombre de sérologies VIH effectuées pour 1000 habitants, par région, 2015.



Source : ANSP, données LaboVIH, 2015

| Figure 2 |

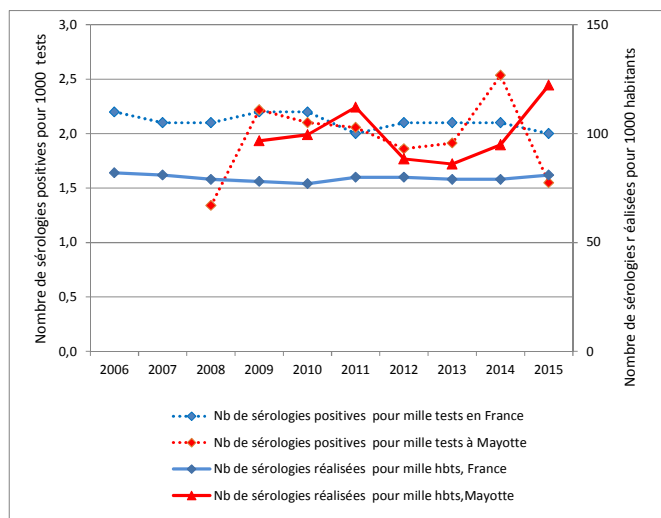
Evolution du nombre de sérologies réalisées pour 1000 habitants et du nombre de sérologies positives pour 1000 tests à La Réunion et en France, 2006-2015.



Source : ANSP, données LaboVIH, 2015

| Figure 3 |

Evolution du nombre de sérologies réalisées pour 1000 habitants et du nombre de sérologies positives pour 1000 tests à Mayotte et en France, 2006-2015.



Source : ANSP, données LaboVIH, 2015

## 1.2 Notification obligatoire de l'infection à VIH

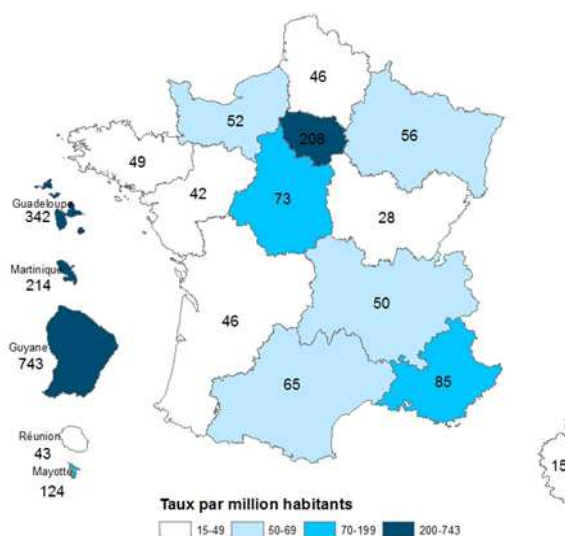
### • Découverte de séropositivité

En 2015, le nombre de personnes ayant découvert leur séropositivité à La Réunion est de 43 p. million d'habitants (IC95%: [15-71]) et est de 124 p. million d'habitants (IC95%: [0-270]) à Mayotte (Figure 4). Pour La Réunion, il est deux fois inférieur au taux national [100 p. million d'habitants (IC95%: [92-107])] et légèrement supérieur pour Mayotte (Figure 5).

En France métropolitaine, en 2015, c'est en Ile-de-France où on observe le taux de découverte de séropositivité le plus élevé (208 p. million d'habitants) (Figure 4).

| Figure 4 |

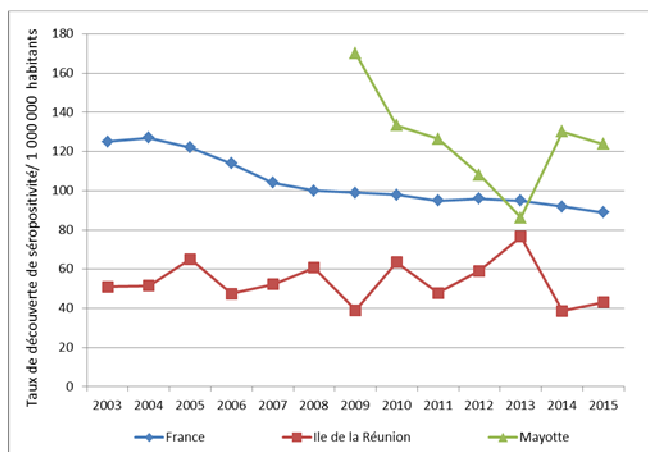
Nombre de découvertes de séropositivité par million d'habitants, 2015.



Source : ANSP, données DO VIH au 31/12/2015 corrigées pour les délais, la sous déclaration et les valeurs manquantes

| Figure 5 |

Evolution du taux annuel de découvertes de séropositivité VIH en France métropolitaine, à La Réunion et à Mayotte de 2003 à 2015.

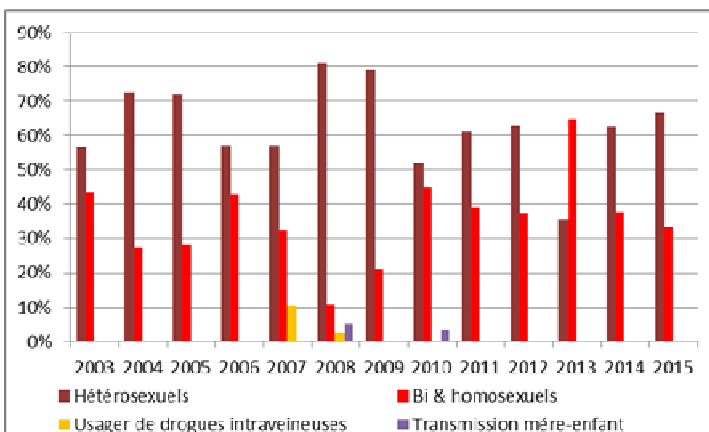


Source : ANSP, données DO VIH au 31/12/2015 corrigées pour les délais, la sous déclaration et les valeurs manquantes

### 1.3 Situation à la Réunion

| Figure 6 |

Evolution de la part des principaux modes de contamination parmi les découvertes de séropositivité VIH déclarées à La Réunion de 2003 à 2015.



Source : ANSP, données DO VIH brutes au 31/12/2015

**Mode de contamination :** Parmi les personnes ayant découvert leur séropositivité VIH en 2015 à La Réunion, 31,5 % ont été contaminées par des rapports homosexuels (34,4 % en 2004-2014), 68,5 % par des rapports hétérosexuels (62,5 en 2004-2014). Les rapports hétérosexuels restent le mode de contamination le plus fréquent à La Réunion (Figure 6).

**Co-infection hépatite C et B :** La proportion de personnes co-infectées par le VHC ou par le VHB est en augmentation en 2015 comparée aux années précédentes (Tableau 1).

**CD4 au diagnostic:** En 2015, une découverte de séropositivité sur quatre se fait chez un patient ayant un taux de CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup> soit deux fois moins que sur la période précédente de 2004-2014.

| Tableau 1 |

Caractéristiques sociodémographiques et épidémiologiques des découvertes de séropositivité VIH notifiées à La Réunion et en France métropolitaine.

|                                    | Ile de la Réunion |                        | France métropolitaine |
|------------------------------------|-------------------|------------------------|-----------------------|
|                                    | 2004-2014         | 2015*                  | 2015*                 |
|                                    | ntot = 362        | ntot = 22 <sup>#</sup> | ntot = 3 111          |
| <b>Age (%)</b>                     | <i>n</i> = 362    | <i>n</i> = 22          | <i>n</i> = 3111       |
| < 25 ans                           | 14,6              | 4,5                    | 12,0                  |
| 25-49 ans                          | 63,6              | 54,6                   | 68,0                  |
| > 50 ans                           | 21,8              | 40,9                   | 20,0                  |
| <b>Sexe (%)</b>                    | <i>n</i> = 362    | <i>n</i> = 22          | <i>n</i> = 3111       |
| Hommes                             | 69,6              | 72,7                   | 70,0                  |
| Femmes                             | 30,4              | 27,3                   | 30,0                  |
| <b>Pays de naissance (%)</b>       | <i>n</i> = 297    | <i>n</i> = 19          | <i>n</i> = 1728       |
| France                             | 87,9              | 84,2                   | 55,0                  |
| Afrique sub-saharienne             | 10,4              | 15,8                   | 35,0                  |
| Autres                             | 1,7               | --                     | 10,0                  |
| <b>Mode de contamination (%)</b>   | <i>n</i> = 299    | <i>n</i> = 19          | <i>n</i> = 1685       |
| HSH                                | 34,4              | 31,5                   | 48,0                  |
| hétérosexuelle                     | 62,5              | 68,5                   | 49,0                  |
| Autres                             | 3,1               | --                     | 3,0                   |
| <b>Co-infection hépatite C (%)</b> | <i>n</i> = 67     | <i>n</i> = 22          | <i>n</i> = 1634       |
| Oui                                | 3,0               | 13,6                   | 4,0                   |
| Non                                | 97,0              | 86,4                   | 96,0                  |
| <b>Co-infection hépatite B (%)</b> | <i>n</i> = 68     | <i>n</i> = 20          | <i>n</i> = 1634       |
| Oui                                | 3,0               | 11,1                   | 6,0                   |
| Non                                | 97,0              | 88,9                   | 94,0                  |
| <b>Co-infection autre IST (%)</b>  | <i>n</i> = 54     | <i>n</i> = 17          | <i>n</i> = 1473       |
| Oui                                | 25,9              | 17,6                   | 19,0                  |
| Non                                | 74,1              | 82,4                   | 81,0                  |
| <b>CD4 au diagnostic VIH (%)</b>   | <i>n</i> = 172    | <i>n</i> = 17          | <i>n</i> = 1575       |
| < 200                              | 43,6              | 23,5                   | 30,0                  |
| 200-349                            | 13,9              | 29,4                   | 19,0                  |
| 350-499                            | 18,7              | 11,8                   | 21,0                  |
| >= 500                             | 23,8              | 35,3                   | 30,0                  |
| <b>Délai du diagnostic (%)</b>     | <i>n</i> = 172    | <i>n</i> = 17          | <i>n</i> = 1575       |
| Précoce                            | 27,9              | 47,0                   | 37,0                  |
| Intermédiaire                      | 27,3              | 29,4                   | 32,0                  |
| Avancé                             | 44,8              | 23,6                   | 31,0                  |

<sup>#</sup> effectif annuel très faible, pourcentages à interpréter avec prudence

\* Données provisoires

\* Def diag précoce ; cd4>500/mm<sup>3</sup> ou PIV au diagnostic

\*\* Def diag à un stade avancé ; CD4 < 200/mm<sup>3</sup> ou Sida au diagnostic

NB : Les variables CD4 et diagnostic précoce ou tardif sont disponibles seulement depuis 2008. Les variables co-infections hépatites et IST sont disponibles seulement depuis 2012.

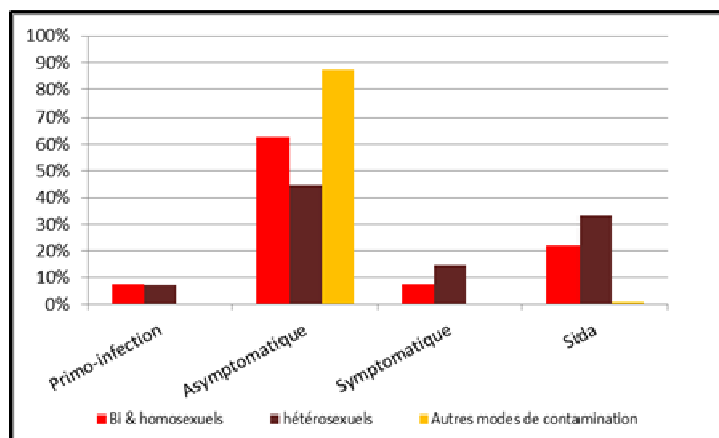
Source : ANSP, données DO VIH brutes au 31/12/2015

**Stades cliniques au moment du dépistage :** Parmi les personnes ayant découvert leur séropositivité entre 2003 et 2015, 7% ont été diagnostiquées précocement au stade de la primo-infection, 52% à un stade asymptomatique, 12% à un stade symptomatique non Sida, et 29% au stade Sida (Figure 7). Les homosexuels ont été plus fréquemment diagnostiqués au stade asymptomatique que les hétérosexuels (63% vs 45%).

En 2015, 23,6% des diagnostics sont réalisés tardivement (CD4 < 200/mm<sup>3</sup> ou Sida au diagnostic) dans la région, proportion équivalente à celle du niveau national (31%). **Les données 2014 et 2015 ne sont pas encore consolidées et doivent être interprétées avec prudence** (Figure 8)

| Figure 7 |

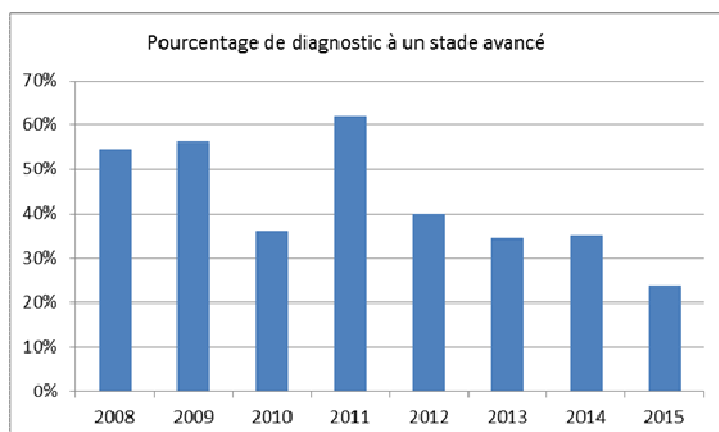
**Stades cliniques au moment de la découverte de la séropositivité selon le mode de contamination, île de La Réunion, 2003 à 2015.**



Source : ANSP, données DO VIH brutes au 31/12/2015

| Figure 8 |

**Pourcentage de diagnostics à un stade avancé de l'infection parmi les découvertes de séropositivité, île de La Réunion, 2008 à 2015. (Def diag à un stade avancé ; CD4 < 200/mm<sup>3</sup> ou Sida au diagnostic)**



Source : ANSP, données DO VIH brutes au 31/12/2015

## 1.4 Situation à Mayotte

| Tableau 2 |

**Caractéristiques sociodémographiques et épidémiologiques des découvertes de séropositivité VIH notifiées à Mayotte et en France métropolitaine.**

|                                    | Mayotte        |                        | France métropolitaine |
|------------------------------------|----------------|------------------------|-----------------------|
|                                    | 2008-2014      | 2015*                  | 2015*                 |
|                                    | ntot = 136     | ntot = 20 <sup>#</sup> | ntot = 3 111          |
| <b>Age (%)</b>                     | <i>n</i> = 136 | <i>n</i> = 20          | <i>n</i> = 3111       |
| < 25 ans                           | 36,8           | 35,0                   | 12,0                  |
| 25-49 ans                          | 55,9           | 60,0                   | 68,0                  |
| > 50 ans                           | 7,3            | 5,0                    | 20,0                  |
| <b>Sexe (%)</b>                    | <i>n</i> = 136 | <i>n</i> = 20          | <i>n</i> = 3111       |
| Hommes                             | 64,0           | 40                     | 70,0                  |
| Femmes                             | 36,0           | 60                     | 30,0                  |
| <b>Pays de naissance (%)</b>       | <i>n</i> = 92  | <i>n</i> = 11          | <i>n</i> = 1728       |
| France                             | 31,5           | 36,4                   | 55,0                  |
| Afrique sub-saharienne             | 68,5           | 63,6                   | 35,0                  |
| Autres                             |                |                        | 10,0                  |
| <b>Mode de contamination (%)</b>   | <i>n</i> = 78  | <i>n</i> = 10          | <i>n</i> = 1685       |
| HSH                                | 3,8            |                        | 48,0                  |
| hétérosexuelle                     | 93,6           | 90                     | 49,0                  |
| Autres                             | 2,6            | 10                     | 3,0                   |
| <b>Co-infection hépatite C (%)</b> | <i>n</i> = 39  | <i>n</i> = 12          | <i>n</i> = 1634       |
| Oui                                | 0              | 0                      | 4,0                   |
| Non                                | 100            | 100                    | 96,0                  |
| <b>Co-infection hépatite B (%)</b> | <i>n</i> = 41  | <i>n</i> = 12          | <i>n</i> = 1634       |
| Oui                                | 5,1            | 16,7                   | 6,0                   |
| Non                                | 94,9           | 83,3                   | 94,0                  |
| <b>Co-infection autre IST (%)</b>  | <i>n</i> = 33  | <i>n</i> = 8           | <i>n</i> = 1473       |
| Oui                                | 3,0            | 14,3                   | -                     |
| Non                                | 97,0           | 85,7                   | -                     |
| <b>CD4 au diagnostic VIH (%)</b>   | <i>n</i> = 71  | <i>n</i> = 9           | <i>n</i> = 1575       |
| < 200                              | 29,5           | 11,1                   | 30,0                  |
| 200-349                            | 14,1           | 44,5                   | 19,0                  |
| 350-499                            | 15,5           | 33,3                   | 21,0                  |
| >= 500                             | 40,9           | 11,1                   | 30,0                  |
| <b>Délai du diagnostic (%)</b>     | <i>n</i> = 71  | <i>n</i> = 9           | <i>n</i> = 1575       |
| Précoce                            | 40,8           | 11,1                   | 37,0                  |
| Intermédiaire                      | 28,2           | 66,7                   | 32,0                  |
| Tardif                             | 31,0           | 22,2                   | 31,0                  |

<sup>#</sup> effectif annuel très faible, pourcentages à interpréter avec prudence

\* Données provisoires

\* Def diag précoce ; cd4>500/mm<sup>3</sup> ou PIV au diagnostic

\*\* Def diag à un stade avancé ; CD4 < 200/mm<sup>3</sup> ou Sida au diagnostic

NB : Les variables CD4 et diagnostic précoce ou tardif sont disponibles seulement depuis 2008. Les variables co-infections hépatites et IST sont disponibles seulement depuis 2012.

Source : ANSP, données DO VIH brutes au 31/12/2015

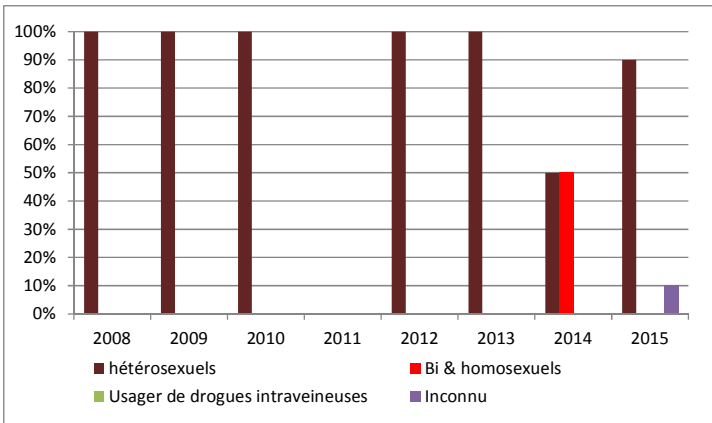
**Mode de contamination :** Parmi les personnes ayant découvert leur séropositivité VIH en 2015 à Mayotte aucun n'a été contaminé par des rapports homosexuels (3,8% en 2008-2014), 90% l'ont été par des rapports hétérosexuels (62,5 en 2008-2014). Les rapports hétérosexuels restent le mode de contamination le plus fréquent à Mayotte (Figure 9).

**Co-infection hépatite C et B :** La proportion de personnes co-infectées par le VHC ou par le VHB est en augmentation en 2015 comparée aux années précédentes (Tableau 2).

**CD4 au diagnostic :** En 2015, une découverte de séropositivité sur dix se fait chez un patient ayant un taux de CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup> soit trois fois moins que sur la période précédente de 2008-2014.

| Figure 9 |

**Evolution de la part des principaux modes de contamination parmi les découvertes de séropositivité VIH déclarées à Mayotte de 2008 à 2015 .**



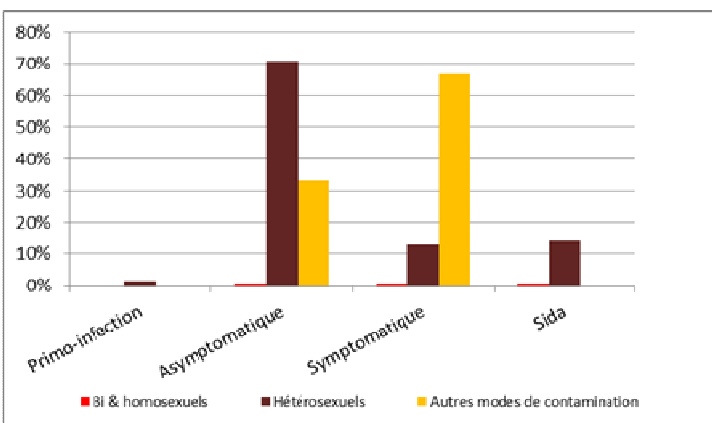
Source : ANSP, données DO VIH brutes au 31/12/2015

**Stades cliniques au moment du dépistage :** Parmi les personnes ayant découvert leur séropositivité entre 2008 et 2015, 1% ont été diagnostiqués précocement au stade de la primo-infection, 68% à un stade asymptomatique, 16% à un stade symptomatique non sida, et 15% au stade sida (Figure 10).

En 2015, 22% des diagnostics sont réalisés tardivement (CD4 < 200/mm<sup>3</sup> ou Sida au diagnostic) dans la région, proportion équivalente à celle du niveau national (31%). **Les données 2014 et 2015 ne sont pas encore consolidées et doivent être interprétées avec prudence** (Figure 11).

| Figure 10 |

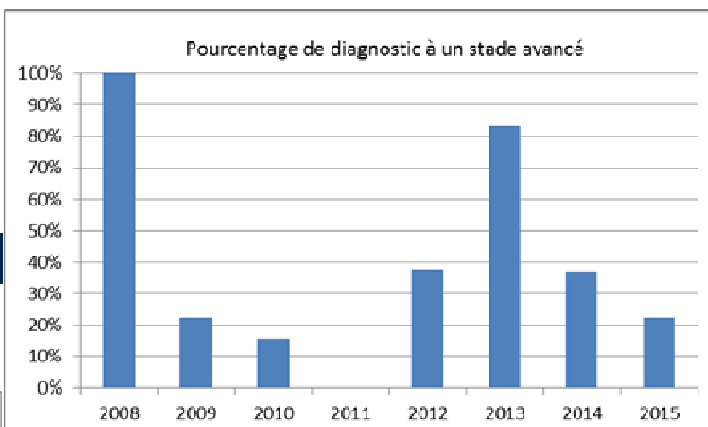
**Stades cliniques au moment de la découverte de la séropositivité selon le mode de contamination, Mayotte, 2008 à 2015.**



Source : ANSP, données DO VIH brutes au 31/12/2015

| Figure 11 |

**Pourcentage de diagnostics à un stade avancé de l'infection parmi les découvertes de séropositivité, Mayotte, 2008 à 2015. (Def diag à un stade avancé ; CD4 < 200/mm<sup>3</sup> ou Sida au diagnostic)**



Source : ANSP, données DO VIH brutes au 31/12/2015

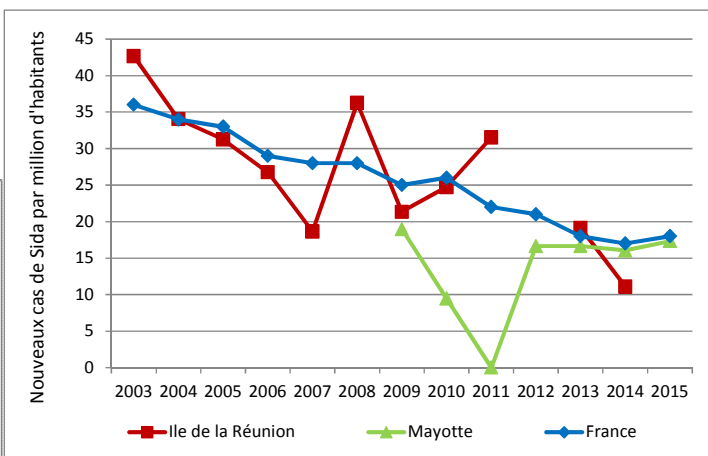
## 2. Diagnostic de Sida

En 2015, le nombre de cas de Sida est de 6 (IC95%: [3-40]) à La Réunion et de 4 (IC95%: [2-6]) à Mayotte. Il est stable à Mayotte ces dernières années et en diminution depuis 2011 à la Réunion.

Le taux de diagnostic de sida était estimé à 11 cas pour p. million d'habitants en 2014 à la Réunion et il est estimé à 17 cas p. million d'habitants en 2015 à Mayotte. Ces taux sont assez comparables celui observé en France, qui atteint 18 cas p. million d'habitants (Figure 12).

| Figure 12 |

**Evolution annuelle du taux de diagnostics de Sida en France métropolitaine, à La Réunion et à Mayotte de 2003 à 2015.**



+ estimation impossible en 2012 et 2015 pour La Réunion

Source : ANSP, données DO VIH au 31/12/2015 corrigées pour les délais, la sous déclaration et les valeurs manquantes

## 2.1 Situation à La Réunion

| Tableau 3 |

### Caractéristiques sociodémographiques et cliniques des cas

|                                                   | Réunion                 |                                | France<br>métropolitaine |
|---------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------|--------------------------|
|                                                   | 2004-2014<br>ntot = 426 | 2015*<br>ntot = 6 <sup>#</sup> | 2015*<br>ntot = 357      |
| <b>Age (%)</b>                                    | <i>n</i> = 426          | <i>n</i> = 6                   | <i>n</i> = 357           |
| < 25 ans                                          | 6,3                     | 0                              | 4,0                      |
| 25-49 ans                                         | 78,2                    | 66,7                           | 64,0                     |
| > 50 ans                                          | 15,5                    | 33,3                           | 33,0                     |
| <b>Sexe (%)</b>                                   | <i>n</i> = 426          | <i>n</i> = 6                   | <i>n</i> = 357           |
| Hommes                                            | 74,7                    | 83,3                           | 71,0                     |
| Femmes                                            | 25,3                    | 16,7                           | 29,0                     |
| <b>Pays de naissance (%)</b>                      | <i>n</i> = 153          | <i>n</i> = 6                   | <i>n</i> = 338           |
| France                                            | 89,5                    | 100                            | 50,0                     |
| Afrique sub-saharienne                            | 10,5                    | 0                              | 36,0                     |
| Autres                                            | 0                       | 0                              | 15,0                     |
| <b>Mode de contamination (%)</b>                  | <i>n</i> = 416          | <i>n</i> = 5                   | <i>n</i> = 309           |
| HSH                                               | 34,6                    | 20,0                           | 31,0                     |
| Hétérosexuels                                     | 49,5                    | 80,0                           | 61,0                     |
| UDI                                               | 10,8                    |                                | 7,0                      |
| TMF                                               | 1,2                     |                                | 1,0                      |
| Transfusion                                       | 2,9                     |                                | 0                        |
| <b>Traitement antirétroviral avant Sida (%)</b>   | <i>n</i> = 310          | <i>n</i> = 6                   | <i>n</i> = 333           |
| Oui                                               | 25,2                    | 16,7                           | 17,0                     |
| Non                                               | 74,8                    | 83,3                           | 83,0                     |
| <b>Connaissance séropositivité avant Sida (%)</b> | <i>n</i> = 308          | <i>n</i> = 3                   | <i>n</i> = 264           |
| Oui                                               | 49,0                    | 66,7                           | 55,0                     |
| Non                                               | 51,0                    | 33,3                           | 45,0                     |

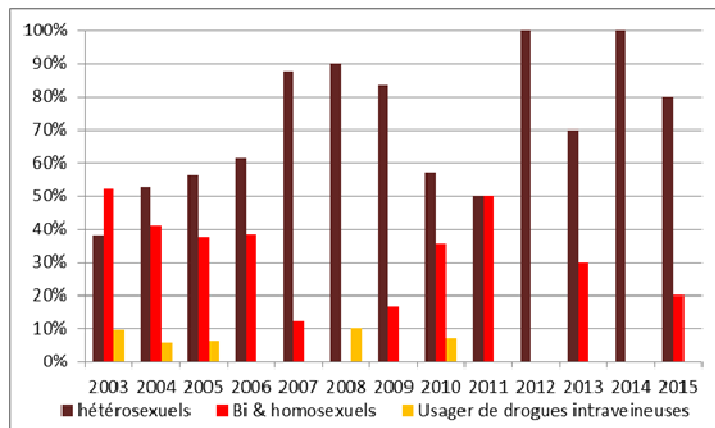
<sup>#</sup> effectif annuel très faible, pourcentages à interpréter avec prudence

<sup>+</sup> Données provisoires

Source : ANSP, données DO Sida brutes au 31/12/2015

| Figure 13 |

Evolution de la part des cas de Sida pour les 3 modes de contamination (Hétéro, HSH, UDI), île de La Réunion, 2003 à 2015.

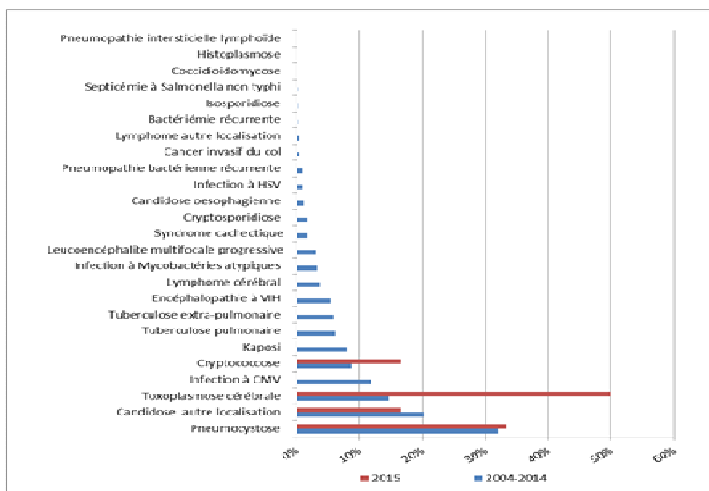


Source : ANSP, données DO Sida brutes au 31/12/2015

Les contaminations hétérosexuelles représentaient le principal mode de contamination sur la période 2004-2014 (49,2%) (Figure 13).

| Figure 14 |

Maladies inaugurales au moment de la détection du stade Sida à La Réunion de 2004 à 2015.



## 2.2 Situation à Mayotte

| Tableau 4 |

### Caractéristiques sociodémographiques et cliniques des cas

|                                                   | Mayotte                 |                                 | France<br>métropolitaine |
|---------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------------|--------------------------|
|                                                   | 2008-2014<br>ntot = 362 | 2015*<br>ntot = 22 <sup>#</sup> | 2015*<br>ntot = 3 111    |
| <b>Age (%)</b>                                    | <i>n</i> = 10           | <i>n</i> = 2                    | <i>n</i> = 357           |
| < 25 ans                                          | 0                       | 0                               | 4,0                      |
| 25-49 ans                                         | 80,0                    | 100                             | 64,0                     |
| > 50 ans                                          | 20,0                    | 0                               | 33,0                     |
| <b>Sexe (%)</b>                                   | <i>n</i> = 10           | <i>n</i> = 2                    | <i>n</i> = 357           |
| Hommes                                            | 60,0                    | 100                             | 71,0                     |
| Femmes                                            | 40,0                    | 0                               | 29,0                     |
| <b>Pays de naissance (%)</b>                      | <i>n</i> = 10           | <i>n</i> = 2                    | <i>n</i> = 338           |
| France                                            | 40,0                    | 50                              | 50,0                     |
| Afrique sub-saharienne                            | 60,0                    | 50                              | 36,0                     |
| Autres                                            | 0                       | 0                               | 15,0                     |
| <b>Mode de contamination (%)</b>                  | <i>n</i> = 8            | <i>n</i> = 2                    | <i>n</i> = 309           |
| HSH                                               | 12,5                    | 0                               | 31,0                     |
| hétérosexuels                                     | 87,5                    | 100                             | 61,0                     |
| usage drogue intraveineuse                        | 0                       | 0                               | 7,0                      |
| transmission mère enfant                          | 0                       | 0                               | 1,0                      |
| transfusion                                       | 0                       | 0                               | 0                        |
| <b>Traitement antirétroviral avant Sida (%)</b>   | <i>n</i> = 10           | <i>n</i> = 2                    | <i>n</i> = 333           |
| Oui                                               | 10,0                    | 0                               | 17,0                     |
| Non                                               | 90,0                    | 100                             | 83,0                     |
| <b>Connaissance séropositivité avant Sida (%)</b> | <i>n</i> = 9            | <i>n</i> = 0                    | <i>n</i> = 264           |
| Oui                                               | 11,1                    |                                 | 55,0                     |
| Non                                               | 88,9                    |                                 | 45,0                     |

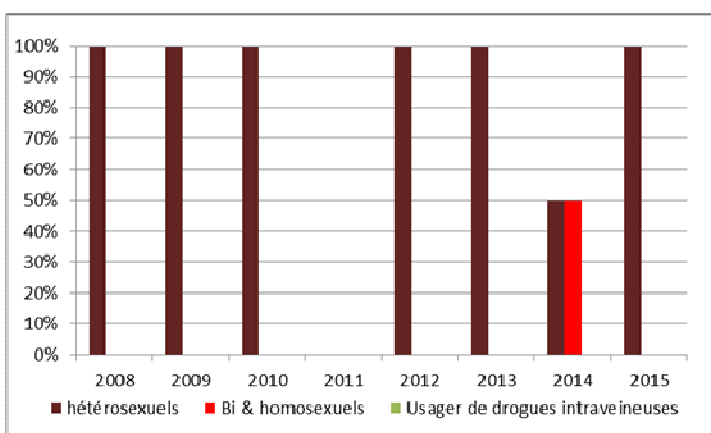
<sup>#</sup> effectif annuel très faible, pourcentages à interpréter avec prudence

<sup>+</sup> Données provisoires

Source : ANSP, données DO Sida brutes au 31/12/2015

## | Figure 15 |

Evolution de la part des cas de Sida pour les 3 modes de contamination (Hétéro, HSH, UDI), Mayotte, 2008 à 2015.



Les contaminations hétérosexuelles représentaient le principal mode de contamination sur la période 2004-2014 (87,5%) et l'ensemble des contaminations en 2015 (2 sida) (Figure 15).

## POINTS CLEFS - VIH – Réunion

L'effort de dépistage à La Réunion est toujours élevé : depuis 2006, le nombre de sérologies réalisées pour 1000 habitants est toujours supérieur à celui retrouvé au niveau national (104 pour 1000 vs 81 p 1000 en 2015).

Depuis 2006, la proportion de sérologies positives pour 1000 tests est stable et varie entre 0,5 et 1. Elle est de 0,7/1000 en 2015. Cette proportion demeure entre 2 à 3 fois inférieure à celle retrouvée au niveau national selon les années.

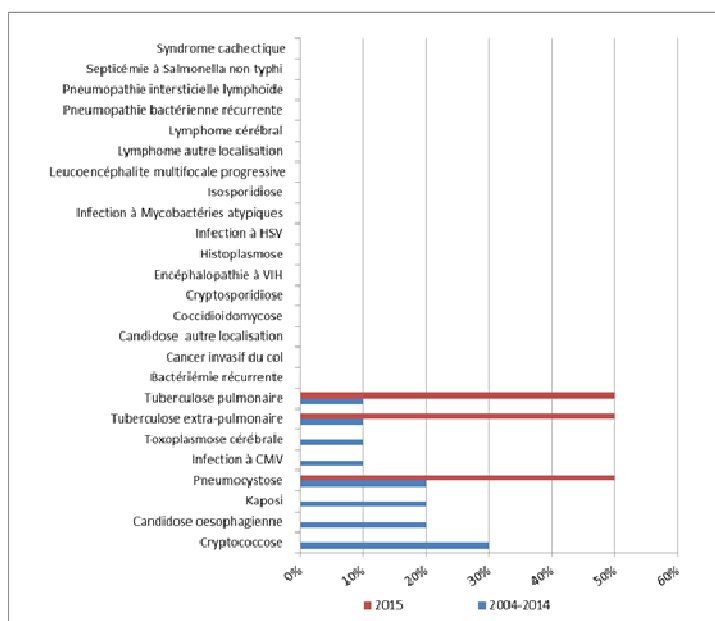
Le taux de découverte de séropositivité pour le VIH à La Réunion, est stable et 2 fois inférieur à celui du national (43 p. million d'habitants contre 89 au niveau national hors Ile-de-France).

Depuis 2011, le pourcentage de diagnostics au stade avancé ne cesse de diminuer.

Les hétérosexuels représentent deux tiers des infections à VIH et les homosexuels masculins le tiers restant.

## | Figure 16 |

Maladies inaugurales au moment de la détection du stade Sida à Mayotte de 2008 à 2015.



## POINTS CLEFS - VIH – Mayotte

La mise en place des MDO à Mayotte a été faite en 2009 et le système de déclaration se développe. Les variations depuis 2008 doivent donc être analysées prudemment au regard de cette montée en puissance.

L'effort de dépistage à Mayotte est toujours élevé : depuis 2008, le nombre de sérologies réalisées pour 1000 habitants est toujours supérieur à celui retrouvé au niveau national et il est en augmentation depuis 3 ans. Cette augmentation pourrait s'expliquer en partie par un doublon des sérologies chez les femmes enceintes à Mayotte et l'augmentation du nombre de naissance ces dernières années (8854 en 2015 contre 7374 en 2014).

Depuis 2008, la proportion de sérologies positives pour 1000 tests est stable et varie entre 1,5 et 2,5 à Mayotte. Elle est de 1,5/1000 en 2015. Cette proportion est globalement semblable à celle retrouvée au niveau national.

Le taux de découverte de séropositivité pour le VIH Mayotte a augmenté ces deux dernières années et est maintenant supérieur au taux national (124 p. million d'habitants contre 89 au niveau national hors Ile-de-France). Cette augmentation est concomitante de l'augmentation apparente de l'effort de dépistage.

Depuis 2008, les rapports hétérosexuels sont le principal mode de contamination.

## Epidémie de VIH/ Sida à La Réunion, 1987-2016.

Gaud C<sup>a,b</sup>, Patrice P<sup>c</sup>, Sautron C<sup>a</sup>, Duronea C<sup>a</sup> & le groupe des cliniciens du CoreVIH<sup>d,e</sup>

<sup>a</sup>Coordination régionale de lutte contre l'infection due au Virus de l'Immunodéficience Humaine (COREVIH) Réunion et Mayotte

<sup>b</sup>Service d'immunologie clinique, CHU de La Réunion, Saint-Denis Cedex, La Réunion, France

<sup>c</sup>Service de Maladies infectieuses, CHU de La Réunion, Saint-Pierre Cedex, La Réunion, France

<sup>d</sup>Bellec L, Gazon S, Kuli B, Moiton P, Ricaud C, Rodet R, Wartel G : CHU de La Réunion, Saint-Denis Cedex, La Réunion, France

<sup>e</sup>Bertolotti A, Borgherini G, Camuset G, Fouchet A, Koumar C, Manquin R : CHU de La Réunion, Saint-Pierre Cedex, La Réunion, France

### Résumé

Le VIH a touché la Réunion en 1987. Au 01/01/17, la file active compte 968 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 et se situe 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. 97.3% des patients sont traités et 94.5% 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 et 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'Etat, des soignants et des associatifs.

### 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 reste basse dans notre île. La file active compte à ce jour 968 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 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 annuel 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 /mm<sup>3</sup> et 97% ont des CD4> 200/mm<sup>3</sup>. Cet article présente l'évolution des données de la file active des patients de 1989 à nos jours.

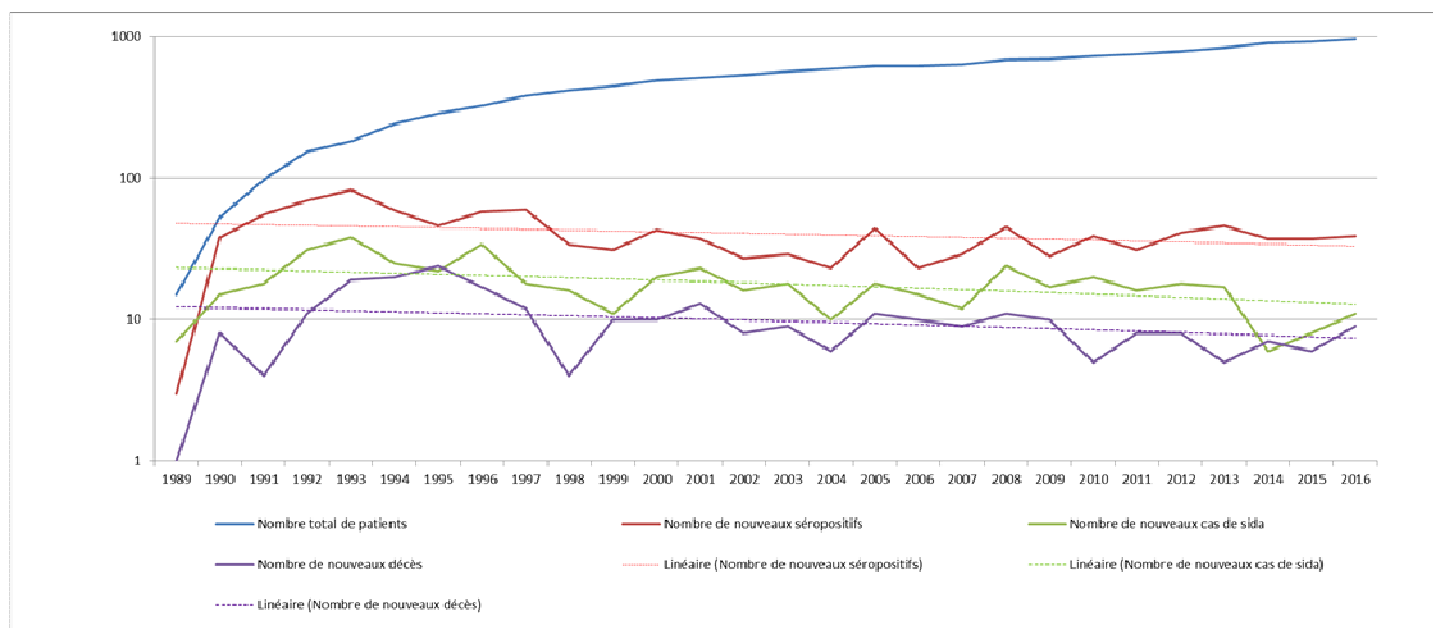
### Evolution de la file active de 1989 à 2016

La file active a débuté en 1989 et comprend maintenant 968 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 décru 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 et sont rarement le fait de personnes diagnostiquées à un stade sida très tardif ou refusant les soins. En 2016, sur 9 décès, 8 étaient dues à un cancer ou à une pathologie cardiovasculaire.

Depuis 1995, la part des femmes dans la cohorte est stable autour de 30% (sex ratio H/F : 2,3). 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-foetale 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 3 reprend l'évolution des modes de contamination de 1995 à 2016. La part 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/mm<sup>3</sup>, 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. En 2016 par exemple, 80% des patients ont plus de 40 ans et 15% plus de 60 ans. La figure 4 reprend l'évolution par tranche d'âge de la file active VIH/Sida à la Réunion.

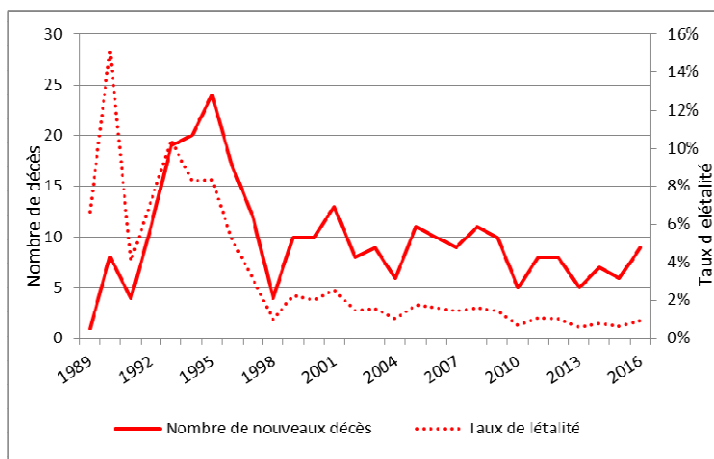
| Figure 1 |

Evolution du nombre de personnes, 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 2016, données CoreVIH.



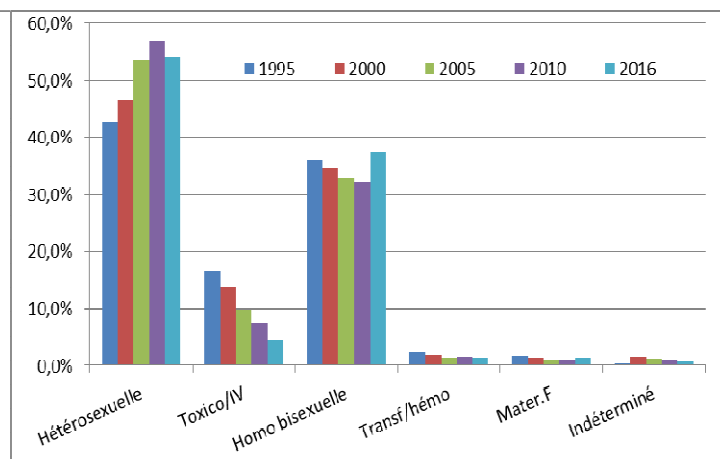
| Figure 2 |

Evolution du nombre de décès et de la létalité dans la file active VIH/Sida à La Réunion de 1989 à 2016, données Core-VIH.



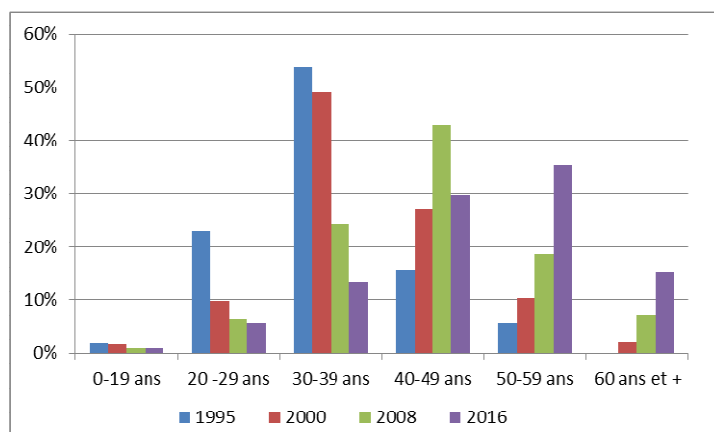
| Figure 3 |

Evolution des modes de contamination dans la file active VIH/Sida à La Réunion de 1995 à 2016, données CoreVIH.



| Figure 4 |

Distribution par tranche d'âge des patients de la file active VIH/Sida à La Réunion de 1995 à 2016, données CoreVIH.



## Les nouveaux patients depuis 2010

### 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 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. 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 2016, parmi les 39 nouveaux séropositifs, 17 étaient étrangers (43%). Et en 2016, sur les 39 nouveaux séropositifs, 17 seulement s'étaient contaminés à La Réunion (3 femmes hétérosexuelles, 7 hommes hétérosexuels, 7 hommes homo-

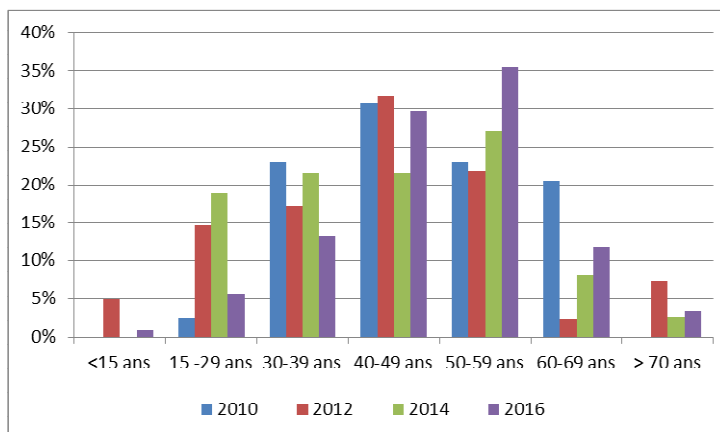
bisexuels) et 22 en dehors de La Réunion (11 à Madagascar, 4 à Mayotte, 3 en Thaïlande, 1 en métropole, 1 aux Comores, 1 à Maurice, et 1 en Afrique subsaharienne). Les nouveaux séropositifs en 2016 sont majoritairement hétérosexuels (75% des contaminations). A La Réunion, le mode de contamination des hommes est pour moitié l'homosexualité et pour moitié, l'hétérosexualité. En 2016, un cas de transmission materno-foetale a été rapporté (contamination à Mayotte).

### Age

La figure 5 reprend l'évolution par tranche d'âge du pourcentage de nouveaux séropositifs découverts de 2010 à 2016. Comme pour la file active, la majorité des personnes découvertes ont plus de 40 ans. Les découvertes après 60 ans sont en augmentation significatives 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...

**| Figure 5 |**

**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 2016, données CoreVIH.**



### 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 la moitié concerne 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-foetale à La Réunion n'existent plus depuis des années en cas de prise en charge appropriée. La file active est en bonne santé avec des résultats immuno-virologiques 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, Unaiids, 2015. [http://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/COM\\_narrative\\_report\\_2015.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/COM_narrative_report_2015.pdf)
- [3] Country progress Report 2015, Ile Maurice, Unaiids, 2015. [http://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/MUS\\_narrative\\_report\\_2015.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/MUS_narrative_report_2015.pdf)
- [4] Country progress Report 2015, Madagascar Unaiids, 2015. [http://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/MDG\\_narrative\\_report\\_2015.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/MDG_narrative_report_2015.pdf)
- [5] Country progress Report 2015, Seychelles, Unaiids, 2015. [http://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/SEY\\_narrative\\_report\\_2015.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/SEY_narrative_report_2015.pdf)



## 1. Rappel

La surveillance des IST a pour objectif de décrire l'évolution annuelle des Infections Sexuellement Transmissibles (IST) et de décrire les caractéristiques cliniques, épidémiologiques et comportementales. Cette surveillance est mise en place depuis 2001, suite à la réémergence de la syphilis en 2000 puis de la lymphogranulomatose vénérienne (LGV) en 2003.

Santé publique France (ex Institut de Veille Sanitaire - InVS) coordonne la surveillance des IST qui repose au niveau national sur :

A/ 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.

B/ deux réseaux de laboratoires de microbiologie volontaires, **Rénago** pour les gonocoques (nombre d'isollements, résistance aux antibiotiques) et **Rénachla** pour les infections à *Chlamydia trachomatis* (nombre de tests et de diagnostics positifs).

## 2. RésIST

Après consentement du patient, les informations anonymes sont consignées sur un questionnaire mis sous enveloppe et envoyé aux Cire qui les valident et les transmettent à la direction des maladies infectieuses de Santé publique France. 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. Les résultats présentés dans ce bulletin sont issus des données RésIST de La Réunion.

## 3. Rénago

Les laboratoires de microbiologie participant au réseau Rénago envoient à Santé publique France :

- 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.

## A La Réunion,

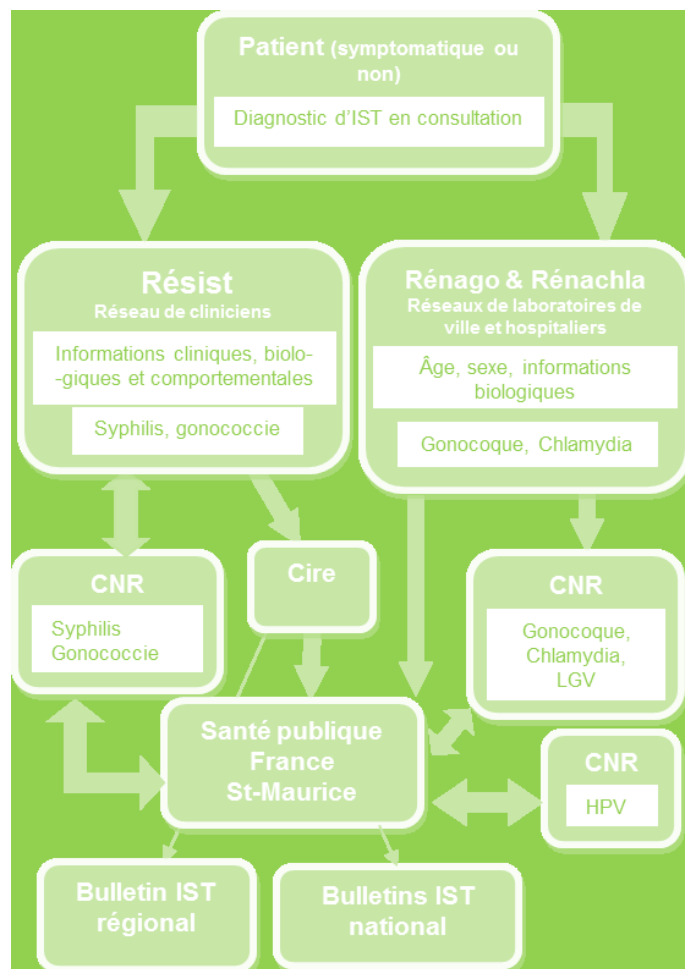
Il n'y a pas encore de laboratoires ayant intégrés les réseaux Rénago et Rénachla. L'ensemble des Ce-GIDD de l'île participe au Réseau RésIST et la participation des médecins de ville (généralistes, gynécobstétriciens, dermatologues, etc.) reste anecdotique.

## 4. Rénachla

Les laboratoires volontaires qui participent au réseau communiquent chaque mois à Santé publique France 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*).

| Figure 1 |

## Organisation de la surveillance des IST en France



## Surveillance de la syphilis et des gonococcies sur l'île de La Réunion

Réseau de cliniciens RésIST, données au 31/12/2015

Pagès F<sup>a</sup>, Viriot D<sup>b</sup>, Ndeikoundam N<sup>b</sup>.<sup>a</sup>Cellule d'intervention en région Océan Indien, Santé Publique France<sup>b</sup>Direction des maladies infectieuses, unité VIH, Hépatites B et C, IST, Santé publique France, siège national

## LES INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES BACTÉRIENNES EN FRANCE : SITUATION EN 2015 ET ÉVOLUTIONS RÉCENTES.

*Vous trouverez ci-dessous un résumé de l'article paru le 29 novembre 2016 dans le BEH 41-42 dédié aux IST et VIH en France.*

## Résumé

**Introduction** – Les infections sexuellement transmissibles (IST) bactériennes augmentent en France depuis la fin des années 1990. Cet article présente les tendances épidémiologiques récentes jusqu'en 2015, ainsi que les caractéristiques des patients diagnostiqués pour une IST.

**Méthode** – La surveillance des IST repose sur des réseaux de médecins et de biologistes volontaires. Le réseau de surveillance des IST « RésIST » recueille auprès des cliniciens des données démographiques, cliniques, biologiques et comportementales pour les syphilis précoces et les gonococcies. Un réseau coordonné par le Centre national de référence (CNR) des infections à *Chlamydiae* collecte le même type de données pour les lymphogranulomatoses vénériennes (LGV) rectales et les infections rectales à *Chlamydia* non L. Les réseaux de laboratoires « Renachla » et « Rénago » recueillent des données démographiques et biologiques pour les chlamydioses et les gonococcies. Les tendances 2013-2015 sont décrites en considérant le nombre de cas déclarés par les sites ayant participé de façon constante sur cette période.

**Résultats** – En 2015, le nombre de syphilis précoces, d'infections à gonocoque et de LGV a continué d'augmenter. Cette progression est particulièrement marquée chez les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (HSH). Une hausse du nombre de syphilis et de gonococcies est également observée chez les hétérosexuels, malgré un nombre de cas relativement faible.

**Conclusion** – La syphilis précoce, l'infection à gonocoque et la LGV progressent en France, notamment chez les HSH. Cette progression reflète une augmentation des comportements sexuels à risque décrite par les études comportementales menées dans cette population. Un dépistage précoce des patients et de leurs partenaires, suivi d'un traitement rapide, est indispensable pour interrompre la transmission des IST, dans un contexte de prévention du VIH qui s'est élargie à d'autres outils que le préservatif seul.

**Pour plus d'information, consultez le site de Santé publique France et le BEH paru le 29 novembre 2016**

[http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/41-42/2016\\_41-42\\_1.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/41-42/2016_41-42_1.html)

<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infections-sexuellement-transmissibles-IST/Bulletins-des-reseaux-de-surveillance>

Ndeikoundam N, Viriot D, Fournet N, De Barbeyrac B, Goubard A, Dupin N, et al. Les infections sexuellement transmissibles bactériennes. en France : situation en 2015 et évolutions récentes. Bull Epidemiol Hebd. 2016;(41-42):738-44.

[http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/41-42/2016\\_41-42\\_1.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/41-42/2016_41-42_1.html)

## NOTA :

Pour la syphilis, les analyses qui suivent sont réalisées à partir des données régionales de surveillance recueillies sur la période 2007-2015. Elles concernent les cas de syphilis récente (primaire, secondaire et latente précoce de moins d'un an [3;4]) rapportés par les praticiens participant au réseau de surveillance.

Pour les gonococcies, les analyses qui suivent sont réalisées à partir des données régionales de surveillance recueillies sur la période 2010-2015.

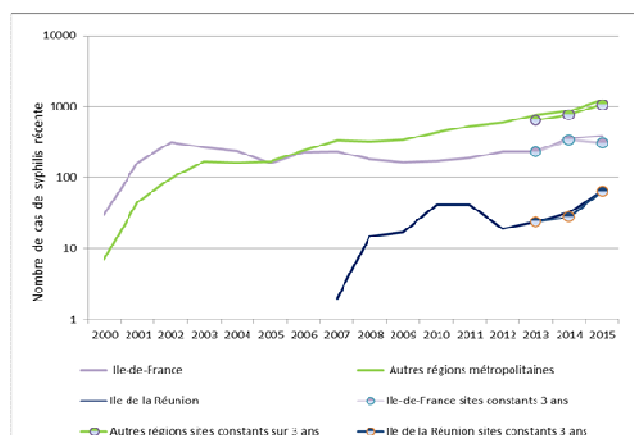
Les données analysées résultent de l'exploitation du questionnaire clinique et de l'auto-questionnaire comportemental. Ce dernier est rempli par 76% des patients à La Réunion.

## 1. Syphilis récente

## 1.1 Evolution du nombre de cas de Syphilis (source RésIST)

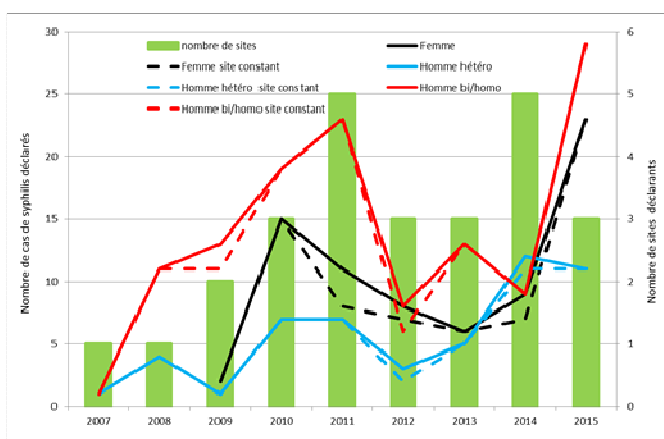
## | Figure 1 |

Evolution du nombre de cas de syphilis récente à La Réunion et dans les autres régions métropolitaines, 2000-2015.



## | Figure 2 |

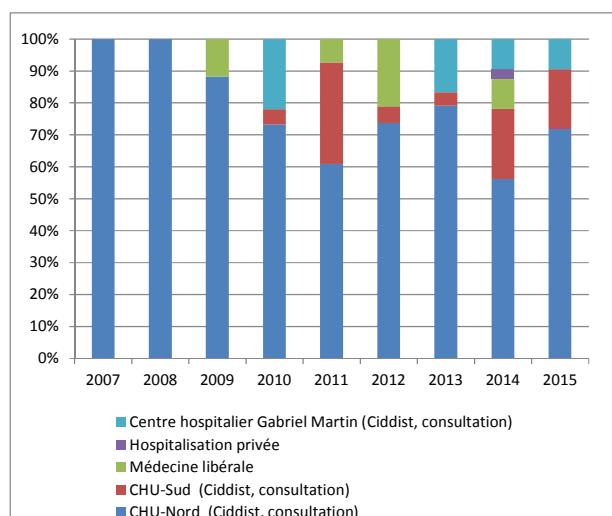
Evolution annuelle par sexe et orientation sexuelle du nombre total de cas de syphilis déclarés dans le réseau RésIST de 2007 à 2015, La Réunion.



## 1.2 Caractéristiques des recours au dépistage, 2007-2015

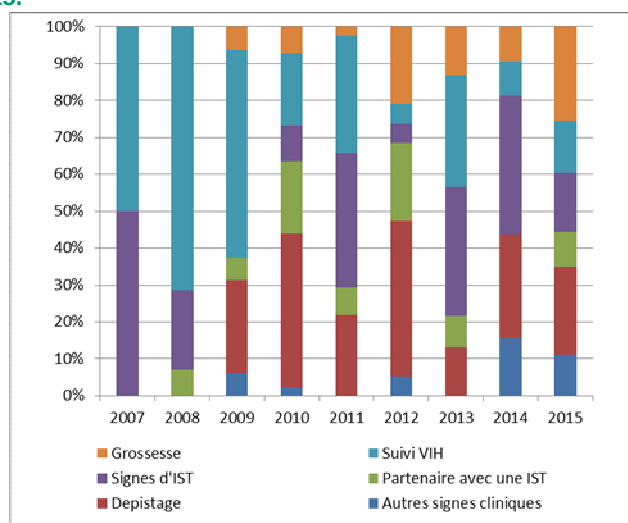
| Figure 3 |

Evolution des lieux de consultation des cas de syphilis récente, réseau RésIST, île de La Réunion, 2007-2015.



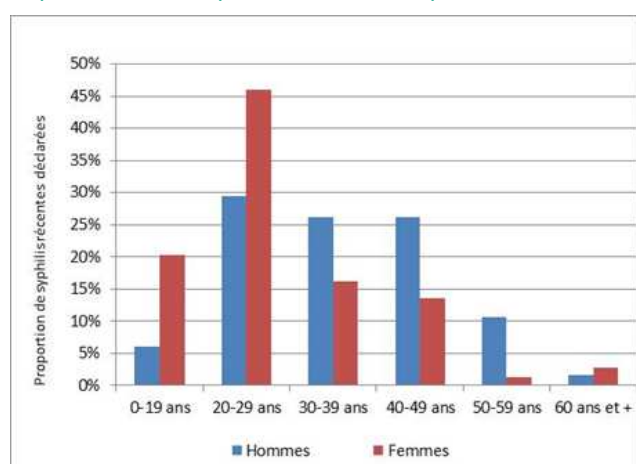
| Figure 4 |

Evolution des motifs de recours au dépistage des cas de syphilis récente, réseau RésIST, île de La Réunion, 2007-2015.



| Figure 5 |

Distribution des cas de syphilis récente selon l'âge et le sexe, réseau RésIST, île de La Réunion, 2007-2015.



## 1.3 Caractéristiques des cas, 2007-2015

### 1.3.1 Caractéristiques socio-démographiques et cliniques

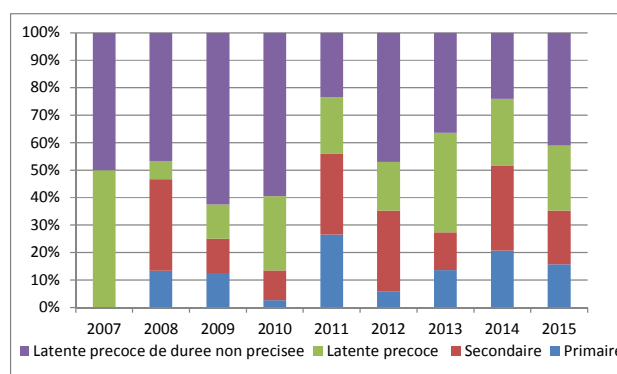
| Tableau 1 |

Caractéristiques des cas de syphilis récente, réseau RésIST, île de La Réunion, 2007-2015.

|                                           | île de La Réunion     |                 | France            |
|-------------------------------------------|-----------------------|-----------------|-------------------|
|                                           | 2007-2014<br>(n= 191) | 2015<br>(n= 64) | 2015<br>(n= 1710) |
| <b>Sexe</b>                               |                       |                 |                   |
| Hommes (%)                                | 73,2                  | 65,6            | 94,9              |
| Femmes (%)                                | 26,8                  | 34,4            | 4,7               |
| Inconnu (%)                               |                       |                 | 0,4               |
| <b>Motif de consultation initiale</b>     |                       |                 |                   |
| Suivi infection VIH (%)                   | 27,3                  | 14,1            | 9,9               |
| Dépistage systématique (%)                | 26,4                  | 23,5            | 21,0              |
| Dépistage grossesse (%)                   | 7,8                   | 25,1            | 0,5               |
| Signes d'IST (%)                          | 23,1                  | 15,5            | 49,8              |
| Partenaires avec une IST (%)              | 9,8                   | 9,4             | 0,1               |
| Autres signes cliniques (%)               | 4,1                   | 10,7            | 2,7               |
| Non renseigné (%)                         | 1,5                   | 1,7             | 16,0              |
| <b>Stade de la syphilis</b>               |                       |                 |                   |
| Primaire (%)                              | 13,9                  | 15,7            | 24,6              |
| Secondaire (%)                            | 22,1                  | 19,6            | 37,2              |
| Latence précoce (%)                       | 22,7                  | 23,5            | 20,4              |
| Latence précoce de durée non précisée (%) | 41,3                  | 41,2            | 17,8              |
| <b>Orientation sexuelle</b>               |                       |                 |                   |
| Hommes homo-bisexuels (%)                 | 50,8                  | 45,3            | 84,5              |
| Hommes hétérosexuels (%)                  | 20,9                  | 17,2            | 9,8               |
| Femmes hétérosexuelles (%)                | 26,7                  | 32,8            | 4,5               |
| Femmes homo-bisexuelles (%)               | 0                     | 1,6             | 0,2               |
| Inconnue (%)                              | 1,6                   | 3,1             | 1,0               |
| <b>Statut sérologique VIH**</b>           |                       |                 |                   |
| Positif connu (%)                         | 34,0                  | 18,8            | 20,5              |
| Découverte de séropositivité (%)          | 1,1                   | 1,6             | 2,3               |
| VIH négatif                               | 58,6                  | 70,3            | 61,9              |
| Inconnu                                   | 6,3                   | 9,3             | 15,3              |
| <b>Age médian (année)</b>                 |                       |                 |                   |
| Hommes homo-bisexuels                     | 37                    | 38              | 37                |
| Hommes hétérosexuels                      | 25,5                  | 28              | 37                |
| Femmes hétérosexuelles                    | 25                    | 26              | 29                |
| Femmes homo-bisexuelles (n=1)             |                       | 30              |                   |

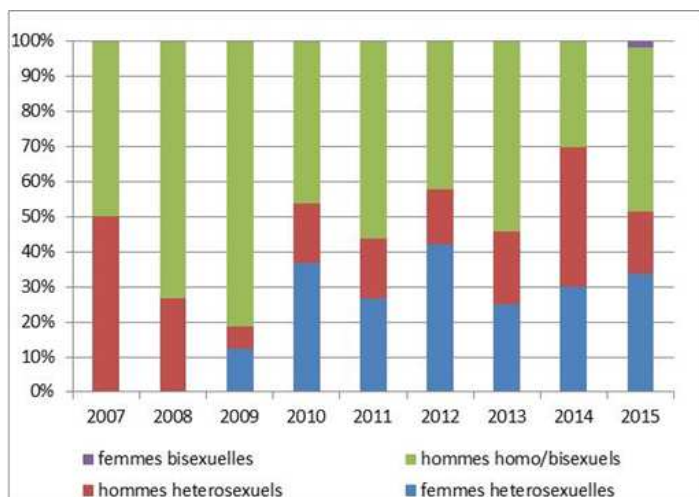
| Figure 6 |

Evolution des cas de syphilis récente selon le stade, réseau RésIST, île de La Réunion, 2007-2015.



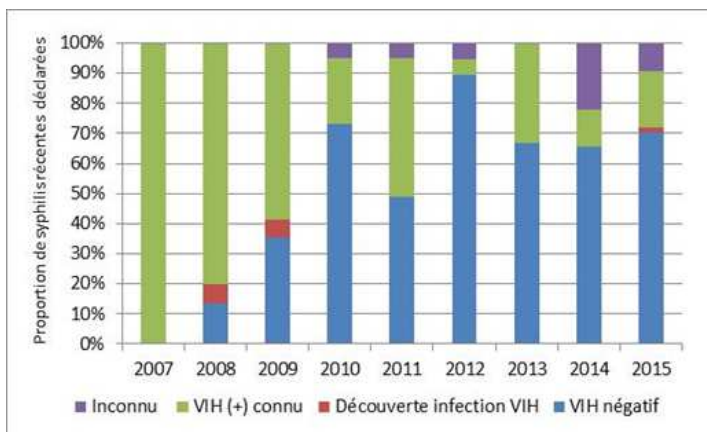
| Figure 7 |

Evolution des cas de syphilis récente selon l'orientation sexuelle, réseau RésIST, île de La Réunion, 2007-2015.



| Figure 8 |

Evolution de la co-infection à VIH en cas de syphilis récente, réseau RésIST, île de La Réunion, 2007-2015.



### 1.3.2 Caractéristiques comportementales (Auto-questionnaire)

| Tableau 2 |

Caractéristiques des cas de syphilis récente selon la période de diagnostic, réseau RésIST, île de la Réunion, 2007-2015.

|                                                | île de la Réunion     |                 | France    |
|------------------------------------------------|-----------------------|-----------------|-----------|
|                                                | 2007-2014<br>(n*=151) | 2015<br>(n*=45) | 2015<br>* |
| <b>Nombre médian de partenaires</b>            |                       |                 |           |
| Hommes homo-bisexuels                          | 3                     | 4               | 5         |
| Hommes hétérosexuels                           | 2,5                   | 1               | 2         |
| Femmes hétérosexuelles                         | 1                     | 1               | 1         |
| <b>Utilisation systématique de préservatif</b> |                       |                 |           |
| pénétration anale (%)                          | 30,9                  | 26,3            | 32,3      |
| pénétration vaginale(%)                        | 3,6                   | 14,3            | 26,2      |
| Fellation(%)                                   | 2,2                   | 2,2             | 1,5       |

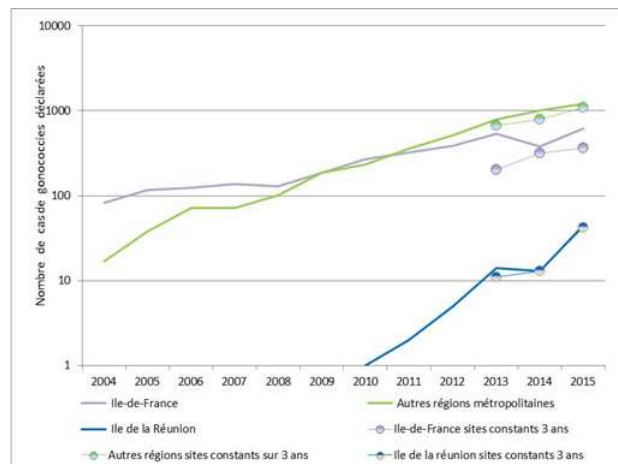
\* info disponible pour environ 2/3 des syphilis récentes

## 2. Gonococcie

### 2.1 Evolution du nombre de cas de Gonococcies (source RésIST)

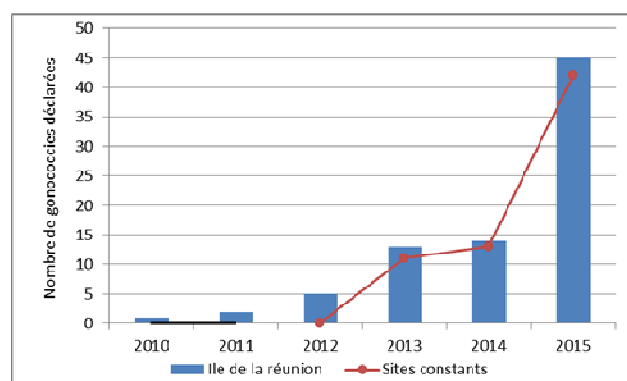
| Figure 9 |

Evolution du nombre de cas de gonococcies déclarées à La Réunion et dans les autres régions, réseau RésIST, 2004-2015.



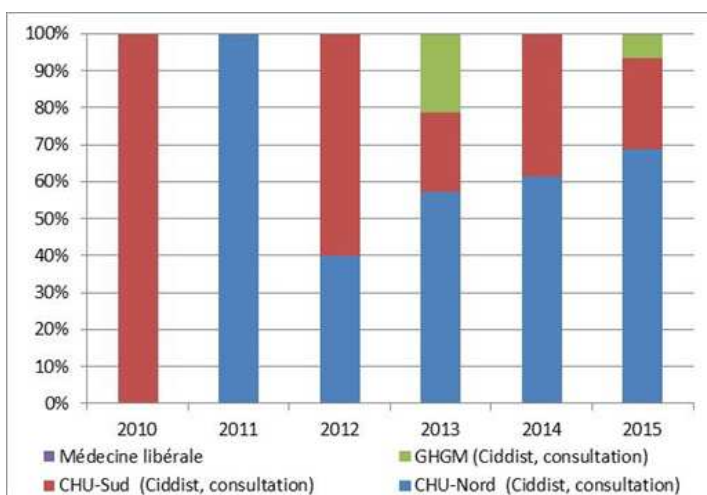
| Figure 10|

Evolution du nombre de cas de gonococcies déclarées par l'ensemble des sites et à sites constants, réseau RésIST, La Réunion, 2010-2015.



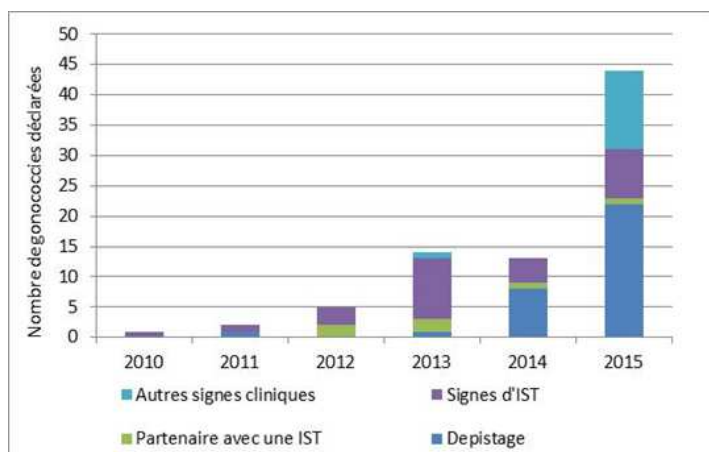
| Figure 11|

Evolution des lieux de consultation des cas de gonococcies, réseau RésIST, île de la Réunion, 2010-2015.



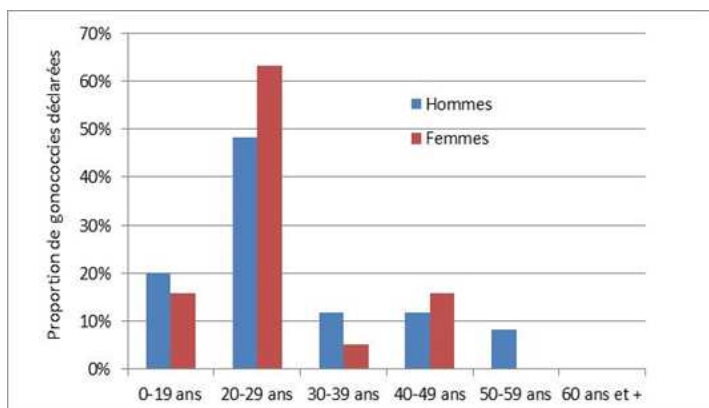
| Figure 12 |

Evolution des cas de gonococcie selon le motif de consultation ou de recours au dépistage, réseau RésIST, île de la Réunion, 2010-2015.



| Figure 13 |

Distribution des cas de Gonococcie selon l'âge, réseau RésIST, île de la Réunion, 2010-2015.



## 2.2.2 Caractéristiques comportementales (Auto-questionnaire)

| Tableau 4 |

Caractéristiques des cas de gonococcies selon la période de diagnostic, autoquestionnaire, réseau RésIST, île de la Réunion

|                                                | Réunion             |                 | France    |
|------------------------------------------------|---------------------|-----------------|-----------|
|                                                | 2010-2014<br>(n=22) | 2015<br>(n= 22) | 2015<br>* |
| <b>nombre médian de partenaires</b>            |                     |                 |           |
| HSB                                            | 4                   | 4               | 10        |
| hommes hétéro                                  | 3,5                 | 5               | 3         |
| femmes hétéro                                  | 2                   | 2               | 3         |
| <b>utilisation systématique du préservatif</b> |                     |                 |           |
| pénétration anale %                            | 1/9                 | 1/8             | 30,3      |
| pénétration vaginale %                         | 1/8                 | 1/6             | 15,7      |
| Fellation %                                    | 0                   | 1/20            | 1,6       |

\* info disponible pour environ 2/3 des syphilis récentes

## 2.2 Caractéristiques des Cas, 2010- 2015

### 2.2.1 Caractéristiques sociodémographiques et cliniques

| Tableau 3 |

Caractéristiques des cas de gonococcies, réseau RésIST, île de la Réunion, 2010-2015.

|                                         | île de la Réunion   |                | France           |
|-----------------------------------------|---------------------|----------------|------------------|
|                                         | 2010-2014<br>(n=35) | 2015<br>(n=45) | 2015<br>(n=1886) |
| <b>Sexe</b>                             |                     |                |                  |
| Hommes (%)                              | 74,3                | 77,8           | 82,9             |
| Femmes (%)                              | 25,7                | 22,2           | 17,1             |
| <b>Motif de consultation initiale**</b> |                     |                |                  |
| Suivi infection VIH (%)                 | 0                   | 0              | 1,2              |
| Dépistage systématique (%)              | 28,6                | 48,9           | 29,4             |
| Signes d'IST (%)                        | 54,3                | 17,8           | 47,2             |
| Partenaires avec une IST (%)            | 14,3                | 2,2            | 0,1              |
| Autres signes cliniques (%)             | 2,8                 | 28,9           | 2,5              |
| Non renseigné (%)                       | 0                   | 2,2            | 19,7             |
| <b>Orientation sexuelle</b>             |                     |                |                  |
| Hommes homo-bisexuels (%)               | 31,4                | 46,7           | 67,2             |
| Hommes hétérosexuels (%)                | 40                  | 26,7           | 14,9             |
| Femmes hétérosexuelles (%)              | 25,7                | 20             | 16,2             |
| Femmes homo-bisexuelles (%)             | 0                   | 2,3            | 0,9              |
| Inconnue (%)                            | 2,9                 | 0              | 0,9              |
| <b>Statut sérologique VIH</b>           |                     |                |                  |
| Positif connu (%)                       | 11,5                | 8,9            | 9,9              |
| Découverte de séropositivité (%)        | 0                   | 0              | 0,6              |
| VIH négatif (%)                         | 45,7                | 57,8           | 81,3             |
| Inconnu (%)                             | 42,8                | 33,3           | 8,2              |
| <b>Age médian (année)</b>               |                     |                |                  |
| Hommes homo-bisexuels                   | 25                  | 23             | 29               |
| Hommes hétérosexuels                    | 24,5                | 26             | 25               |
| Femmes hétérosexuelles                  | 21                  | 23             | 21               |
| Femmes homo-bisexuelles (n=1)           |                     | 22             |                  |



# L'AMOUR ÇA SE PROTÈGE !



Le préservatif, le bon réflexe pour se protéger du VIH/sida et des IST.

POUR PLUS D'INFORMATIONS > [www.prevention-sida.org](http://www.prevention-sida.org)



## POINTS FORTS – IST – île de la Réunion

A La Réunion, on constate en 2015 une augmentation du nombre de cas de syphilis et de gonococcies rapportés au 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 permettent pas de suivre de tendance, de décrire des variations tant pour les gonococcies que pour la syphilis. Il est impossible de dire si une augmentation est liée à une augmentation d'activité des centres de dépistage ou à une augmentation de la circulation de la syphilis ou des gonocoques dans les populations recourant à ces centres. Cette augmentation par rapport à 2014 peut s'expliquer :

- par l'augmentation des activités de dépistage pour la syphilis et la gonococcie ;
- par l'utilisation de PCR multiplexe (gonocoques et chlamydiae) en remplacement des simple pcr chlamydiae
- par la délivrance uniquement hospitalière de la Sigmacilline® pour le traitement des syphilis qui a pu entraîner un afflux de patients habituellement vus en médecine de ville. Il n'est pas possible d'exclure aussi une augmentation réelle en sus de l'amélioration du dépistage.

A la Réunion, la **syphilis** concerne autant les hétérosexuels (hommes et femmes) que les hommes homo-bisexuels contrairement au niveau national où 95 % des cas sont des hommes et 84% des hommes homo-bisexuels. Un tiers des cas surviennent chez des femmes dont la majorité est en âge de procréer. Des syphilis récentes sont rapportées chaque année chez des femmes enceintes confirmant la persistance d'un risque de survenue de **syphilis congénitale** dans l'île. L'augmentation en 2015 du nombre de syphilis récentes chez des femmes enceintes peut s'expliquer par la pénurie d'Extencilline® qui a amené au niveau des centres de dépistage des cas qui auraient été pris en charge en ville les années précédentes mais une augmentation réelle ne peut être exclue.

A la réunion, les **gonococcies** concernent majoritairement les hommes comme en métropole mais les hétérosexuels (hommes et femmes) sont aussi concernés que les hommes homo-bisexuels contrairement au niveau national où 2/3 des cas concernent des hommes homo-bisexuels.

Dans les populations diagnostiquées pour une syphilis ou une gonococcie, l'**utilisation du préservatif** n'est pas systématique pour la plupart des répondants à l'auto-questionnaire quels que soient leur sexe, leur orientation sexuelle et leurs pratiques sexuelles.

## Situation des lymphogranulomatoses vénériennes rectales en France et à la Réunion.

## France

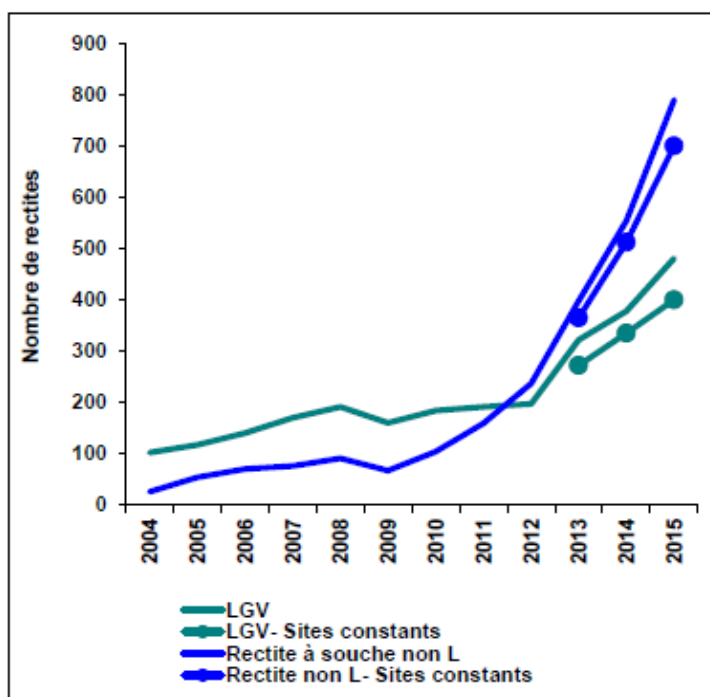
En France, la surveillance des lymphogranulomatoses vénériennes (LGV) rectales (infection à *Chlamydia trachomatis* de sérotype L) et des ano-rectites à *Chlamydia trachomatis* à souches non L est réalisée grâce à un réseau de laboratoires et de cliniciens, coordonné par le CNR des *Chlamydia* qui effectue le génotypage des souches pour différencier les LGV des autres types de chlamydioses ano-rectales [1].

Après avoir été relativement stable entre 2008 et 2012, le nombre de LGV a augmenté. L'augmentation du nombre de cas rapportés est de 47% entre 2013 et 2015, à sites constants. Le nombre de rectites à *Chlamydia* sérovar non L est en augmentation depuis 2009, avec une augmentation de 92% sur les trois dernières années (Figure 1). Parmi les patients pour lesquels l'information sur le sexe et l'orientation sexuelle est connue, - la quasi-totalité sont des HSH (98 % pour les LGV comme pour les rectites non L en 2015) ; - aucun cas de LGV rectale n'a été diagnostiqué chez une femme. Par contre, quelques cas de rectite non L sont déclarés chaque année chez des femmes.

Les classes d'âge les plus touchées sont les 30-49 ans pour les LGV et les 20-39 ans pour les rectites non L (Figure 2), les âges médians au diagnostic étant respectivement de 39 ans et de 33 ans en 2015. Les co-infections par le VIH restent très fréquentes et concernent environ 70 % des cas de LGV en 2015. Les co-infections rectites non L et VIH sont fréquentes mais en diminution : elles concernent près de 30 % des cas de rectite non L en 2012-2015 (la proportion de co-infections était supérieure à 70 % en 2007-2008).

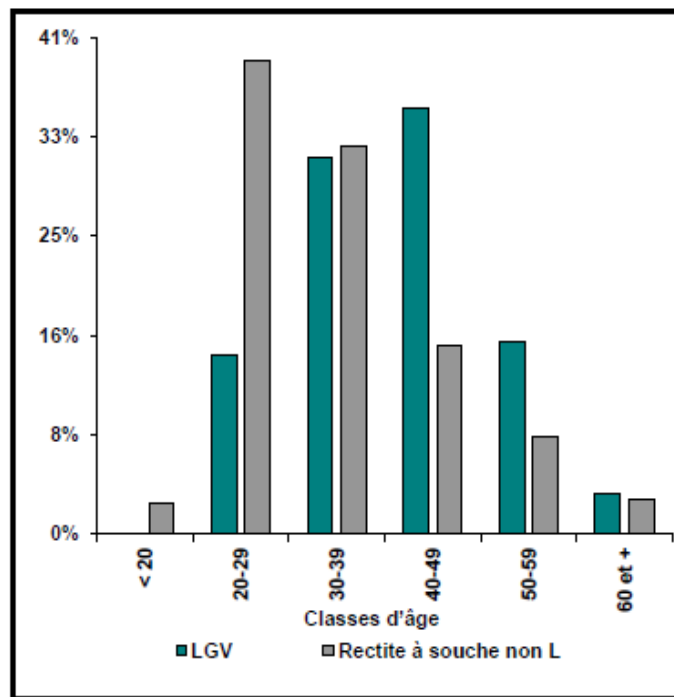
| Figure 1 |

Evolution du nombre de lymphogranulomatoses vénériennes rectales et de rectites à souche non L, CNR Chlamydia, France, 2004-2015.



| Figure 2 |

Distribution des LGV et de rectites à *Chlamydia* à souche non L par classe d'âge, CNR Chlamydia, France, 2015.



## Réunion

A La Réunion, la surveillance des LGV rectales (infection à *Chlamydia trachomatis* de sérotype L) et des ano-rectites à *Chlamydia trachomatis* à souches non L est réalisée essentiellement grâce au réseau RésIST et au CNR Chlamydia. Depuis l'extension du réseau en 2010, 4 cas ont été déclarés : 1 en 2011 chez une personne HSH vivant avec le VIH, 1 en 2016 chez un HSH séronégatif pour le VIH et 2 en 2017 (sérotypage L2B) chez deux HSH ne se connaissant pas (1 séronégatif et 1 vivant avec le VIH). Ce diagnostic peu fréquent est peut-être peu envisagé par les praticiens à La Réunion ce qui pourrait expliquer en partie le faible nombre de cas diagnostiqués. **Bien que peu de cas soient rapportés, la LGV rectale existe à La Réunion et ce diagnostic doit être envisagé devant toute lésion ano-rectale.**

## Sources

Réseau de surveillance des infections sexuellement transmissibles bactériennes, données au 31/12/2015

[http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/98227/354438/version/3/file/Bulletin\\_IST\\_N5.pdf](http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/98227/354438/version/3/file/Bulletin_IST_N5.pdf)

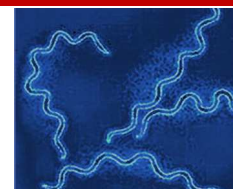
Centre National de Référence (CNR) des Infections sexuellement transmissibles (IST) bactériennes

<http://www.cnrchlamydiae.u-bordeaux2.fr/>

# Point sur la syphilis congénitale.

Benhaddou N<sup>a</sup>, Grange P<sup>a</sup>, Dupin N<sup>a</sup>.

<sup>a</sup>Centre National de Référence de la Syphilis, Hôpital Cochin, Paris, France



Iconographie : Service de Dermatologie, CNR syphilis, Hôpital Cochin, 23 rue du faubourg St-Jacques, 75014 Paris, France

## Résumé

La syphilis est une infection sexuellement transmissible (IST) due à *Treponema pallidum subspecies pallidum* (spirochète : bacille Gram négatif spiralé, dont le seul réservoir est l'homme). La syphilis peut aussi se transmettre de manière verticale d'une mère infectée à son enfant, occasionnant une syphilis congénitale. Le risque d'infection augmente avec le terme mais aussi avec le stade de la syphilis. Plus l'infection de la mère est récente, plus elle survient tôt en cours de grossesse plus le risque de transmission à l'enfant est élevé. La syphilis congénitale se complique de perte fœtale, de décès néonatal précoce (50 %), de prématurité (25 %) et de séquelles graves chez les enfants survivants (20 %). La prévention de l'infection repose sur le dépistage systématique en début de grossesse, à répéter en cas de risque élevé d'exposition. La prise en charge maternelle repose sur l'administration précoce de pénicilline. La prise en charge de l'enfant repose sur un diagnostic et un traitement précoce par pénicilline parentérale.

## Introduction

La syphilis est une infection sexuellement transmissible (IST) due à *Treponema pallidum subspecies pallidum* (spirochète : bacille Gram négatif spiralé, dont le seul réservoir est l'homme). La syphilis évolue habituellement en plusieurs phases : syphilis primaire, syphilis secondaire, syphilis latente précoce, syphilis latente tardive, syphilis neuro-méningée et syphilis tertiaire [1].

La syphilis peut aussi se transmettre de manière verticale d'une mère infectée à son enfant, occasionnant une syphilis congénitale [2-3]. Le passage trans-placentaire au cours d'une spirochétémie maternelle a été rapporté dès 11 semaines d'aménorrhée (SA), mais le plus souvent à partir de 14 -16 SA, l'infection fœtale est d'emblée disséminée comme au stade de syphilis secondaire. Le délai d'incubation est en moyenne de 3 semaines avec des extrêmes de 10 à 90 jours. La syphilis congénitale est une affection grave pouvant entraîner des morts fœtales, des malformations, des séquelles oculaires, une surdité etc.

Le risque d'infection augmente avec le terme mais aussi avec le stade de la syphilis. Plus l'infection de la mère est récente, plus elle survient en cours de grossesse plus le risque de transmission à l'enfant est élevé : 60-100% de transmission en cas de syphilis primaire ou secondaire précoce en cours de grossesse, 40% de transmission chez les parturientes au stade de syphilis latente précoce (évolution inférieure à 1 an) et 8% de transmission chez les parturientes au stade de Syphilis latente tardive (évolution supérieure à 1 an). La syphilis congénitale se complique de perte fœtale, de décès néonatal précoce (50 %), de prématurité (25 %) et de séquelles graves chez les enfants survivants (20 %). La prévention de l'infection repose sur le dépistage systématique en début de grossesse, à répéter en cas de risque élevé d'exposition par un test tréponémique TT (TPHA, TPPA ou Elisa) couplé à un test non tréponémique TNT (VDRL ou RPR) [4-7]. La prise en charge maternelle repose sur l'administration précoce de pénicilline. La prise en charge de l'enfant repose sur un diagnostic et un traitement précoce par pénicilline parentérale [2,8-9].

L'OMS a lancé en 2007 un programme d'élimination de la syphilis congénitale en tant que problème de santé publique [10]. L'ob-

tif est la survenue de moins de 50 cas de syphilis congénitale pour 100 000 naissances vivantes. L'incidence globale de la syphilis congénitale a diminué et l'élimination a été atteinte ou maintenue dans de nombreux pays [11-12]. Ce programme est basé sur le dépistage anténatal et sur le traitement par benzathine benzylpénicilline des parturientes infectées. Dans les zones où la syphilis congénitale n'est plus un problème de santé publique un dépistage unique au premier trimestre est recommandé. Un dépistage complémentaire peut être proposé en cas d'exposition à risque (IST chez le partenaire, changement de partenaire). Pour les femmes n'ayant pas eu de dépistage au premier trimestre (oubli, grossesse non suivi, grossesse déclarée tardivement), un dépistage doit être systématiquement proposé. Dans les autres zones où la syphilis congénitale reste un problème de santé publique, un deuxième dépistage est recommandé au cours du troisième trimestre de grossesse. Avec la résurgence de la syphilis, les infections au cours de la grossesse pourraient être de plus en plus fréquentes dans les pays à revenus élevés [13-15]. De ce fait, malgré les progrès réalisés par certains pays dans leur programme de dépistage anténatal, la syphilis congénitale pourrait réapparaître dans de nombreux pays.

## Symptômes et évolution

### Phase primaire

Elle est définie par une ulcération syphilitique ou **chancre** d'ino-culation. Chez la femme, le chancre passe très souvent inaperçu car il siège au niveau du col ou du vagin et est le plus souvent indolore. Il peut persister 3 à 8 semaines et s'accompagne d'une adénopathie satellite.

### | Figure 1 |

#### Chancres syphilitiques chez la femme.



### Phase secondaire

Elle apparaît à un délai de 3 mois après l'apparition du chancre (30 à 40 %). C'est la phase de dissémination de l'infection, caractérisée par plusieurs éruptions cutanéomuqueuses (roséole syphilitique, syphilides papuleuses palmo-plantaires, plaques muqueuses, angine, perlèche, alopecie), parfois associées à une fièvre, une asthénie, des arthralgies et adénopathies. Tous les organes peuvent être touchés et le tableau clinique peut revêtir une présentation très variée justifiant l'appellation de « grande simulatrice » pour la syphilis secondaire.

| Figure 2 |

### Roséole syphilitique et syphilides cuivrées.



| Tableau 1 |

### Issues des grossesses en fonction de l'ancienneté de l'infection maternelle (M) par *T.pallidum*.

|                                  | Mortalité in utéro ou néonatale | Prématurité | Syphilis congénitale |
|----------------------------------|---------------------------------|-------------|----------------------|
| Syphilis M récente (I, II)       | 50%                             |             | 50%                  |
| Syphilis M latente < 1 an        | 20%                             | 20%         | 40%                  |
| Syphilis M tardive (> 1 an, III) | 0%                              | 10%         | 10%                  |

Le diagnostic peut être évoqué au cours de la grossesse devant des anomalies à l'échographie : malformations intra-utérines (MFIU), retard de croissance intra-utérin (RCIU), anasarque, stries osseuses. Pour les naissances vivantes, l'infection est patente d'emblée dans un tiers des cas et retardée pour deux tiers des cas. Selon l'apparition des manifestations, on distingue la syphilis congénitale précoce (manifestations clinique avant 2 ans) et la syphilis congénitale tardive (manifestations clinique après 2 ans).

#### Syphilis congénitale précoce

Elle est l'équivalent de la syphilis secondaire. Elle se manifeste dans 80% des cas avant l'âge de 1 an. C'est une infection systémique qui associe différents signes selon les organes atteints : hépatosplénomégalie, adénopathies, atteintes osseuses (ostéochondrite, périostite), ictère, syndrome néphrotique, rhinorrhée (rhinite crouteuse), atteinte neurologique centrale, méningite et atteintes cutanées (roséole, syphilides, plaques muqueuses, pemphigus palmo-plantaire, etc.).

| Figure 5 |

### Manifestations cutanées de la syphilis congénitale précoce.



#### Syphilis congénitale tardive

Elle est l'équivalent de la syphilis tertiaire. Elle se manifeste par une déformation frontale (bosses), des déformations faciales (maxillaires courts, nez en selle), une déformation palatine et des rhagades (fentes cutanées péri-orificielles), des lésions dentaires (dent de Hutchinson), des lésions oculaires (notamment kératite interstitielle pouvant évoluer vers la cécité en l'absence de traitement), une possible atteinte méningée et une atteinte de l'oreille interne parfois responsable de surdité.

| Figure 6 |

### Manifestations de la syphilis congénitale tardive : dents de Hutchinson et kératite interstitielle.



| Figure 3 |

### Syphilides palmo-plantaires.



| Figure 4 |

### Perlèche syphilitique unilatérale.



#### Phase de latence

Après la phase secondaire vient une phase de latence asymptomatique classée comme précoce (< 1 an après l'infection) puis tardive (> 1 an).

#### Phase neuroméningée

La diffusion neuro-méningée du tréponème est très rapide et dans la majorité des cas (95 %), elle est totalement asymptomatique. Les manifestations cliniques de la neurosyphilis précoce sont principalement : méningite lymphocytaire, atteinte des nerfs crâniens, atteintes oculaires (uvéite), méningo-vasculaire.

#### Phase tertiaire

Elle survient plusieurs années après le début de l'infection. Elle peut comporter une atteinte cardiovasculaire (aortite ou artérite pulmonaire syphilitique 80 %), une atteinte neurologique (démence, tabès, atteinte méningée 10 %) et une atteinte cutanée (gommès 10 %).

## Syphilis congénitale

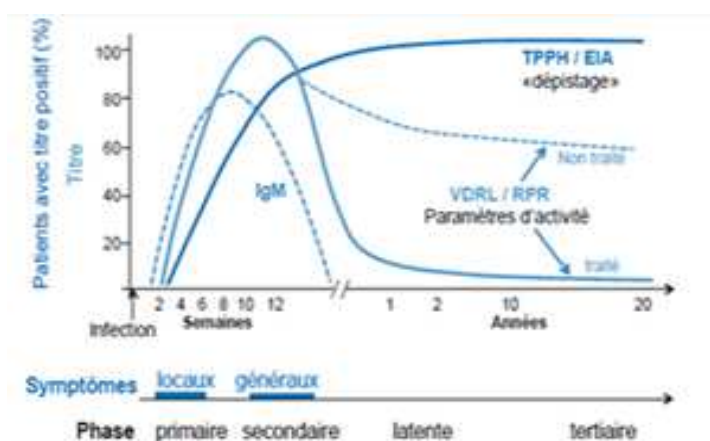
L'infection concerne le placenta (réduction du flux sanguin) et le fœtus. Plus la contamination de la mère est récente (charge bactérienne plus importante), plus le risque d'infection fœtale est élevé. De la même manière, plus le terme est avancé lors d'une contamination en cours de grossesse plus le risque d'infection fœtale est élevé. Le tableau 1 reprend le risque (mortalité in utero ou néonatale, prématurité, syphilis congénitale) en fonction de l'ancienneté de l'infection maternelle.

## Diagnostic de la syphilis congénitale

Le diagnostic biologique de syphilis congénitale est demandé en cas de sérologie positive chez la mère ou de manifestations cliniques évoquant la syphilis congénitale à la naissance mais aussi à distance. La sérologie associe un test tréponémique (TPHA, TPPA ou Elisa) et un test non tréponémique (VDRL ou RPR) [16]. Le dosage des IgM par ELISA ou Western blot peut aussi être réalisé chez la mère pour juger de l'ancienneté de l'infection. Les IgM ne passant pas la barrière placentaire, leur dosage chez le nouveau né permet de distinguer une infection active d'un simple passage d'anticorps maternel. Un diagnostic génomique (nPCR) de confirmation est possible chez le nouveau né sur les prélèvements de sang du cordon, LCR, placenta, sécrétions nasales, buccales et lésions de la peau. Le CNR Syphilis (<http://www.cnr-syphilis.fr>) réalise à titre gracieux le diagnostic génomique (nPCR). [17] La figure 7 représente la cinétique des anticorps en fonction des symptômes, de la phase de la maladie et du traitement.

| Figure 7 |

Cinétique des tests sérologiques en fonction des symptômes



## Prévention de la syphilis congénitale

La prévention de l'infection repose sur le dépistage prénatal. Le dépistage doit être pratiqué à l'examen prénatal du premier trimestre de la grossesse. Si le suivi de grossesse débute après le premier trimestre, le dépistage prénatal doit être réalisé dès la première consultation. Dans tous les cas, il doit être répété à 28 SA si la patiente est à risque (partenaires multiples, IST récente ou actuelle). Il doit également être réalisée avant la sortie de la maternité pour toute grossesse non suivie. Le dépistage sérologique comporte un test tréponémique (TT) et un test non tréponémique (TNT). En cas de discordance des tests ou de forte présomption clinique, il est possible de demander un dosage des IgM. La conduite à tenir en fonction des résultats est présentée Figure 8.

## Traitement et suivi de la syphilis congénitale chez les femme enceinte

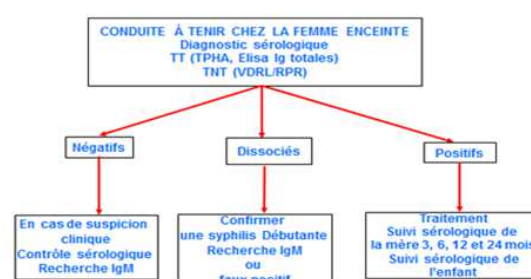
Le traitement chez la femme enceinte repose sur l'utilisation de benzathine benzylpénicilline. Le schéma thérapeutique dépend du stade de la syphilis et de sa durée d'évolution. Les schémas thérapeutiques sont présentés Figure 9. En cas de syphilis secondaire une prévention systématique de la réaction d'herxheimer par prednisonne est mise en place la veille du traitement. A l'issue du traitement un suivi échographique mensuel sera réalisé jusqu'à l'accouchement.

## Traitement et suivi de la syphilis congénitale

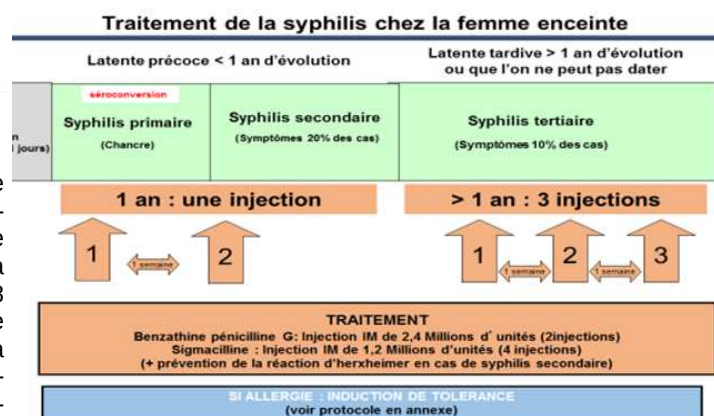
Le traitement repose sur la Pénicilline G (Peni G) ou la benzathine benzylpénicilline. En fonction de critères biologiques (résultats des examens sérologiques chez l'enfant et la mère) et de critères cliniques soit le diagnostic de SC est écartée soit on distingue les SC confirmées, les SC très probables, les SC probables et les syphilis congénitales possibles [10]. En fonction de cette classification, un traitement sera proposé ou non avec un schéma thérapeutique différent selon la probabilité du diagnostic. [10]. De la même manière, un suivi clinique (consultation mensuelle), un suivi sérologique (sérologies à 3 mois, 6 mois et 18 mois) et un bilan morphologique et fonctionnel plus ou moins invasifs (bilan radiologique osseux, ponction lombaire, examen ophtalmologique, potentiels évoqués auditifs, échographie transfontanellaire) seront proposés en fonction de cette classification.

| Figure 8 |

Conduite à tenir chez la femme enceinte en fonction des résultats du diagnostic prénatal.



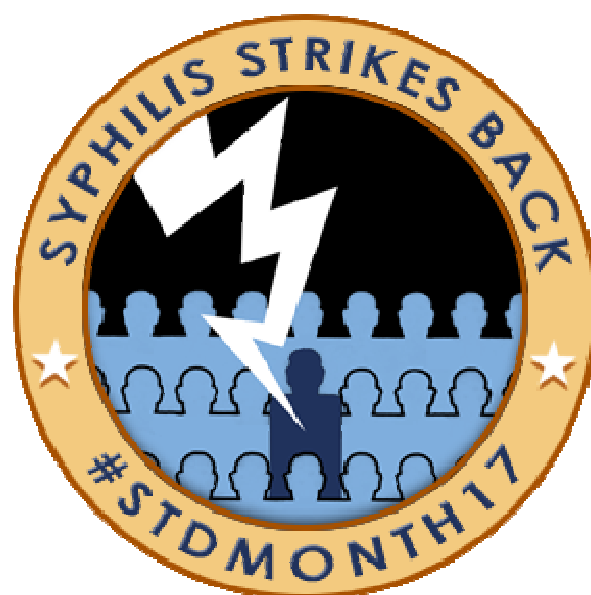
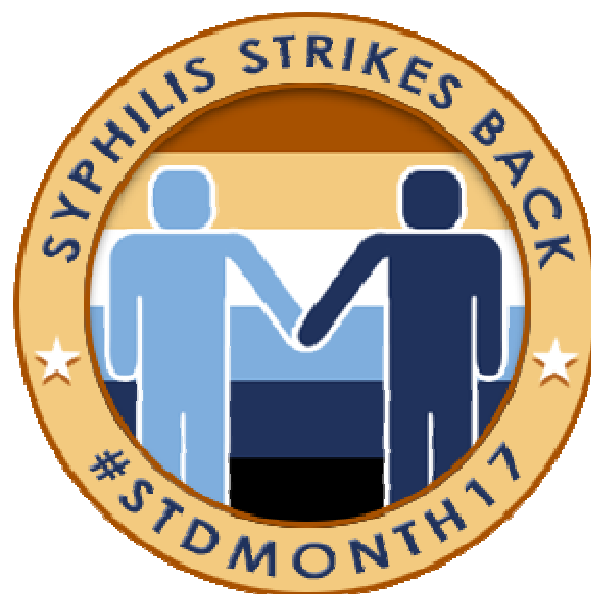
| Figure 9 |



## Références

- [1] Dupin N. Syphilis. Rev Med Interne. 2016 Nov;37(11):735-742.
- [2] Charlier C, Benhaddou N, Dupin N. [Syphilis and pregnancy]. Presse Med. 2015 Jun;44(6 Pt 1):631-8.
- [3] Goldenberg RL, Thompson C. The infectious origins of stillbirth. Am J Obstet Gynecol. 2003 Sep;189(3):861-73
- [4] Rac MW, Revell PA, Eppes CS. Syphilis during pregnancy: a preventable threat to maternal-fetal health. Am J Obstet Gynecol. 2017 Apr;216(4):352-363.
- [5] Saloojee H, Velaphi S, Goga Y, Afadapa N, Steen R, Lincetto O. The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendations. Bull World Health Organ. 2004 Jun;82(6):424-30.

- [6] Hawkes SJ, Gomez GB, Broutet N. Early antenatal care: does it make a difference to outcomes of pregnancy associated with syphilis? A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2013;8(2):e56713.
- [7] Galvao TF, Silva MT, Serruya SJ, Newman LM, Klausner JD, Pereira MG, et al. Safety of benzathine penicillin for preventing congenital syphilis: a systematic review. PLoS One. 2013;8(2):e56463.
- [8] Clement ME, Okeke NL, Hicks CB. Treatment of syphilis: a systematic review. JAMA. 2014 Nov 12;312(18):1905-17.
- [9] Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015 Jun 5;64(RR-03):1-137
- [10] World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. The global elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action, 2009. <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241595858/en/>
- [11] Tuddenham S, Ghanem KG. Emerging trends and persistent challenges in the management of adult syphilis. BMC Infect Dis. 2015 Aug 19;15:351.
- [12] Stamm LV. Syphilis: Re-emergence of an old foe. Microb Cell. 2016 Jun 27;3(9):363-370. doi: 10.15698/mic2016.09.523.
- [13] Moline HR, Smith JF Jr. The continuing threat of syphilis in pregnancy. Curr Opin Obstet Gynecol. 2016 Apr;28(2):101-4.
- [14] Wijesooriya NS, Rochat RW, Kamb ML, Turlapati P, Temmerman M, Broutet N, Newman LM. Global burden of maternal and congenital syphilis in 2008 and 2012: a health systems modelling study. Lancet Glob Health. 2016 Aug;4(8):e525-33.
- [15] Simms I, Tookey PA, Goh BT, Lyall H, Evans B, Townsend CL, Fifer H, Ison C. The incidence of congenital syphilis in the United Kingdom: February 2010 to January 2015. BJOG. 2017 Jan;124(1):72-77.
- [16] Farhi D, Dupin N. Diagnostic sérologique de la syphilis. Ann Dermatol Venerol. 2008 May;135(5):418-25; quiz 7, 26.
- [17] Grange PA, Gressier L, Dion PL, Farhi D, Benhaddou N, Gerhardt P, Morini JP, Deleuze J, Pantoja C, Bianchi A, Lassau F, Avril MF, Janier M, Dupin N. Evaluation of a PCR test for detection of *Treponema pallidum* in swabs and blood. J Clin Microbiol. 2012 Mar. 50(3):546-52.



## Prise en charge materno-infantile en cas de risque de syphilis congénitale, CHU Félix Guyon de La Réunion, 2008-2014.

Ramful D<sup>a</sup>, Le Chevalier de Préville M<sup>a</sup>, Traversier N<sup>b</sup>, Cuillier F<sup>c</sup>, Robin S<sup>c</sup>, Alessandri JL<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Service de réanimation néonatale et infantile, CHU Félix Guyon, Saint-Denis, La Réunion, France

<sup>b</sup>Service de microbiologie, CHU de La Réunion, Saint-Denis Cedex, La Réunion, France

<sup>c</sup>Service de gynécologie-obstétrique, CHU de La Réunion, Saint-Denis Cedex, La Réunion, France

<sup>c</sup>Service de pédiatrie, CHU de La Réunion, Saint-Denis Cedex, La Réunion, France

### Résumé

**Objectif :** Évaluer prise en charge maternelle-fœtale et le suivi des nourrissons à risque de syphilis congénitale.

**Patients et méthodes :** Étude de cohorte rétrospective monocentrique à l'hôpital Félix Guyon, Saint-Denis, La Réunion de janvier 2008 à décembre 2014. La gestion de 38 grossesses (35 femmes, 39 fœtus) avec une sérologie positive de la syphilis a été évaluée selon les critères du Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

**Résultats :** Au total, 68% (n = 26) des grossesses avec sérologie syphilis positive ont été dépistées avant 16 semaines de gestation et 26% (n = 10) ont eu un traitement approprié. Une issue défavorable (RCIU, mort fœtale, prématurité, syphilis congénitale, etc.) est survenue dans 45% des grossesses. La sérologie néonatale n'a pas été réalisée chez 7 nouveau-nés vivants (19%) et seuls 33 nourrissons ont pu être évalués selon la classification CDC. Chez ces nourrissons, un bilan complet et un traitement adéquat ont été retrouvés respectivement seulement dans 42% (n = 13) et 55% (n = 17) des cas. Le taux de suivi des nourrissons était de 76% (n = 16). Aucune insuffisance de traitement n'a été observée chez les nourrissons.

**Conclusion :** Au vu des lacunes révélées dans notre étude dans l'investigation, le traitement et le suivi des nourrissons à risque de syphilis congénitale, il est nécessaire de rappeler aux professionnels de santé les critères diagnostiques et les conduites à tenir face à cette maladie « oubliée », actuellement en résurgence dans l'île. Il est également important de renforcer les mesures préventives et thérapeutiques contre cette maladie en sensibilisant la population, les associations et les professionnels de santé en médecine périnatale, en collaboration avec les réseaux de surveillance des infections sexuellement transmissibles de l'île.

### Introduction

Selon l'OMS en 2012, près de 1,9 millions de femmes enceintes sont infectées par la syphilis par an, essentiellement dans les pays sous-développés. Ainsi, près de 500 000 enfants par an naissent avec la syphilis congénitale (SC) dans le monde avec des conséquences désastreuses, comprenant notamment la mort fœtale *in utero* (21%), le décès néonatal (9.3%), le retard de croissance intra utérin et la prématurité (5.8%) et l'infection néonatale symptomatique (15%) [1]. La transmission mère-enfant par la bactérie *Treponema pallidum* dépend du terme de la grossesse et du stade de la maladie maternelle. En effet, en l'absence de traitement, le risque de transmission est plus élevé en cas de syphilis maternelle précoce et à un terme de grossesse plus avancé, alors qu'il est rare avant 16 semaines d'aménorrhée (SA) [2]. Ainsi, la SC est en théorie évitable dans les pays développés et passe par un dépistage et un traitement précoce des femmes enceintes. Le diagnostic de SC reste difficile en raison d'une grande variabilité clinique, avec plus de 50% des enfants asymptomatiques à la naissance [3].

### Patients et méthodes

Dans cette étude rétrospective monocentrique menée au CHU de la Réunion à Saint Denis de La Réunion (environ 2 500 naissances par an), ont été incluses toutes les femmes enceintes ayant au moins une sérologie syphilitique positive pendant leur grossesse et ayant accouché dans cette maternité entre le 01/01/2008 et le 31/12/2014.

Ces femmes et leurs enfants ont été recensés à partir des données du laboratoire de bactériologie local. La technique utilisée pour le Venereal Disease Research Laboratory non-treponemal test (VDRL) était une technique d'agglutination au latex (laboratoire BIORAD, Marnes-la-Coquette, France) et celle pour le Treponemal hemagglutination assay (TPHA), une hémagglutination (Lab 21, Healthcare, Kentford, Royaume Uni). Les femmes ayant un VDRL négatif malgré un TPHA positif étaient exclues, car ce profil sérologique était considéré comme cicatriciel, avec un risque de transmission nul pour l'enfant.

Les dossiers maternels et pédiatriques ont été analysés par un investigateur. Un suivi de grossesse inadéquat a été défini comme une grossesse déclarée tardivement (2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> trimestre) ou s'il y avait moins d'une consultation mensuelle.

Une issue de grossesse défavorable a été retenue lorsqu'elle se soldait par une mort fœtale *in utero*, ou si l'enfant présentait une prématurité (terme < 37 SA), un retard de croissance intra utérin (poids de naissance < 10<sup>ème</sup> percentile) ou des symptômes évoluant une SC [1].

Les prises en charge maternelle et infantile ont été évaluées selon les recommandations du Centers for Disease Control and Prevention (CDC), protocole en vigueur au CHU Félix Guyon pendant la période d'étude [6].

Un traitement maternel a été considéré comme adéquat lorsque la mère avait reçu une monodose de Benzathine pénicilline G (BPG) en intramusculaire en cas de syphilis précoce et trois doses de BPG en intramusculaire à une semaine d'intervalle en cas de syphilis tardive ou de datation indéterminée.

Un traitement maternel inadéquat a été défini comme un traitement autre que la BPG, une diminution insuffisante du VDRL (deux dilutions 3 mois après le traitement), un schéma thérapeutique inadapté en fonction du stade présumé de la maladie, un traitement administré dans le mois précédent l'accouchement ou en per partum, ou une absence d'information sur le traitement.

Après la naissance, le risque de SC a été stratifié selon les quatre scénarios CDC (scénario CDC 1 : SC hautement probable ou prouvée, scénario CDC 2 : SC possible, scénario CDC 3 : SC peu probable, ou scénario CDC 4 : SC improbable) [6].

Le traitement infantile a été considéré comme adéquat s'il répondait aux critères du CDC en termes de molécule, de posologie, de mode d'administration et de durée. Une évaluation néonatale par excès a été considérée comme inadéquate. De même, un traitement par excès (posologie, durée exagérée ou traitement administré alors que non recommandé) a été retenu comme inadéquat. La négativation du VDRL au cours du suivi des enfants définissait l'efficacité du traitement et donc l'arrêt du suivi.

## Résultats

Trente-huit grossesses séropositives pour la syphilis ont été recensées entre 01/01/2008 et le 31/12/2014, correspondant à 35 femmes (trois mères ont eu deux grossesses et une parturiente a présenté une grossesse gémellaire) et 39 fœtus à risque de SC. L'incidence des enfants à risque de SC était de 39/16725 naissances, soit 0.23% pendant la période d'étude de 7 ans. La répartition annuelle des grossesses séropositives à risque est représentée dans la Figure 1.

### Prise en charge obstétricale

Les caractéristiques maternelles et obstétricales des grossesses à risque sont résumées dans le tableau 1. Aucune femme n'a déclaré consommer de l'alcool ou des toxiques et un tabagisme a été noté chez 10 femmes (29%). Un antécédent d'interruption volontaire de grossesses a été retrouvé chez 20 femmes (57%). Toutes les femmes étaient séronégatives pour le VIH et une femme présentait une hépatite B chronique. Quatre grossesses (11%) ont été découvertes tardivement.

Une syphilis primaire et une syphilis secondaire ont été relevées et les 36 autres cas étaient des syphilis latentes (8 latentes précoces et 28 latentes tardives). Les traitements maternels inadéquats dans 28 grossesses (74%) concernaient les mères traitées moins d'un mois avant l'accouchement ou en per partum (n=16, 57%), les mères ayant reçu moins de 3 doses de BPG alors que la syphilis était de datation indéterminée (n=4, 14%), les 2 mères (7%) ayant une diminution insuffisante du VDRL, les 3 mères non traitées (11%), et les 3 mères (11%) dont les informations étaient incomplètes. Toutes les mères ont reçu un traitement par BPG sous forme d'injection intramusculaire.

### Prise en charge néonatale

Au total, 17 grossesses (45%) se sont soldées par une issue défavorable (deux morts fœtales in utero à 31 et 34 SA, 5 prématurés nés entre 33-36 SA et 4 grands prématurés nés < 33 SA, 7 enfants avec un retard de croissance intra-utérin et 7 enfants symptomatiques).

Dès 37 enfants nés vivants, 7 (19%) n'ont pas eu de sérologie néonatale comme recommandée et la stratification du risque de SC a été possible chez 33 enfants selon les classifications CDC (Figure 2).

Les données maternelles et néonatales des 7 cas classés en CDC 1 sont résumées dans le tableau 2. Tous les cas sont survenus entre 2008 et 2010. Les mères étaient toutes asymptomatiques et leurs titres de VDRL étaient  $\geq 1/16$  au moins une reprise. Dans tous les cas, le traitement maternel a été réalisé  $\geq 28$  SA ou après l'accouchement. L'âge gestationnel moyen de naissance était de  $33,7 \pm 3,5$  SA, et le poids moyen de  $1989 \pm 714$  g. Deux nouveau-nés étaient asymptomatiques à la naissance, dont un nouveau-né réadmis à l'âge de 3 mois pour une SC grave de révélation tardive (cas 4). Quand les sérologies étaient disponibles, le VDRL néonatal était  $\geq 1:32$  et était 4 fois plus élevé que la mère dans 4 cas sur 5. Une ponction lombaire n'a pas été réalisée chez 2 des 6 enfants nés vivants. Tous présentaient des signes radiologiques de SC. Ils ont été tous traités par BPG par voie intraveineuse pour une durée de 10-14 jours, sauf un qui a bénéficié d'un traitement intraveineux de 7 jours. Lors du suivi, la séronégativité du VDRL a été obtenue chez tous les enfants entre 3 à 9 mois de vie, sauf pour le cas de SC à révélation tardive (séronégativité à 13 mois).

Dès 20 enfants avec une SC possible (CDC scénario 2), l'âge gestationnel moyen de diagnostic pendant la grossesse était de  $13,7 \pm 8,4$  SA (extrêmes 6-40). L'âge gestationnel moyen de naissance était de  $38,7 \pm 2,7$  SA (extrêmes : 30-41 SA), et le poids moyen de  $3110 \pm 880$  g, avec 4 naissances prématurées et une mort fœtale in utero.

Le VDRL néonatal était  $\leq 1:16$  dans tous les cas, et 8 nouveau-nés avaient un VDRL d'emblée négatif. Seulement un enfant a bénéficié d'une ponction lombaire, et 9 de radiographies osseuses. Sept enfants ont bénéficié d'un traitement par BPG par voie intraveineuse, 2 par une injection unique de BPG en intramusculaire, et 10 enfants n'ont pas été traités. La séronégativité du VDRL chez 7 enfants sur les 11 éligibles au suivi a été obtenue entre 3 et 8 mois de vie.

Les 5 nouveau-nés ayant présenté une SC peu probable (CDC scénario 3) étaient nés avec un âge gestationnel moyen de  $37,8 \pm 2,8$  SA (extrêmes : 30-40 SA), et avec un poids moyen de  $3110 \pm 880$  g. Le VDRL néonatal était constamment  $\leq 1:4$ , et un nouveau-né avait un titre négatif. Trois ont bénéficié d'examens complémentaires non recommandés. Deux ont reçu une injection unique de BPG en intramusculaire, et un a été traité par excès par de la BPG par voie intraveineuse. Trois des 4 enfants séropositifs ont bénéficié d'un suivi, avec une séronégativité du VDRL obtenue avant 4 mois.

Le seul enfant avec une SC improbable était né à terme (CDC scénario 4), d'une mère présentant un profil sérologique cicatriciel. Il avait un VDRL négatif à la naissance, et n'a bénéficié d'aucune évaluation ou de traitement, comme recommandé.

Au total, chez les 31 enfants classables et nés vivants, 13 (42%) ont été correctement évalués, 16 (52%) ont été traités de manière adéquate, et 16 enfants sur les 21 éligibles (76%) ont été suivis jusqu'à la séronégativité. Chez tous les enfants suivis, aucun échec de traitement a été mis en n'a été mis en évidence.

### | Tableau 1 |

#### Caractéristiques maternelles et obstétricales des grossesses à risque de syphilis congénitale (38 mères et 39 fœtus), CHU Félix Guyon, La Réunion, 2008-2014.

| Caractéristiques                                                                     | n/N (%)                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| Age à l'accouchement (années), moyenne $\pm$ 2 DS, extrêmes                          | 25 $\pm$ 6.3 [17-42]       |
| Age < 18 ans à l'accouchement                                                        | 3/38 (7,9)                 |
| Nombre de grossesses précédentes, médiane, extrêmes                                  | 2 [0-9]                    |
| Nombre d'accouchements précédents, médiane, extrêmes                                 | 1 [0-8]                    |
| Immigrantes                                                                          | 4/35 (11,4)                |
| Suivi de grossesse inadéquat                                                         | 5/38 (13,2)                |
| Sans profession                                                                      | 32/38 (84,2)               |
| Terme au diagnostic de syphilis (SA) <sup>a</sup> , moyenne $\pm$ 2 DS, extrêmes     | 16.7 $\pm$ 9.8 [6-40]      |
| Dépistage de la syphilis < 16 SA <sup>a</sup>                                        | 26/38 (68,4)               |
| Terme au traitement (SA) <sup>b</sup> , moyenne $\pm$ 2 SD, extrêmes                 | 19.0 $\pm$ 9.5 [6-36]      |
| Traitement anténatal inadéquat                                                       | 10/38 (26,3)               |
| Suivi sérologique pendant la grossesse <sup>c</sup>                                  | 16/17 (94%)                |
| Éléments échographiques de syphilis congénitale                                      | 5/39 (12,8)                |
| Terme à l'accouchement <sup>d</sup> (SA <sup>a</sup> ), moyenne $\pm$ 2 DS, extrêmes | 37.6 $\pm$ 3.0 [30-40]     |
| Prématurité <sup>d</sup>                                                             | 11/39 (28,2)               |
| Poids de naissance <sup>d</sup> (grammes), moyenne $\pm$ 2DS                         | 2976 $\pm$ 931 [1080-5210] |
| Retard de croissance intra-utérin <sup>d</sup>                                       | 7/39 (17,9)                |

<sup>a</sup> SA = semaines d'aménorrhée, <sup>b</sup> Excluant 16 femmes non traitées pendant la grossesse ou traitées en période périnatale, <sup>c</sup> Excluant les femmes ayant accouché dans les trois mois suivant le traitement, <sup>d</sup> incluant 2 morts-nés

# Discussion

Notre étude décrit la prise en charge maternelle et infantile des femmes enceintes à risque de transmettre la SC, dans un centre hospitalier de l'île de La Réunion dans un contexte de résurgence de cette maladie depuis la fin des années 2000. Malgré les limites d'une étude monocentrique, limitant ainsi son extrapolation à la population réunionnaise, la séroprévalence estimée de la syphilis à risque de SC pendant la grossesse dans notre étude était de 0.23 % alors que la moyenne en France métropolitaine était de 0.06 % en 2011 [7]. Les séroprévalences positives pendant la grossesse dans deux études européennes conduites dans les années 2000 étaient de 0,8% au Royaume Uni, et de 0,49% en Italie, respectivement [8, 9].

Malgré les données limitées concernant les caractéristiques socio-démographiques des mères, le profil maternel observé dans notre cohorte était en corrélation avec les dernières études épidémiologiques faites en France : toutes les femmes étaient séronégatives pour le VIH, aucune d'entre elles n'avaient déclaré de toxicomanie, et le taux de femmes immigrées dans notre population (11%) n'était pas élevé par rapport aux cohortes européennes [8, 9]. Par contre, l'âge moyen des femmes dans notre étude était de 25 ans, inférieur à l'âge médian d'accouchement à La Réunion.

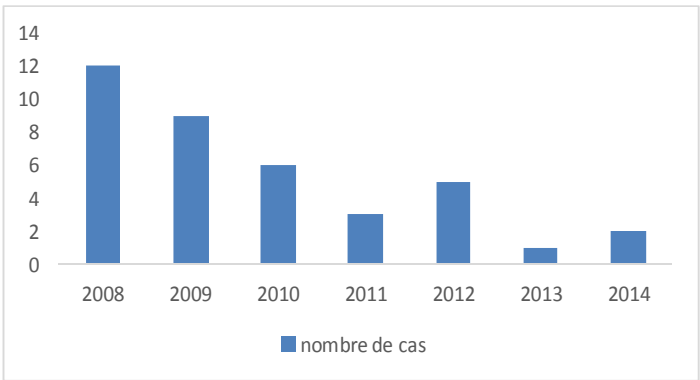
| Tableau 2 |

Caractéristiques maternelles et néonatales des 7 cas de syphilis congénitale hautement probable (CDC scénario 1) .

| Cas | Suivi de grossesse                        |                                                     |                                                                    | Caractéristiques néonatales                |                                                                          |
|-----|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
|     | Terme de diagnostic / Stade de la maladie | Traitement maternel                                 | Signes échographiques anténatals                                   | Terme/Sexe/ Poids (centile)                | Titres VDRL (enfant/mère à l'accouchement)                               |
| 1   | 31 SA/ Latente précoce                    | Aucun                                               | Anasarque<br>Mort fœtale in utero                                  | 31 SA / F /<br>1750 g (81 <sup>e</sup> p)  | Non fait/1:16                                                            |
| 2   | 28 SA/ Latente de datation indéterminée   | Inadéquat – une injection de benzathine pénicilline | Microcéphalie<br>Splénomégalie<br>Calcifications abdominales       | 31 SA / F /<br>1350 g (35 <sup>e</sup> p)  | 1:64/1:4                                                                 |
| 3   | 32 SA/ Latente de datation indéterminée   | Inadéquat – une injection de benzathine pénicilline | Ascite<br>Hydrocèle                                                | 32 SA / M /<br>2110 g (83 <sup>e</sup> p)  | 1:32/1:64                                                                |
| 4   | 37 SA/ Latente précoce                    | Aucun - sérologie notée négative de manière erronée | Aucun                                                              | 38 SA / M /<br>2660 g (10 <sup>e</sup> p)  | Non fait à la naissance/1:128<br>A la réadmission de l'enfant VRDL 1:256 |
| 5   | 37 SA/ Latente de datation indéterminée   | Inadéquat – une injection de benzathine pénicilline | Aucun                                                              | 38 SA / F /<br>3120 g (60 <sup>e</sup> p)  | 1:256/1:32                                                               |
| 6   | 36 SA/ Latente de datation indéterminée   | Aucun Accouchement imminent                         | Pas d'échographie pendant la grossesse                             | 36 SA / M /<br>1850 g (< 3 <sup>e</sup> p) | 1:256/1:32                                                               |
| 7   | 15 SA/ Latente de datation indéterminée   | Aucun –sérologies mal interprétées                  | Anasarque (Grossesse gémellaire avec atteinte chez un seul jumeau) | 30 SA / M /<br>1080 g (12 <sup>e</sup> p)  | 1:256/1:32                                                               |

| Figure 1 |

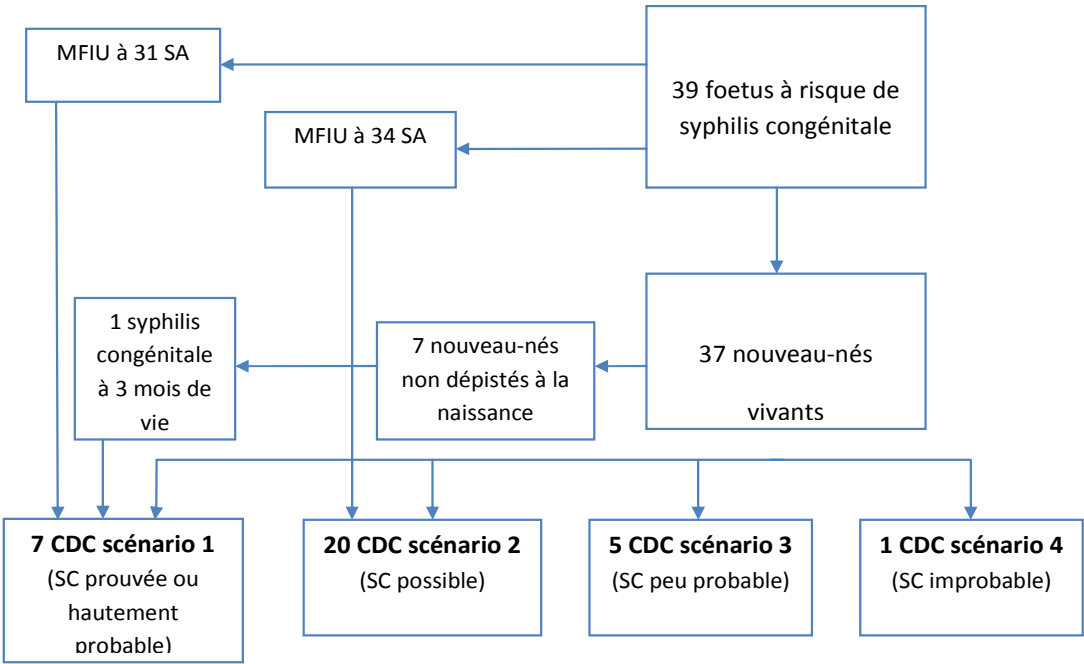
Répartition annuelle des grossesses séropositives pour la syphilis de 2008 à 2014 au CHU Félix Guyon, La Réunion.



| Figure 2 |

Diagramme de flux illustrant le devenir des fœtus à risque de syphilis congénitale (SC) et classification selon les scénarios CDC, au CHU Félix Guyon, La Réunion, 2008 - 2014.

MFIU, mort fœtale in utero SA, semaine d'aménorrhée CDC, Centers for Disease Control and Prevention SC, syphilis congénitale



Compte tenu du caractère rétrospectif de l'étude, nous n'avons pas pu étudier d'autres facteurs de risque classiquement décrits dans la littérature comme les habitudes sexuelles à risque. Ainsi, le profil des femmes infectées observé à La Réunion rend hypothétique un contrôle « ciblé » de la sérologie syphilitique des femmes enceintes, à partir de facteurs de risque anamnestiques, au troisième trimestre ou à l'accouchement comme préconisé par la Haute Autorité de Santé (HAS) dans son rapport de 2007. La décroissance du nombre de femmes à risque après la période 2008-2010 dans notre cohorte pourrait être secondaire à la sensibilisation des professionnels de santé et de la population après la mise en place d'une campagne de prévention instaurée à la suite des études épidémiologiques faites à La Réunion entre 2004 et 2009 [5].

Notre étude confirme le caractère péjoratif de la syphilis gravidique, avec 45% des grossesses ayant abouti à une issue défavorable. Devant l'absence de symptôme déclaré, beaucoup de femmes de notre cohorte (92%) ont été classées en syphilis latente, confirmant que l'élément fondamental de la prévention de la SC passe par le dépistage sérologique précoce pendant la grossesse.

Cependant, seulement 68% des femmes ont eu le dépistage avant 16 SA, terme à partir duquel le passage transplacentaire du tréponème survient. Hormis l'absence ou la réalisation tardive du dépistage, l'interprétation erronée des sérologies maternelles (n=2) a été relevée dans notre étude comme une autre défaillance ayant favorisée la survenue d'une SC. Aussi, un traitement maternel tardif et souvent inadéquat en posologie a été retrouvé chez 3 femmes sur 4. Il est donc indispensable que les acteurs de santé en périnatalité restent vigilants concernant la résurgence de la syphilis, en ne sous-estimant pas l'intérêt d'un dépistage précoce, en sachant interpréter les différents profils sérologiques, et en traitant de manière adéquate les femmes enceintes atteintes de cette maladie trop longtemps « oubliée », tout en proposant un suivi sérologique post-thérapeutique adapté et un dépistage des partenaires.

Concernant la prise en charge infantile, nos résultats démontrent une certaine méconnaissance des recommandations CDC de la part des pédiatres par rapport au dépistage, l'évaluation et le traitement des nouveau-nés à risque.

Tout nouveau-né issu d'une mère présentant une sérologie non-tréponémique positive pendant sa grossesse doit bénéficier d'une sérologie en période néonatale. Dans notre étude un nouveau-né sur 5 n'a pas eu de sérologie de dépistage à la naissance. En effet, des enfants présentant une authentique SC peuvent être asymptomatiques initialement avec deux tiers d'entre eux développant des symptômes entre 3 et 6 mois de vie [2,3]. Ceci est illustré par un de nos cas où un nourrisson, qui était asymptomatique à la naissance, a été réadmis pour une symptomatologie gravissime de SC à trois mois de vie.

Le recours aux examens complémentaires (ponction lombaire et radiographies osseuses) est recommandé chez les enfants à risque non négligeable de SC (scénarios 1 et 2 de la classification CDC). Cependant dans notre cohorte, 58 % des enfants n'ont pas bénéficié d'une évaluation complémentaire adéquate, avec une certaine réticence à réaliser la ponction lombaire jugée invasive, en particulier chez un enfant asymptomatique. Le développement des moyens plus fiables et rapides in situ pour améliorer le diagnostic chez un enfant infecté, comme la recherche d'Ig M anti *Treponema pallidum* actuellement non disponible au laboratoire local, serait souhaitable.

Seulement la moitié des enfants avaient eu un traitement adéquat, même si celui-ci était plus souvent adapté en cas de haut risque de SC. Pour les enfants ayant un risque possible de SC (CDC 2), selon les recommandations du CDC, il est possible de les traiter soit par une dose intramusculaire de BPG, soit par un traitement intraveineux de pénicilline G pendant 10 jours [6].

Dans notre étude, nous n'avons pas mis en évidence d'échec de traitement pour ceux traités par une dose unique de BPG. Pour les enfants ayant un risque peu probable de SC (CDC 3), il est possible de les traiter (par une dose intramusculaire de BPG) ou non. Dans notre cohorte, nous n'avons pas mis en évidence d'échec thérapeutique pour les enfants CDC 3 non traités. Cette abstention thérapeutique peut être mise en place si le suivi de l'enfant est assuré. Au total, nos résultats confortent la pertinence d'une stratégie thérapeutique néonatale plus ou moins agressive en fonction de l'évaluation néonatale du risque de SC comme le recommande le CDC.

## Conclusion

Notre étude a révélé des défaillances à plusieurs niveaux dans la prise en charge prénatale et post-natale des grossesses à risque de SC. Le dépistage tardif et la mauvaise interprétation des sérologies maternelles ont été les principaux facteurs qui ont entraîné la survenue d'une SC potentiellement évitable.

Les pédiatres doivent être resensibilisés à l'évaluation et la prise en charge thérapeutique des nouveau-nés selon le niveau de risque présumé de SC. Il est nécessaire de rappeler aux professionnels de santé les critères diagnostiques et les conduites à tenir face à cette maladie « oubliée », actuellement en résurgence dans l'île.

Il est également important de renforcer les mesures préventives et thérapeutiques contre cette maladie en sensibilisant la population, les associations et les professionnels de santé en médecine périnatale, en collaboration avec les réseaux de surveillance des infections sexuellement transmissibles de l'île.

## Références

- [1] Gomez G, Kamb L, Newman L, et al. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Bull World Health Organ 2013; 91: 217-226.
- [2] Charlier C, Benhaddou N, Dupin N. Syphilis et grossesse. Presse Médicale. juin 2015. 44(6P1): 631-38.
- [3] Walker G, Walker D. Congenital syphilis: A continuing but neglected problem. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2007;(12): 198-206.
- [4] Bouyssou A, Janier M, Dupin N, Alcaraz I, Vernay-Vaisse, Basselier B et al. La syphilis en France : analyse des données de surveillance sur 10 ans, 2000-2009. InVS, BEH 26-27-28. juillet 2011; (26-27-28): 295-298.
- [5] Ramiandrisoa J, Aubert L, Gallay A, Bianchi A, Bouyssou A, Ollier V et al. Investigation épidémiologique autour des cas de syphilis récente et congénitale à la Réunion, 2004-2009. CIRE Océan Indien. BVS n°6. juillet 2010; (6): 7-9.
- [6] Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. Morbidity and Mortality Weekly Report. CDC. Dec 2010; 59(RR-12): 26-36.
- [7] Richaud Eyraud E, Brouard C, Antona D, La Ruche G, Tourdjman M, Dufourg MN et al. Dépistage des maladies infectieuses en cours de grossesse : résultats de l'enquête Elfe en maternités, France métropolitaine, 2011. BEH 2015; (15-16): 254-263.
- [8] Sothinathan. U, Hannam. S, Fowler. A, Zuckerman. M, Reeves. I, Tenant-Flowers. M. Detection and follow up of infants at risk of congenital syphilis. Arch Dis Child. 2006 Jul; 91(7): 620.
- [9] Marangoni. A, Moroni. A, Tridapalli E, Capretti MG, Farneti G, Faldella G et al. Antenatal syphilis in pregnant women and follow-up of their infants in northern Italy. Journal Compilation. European Society of clinical microbiology and infectious Diseases. 2008. 14: 1065-1086.

# Etude descriptive du parcours de soins de la femme enceinte à La Réunion

Chan Wan GN<sup>a</sup>, Nguyen AD<sup>b</sup>, Chopinet-Dijoux S<sup>a</sup>.

<sup>a</sup> Département stratégies et performances, ARS Océan Indien, St Denis, La Réunion, France

<sup>b</sup> Délégation de l'île de la Réunion, ARS Océan Indien, St Denis, La Réunion, France

## Résumé

Confrontée à des indicateurs de résultats défavorables dans le champ de la périnatalité à La Réunion, l'Agence de santé Océan Indien a entrepris de réaliser une étude descriptive du parcours prénatal des femmes afin de mieux connaître la réalité de leur recours aux soins. L'étude a été menée sur la base d'un chaînage des données issues du programme de médicalisation des systèmes d'informations (PMSI) avec celles provenant du système national d'informations inter-régimes de l'Assurance maladie (Sniiram). Les premiers résultats ont permis d'objectiver un niveau de grossesses à haut risque plus élevé que la moyenne nationale. Ils ont permis aussi de caractériser 3 types de parcours, selon la date d'entrée dans le système de soins et selon la fréquence des actes de consultation médicale, d'échographies et d'examen biologiques de dépistage. A cet égard, certains examens biologiques de dépistage, classiquement prévus pour le 1er trimestre comme par exemple celui de la syphilis, ne sont pas faits lorsque la femme débute tardivement le suivi prénatal. Les résultats montrent également la position centrale du médecin généraliste traitant, qui reste l'acteur le plus consulté par la femme enceinte à La Réunion, quel que soit le type de parcours et quel que soit le niveau de risque de la grossesse. Par ailleurs, la méthodologie employée pour décrire le parcours prénatal, par chaînage du PMSI avec le SNIIRAM, constitue une démarche innovante, répliquable à d'autres thématiques telles que le parcours de soins des patients diabétiques ou celui des femmes ayant un cancer du col utérin.

## Introduction

Située à 11 heures de vol de Paris, La Réunion constitue avec Mayotte les deux îles françaises de l'Océan indien. Avec une population estimée à 843 500 habitants dont 215 000 femmes âgées de 15 à 49 ans, La Réunion connaît un ralentissement de sa croissance démographique depuis 2008 (+0,7% par an de 2008 à 2013 versus +1,5% par an de 1999 à 2008). Bien que l'indice conjoncturel de fécondité soit resté stable à 2,45 enfants par femme (2,01 en France métropolitaine), le taux de natalité diminue, passant de 18,4‰ à 16,6‰ de 2008 à 2013, avec pour corollaire une décroissance du nombre de naissances vivantes de 14 927 en 2008 à 14 002 en 2013 [1].

En termes d'offre de soins, La Réunion bénéficie d'une bonne implantation de professionnels de santé libéraux. La densité de médecins généralistes est équivalente à la métropole, celle de sages-femmes est égale au double. En revanche, celle de gynécologues-obstétriciens et de pédiatres est inférieure à la métropole [2]. L'équipement en maternités est également satisfaisant avec 7 maternités, dont 2 de niveau 3, lesquelles disposent également d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal et d'équipes de chirurgie infantile et de réanimation pédiatrique. Une maison de naissance expérimentale a vu le jour en 2016. Cette offre diversifiée permet à l'île d'avoir une quasi autonomie : les transferts d'obstétrique et de néonatalogie vers la métropole sont rares, principalement motivés par le syndrome transfuseur-transfusé et les malformations cardiaques.

En termes de résultats, sur le versant maternel, la mortalité maternelle représente plus du double de la moyenne métropolitaine avec 17,9 décès pour 100 000 naissances vivantes versus 7,8 de 2006 à 2010 [3]. Des mesures correctives, essentiellement centrées sur la prise en charge de l'hémorragie du post partum, sont en cours avec l'appui du réseau régional de périnatalité. Sur le versant néonatal, la mortalité infantile est aussi plus élevée qu'en

métropole avec un taux à 7,3‰ versus 3,5‰ de 2005 à 2014 [1]. La principale composante de cette mortalité infantile est représentée par les décès néonataux (70%). Parmi les enfants nés vivants, le taux de prématurité avoisine 10,3% versus 7,0% en France métropolitaine [3]. Une recherche action sur la mortalité infantile vient de démarrer en 2017, avec le soutien financier de l'Agence de santé Océan indien (ARS OI). Il est à noter que les morbidités maternelles et infantiles ne sont pas entièrement documentées.

Dans ce contexte, il est important pour l'ARS OI et ses partenaires de s'intéresser à la réalité du parcours prénatal des femmes afin de pouvoir construire collectivement des réponses adaptées et précoces aux difficultés éventuellement repérées. Pour ce faire, l'Agence dispose de l'accès à 2 robustes bases nationales de données à recueil continu, d'une part le programme de médicalisation des systèmes d'informations en médecine, chirurgie et obstétrique (PMSI - MCO), qui permet d'identifier les types et volumes des pathologies prises en charge dans les établissements de santé et d'autre part, le système national d'informations inter-régimes de l'Assurance maladie (Sniiram), qui peut contribuer à l'identification des parcours de soins des assurés sociaux par leur consommation de soins.

## Matériel et méthodes

Le PMSI permet de recenser les femmes, domiciliées à La Réunion, ayant accouché au cours de l'année 2013 (hors interruption médicale de grossesse). Il a ainsi été extrait des bases le numéro de chaînage anonyme de la parturiente, l'âge, les dates d'entrée et de sortie de la maternité, les groupes homogènes de malades (GHM) permettant de caractériser le niveau de complication de l'accouchement, les diagnostics associés renseignés à l'accouchement permettant de recenser la nature des complications éventuelles (pré-éclampsie, diabète gestationnel, ...). Le numéro de chaînage mère-enfant a également été extrait afin d'identifier le séjour du nouveau-né.

A partir du numéro de chaînage anonyme, les parturientes ont été identifiées dans le SNIIR-AM pour pouvoir connaître la consommation de soins de ville pendant la période de grossesse. Pour cela, seules les parturientes disposant d'un numéro de chaînage valide entre les 2 bases, relevant d'un régime d'Assurance Maladie valide et ayant été remboursées par l'Assurance Maladie d'au moins un acte par un médecin généraliste (MG), d'un gynécologue-obstétricien (GO) ou d'une sage-femme (SF) au cours de la grossesse ont été sélectionnées. Les actes de suivi médical, les traitements médicamenteux et les examens de biologie médicale réalisés au cours de la grossesse ont ainsi été extraits. Le suivi réalisé en activité externe en établissement de santé public a également été extrait afin de garantir au mieux l'exhaustivité du parcours. Enfin, les mêmes éléments ont été extraits de l'Echantillon Généraliste des Bénéficiaires (EGB) de l'Assurance Maladie, suivant les mêmes règles, afin de servir de base de comparaison sur la même année de référence.

La qualité du suivi de la grossesse a été confrontée aux différentes recommandations établies par la Haute Autorité de Santé (HAS) [4], la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) [5] et quelques réseaux de périnatalité [6]. Pour correspondre aux recommandations, la période de grossesse a été découpée en 6 périodes : 3-4ème mois, 5ème mois, 6ème mois, 7ème mois, 8ème mois et 9ème mois de grossesse.

Un score composite a été calculé afin d'évaluer la qualité du parcours. Il porte sur la fréquence du suivi médical réalisé par un MG, un GO ou un SF à chaque période de grossesse et sur la réalisation des échographies dites « obligatoires » du 1er, 2ème et 3ème trimestre. Le score composite prend la valeur de 1 à 9. Trois groupes de score ont été constitués : score 1 à 3 - parcours insuffisant, score 4 à 6 – parcours sub-optimal et score de 7 à 9 – parcours optimal. Une comparaison des 3 groupes de score a été réalisée avec un rapprochement entre score de suivi et issue de l'accouchement (complication pour la mère et pour le nouveau-né).

## Résultats

### Profil des parturientes domiciliées à La Réunion

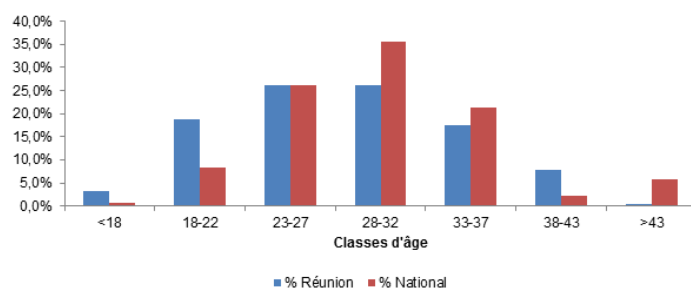
Sur les 13 922 accouchements (hors IMG et IVG) recensés au PMSI 2013, 13 334 ont pu être intégrés à l'étude de parcours, soit 95,7% des grossesses. La Réunion se caractérise par un âge moyen des femmes à l'accouchement plus jeune qu'au niveau national (28,1 ans vs 29,7 ans). 3,2% des accouchements ont concerné des femmes mineures (<18 ans) contre 0,6% au niveau national) (Figure 1).

La part des parturientes en situation de précarité est particulièrement élevée à La Réunion. 54,2% des femmes ont été remboursées dans l'année d'une prestation de l'Assurance Maladie au titre de la CMU complémentaire contre 16,4% au niveau national (Figure 2). Enfin, 19% des accouchements ont été réalisés entre 22 et 37 semaines d'aménorrhée à La Réunion contre 13,1% au niveau national.

A partir des diagnostics recensés à l'accouchement, des traitements médicamenteux et de l'âge, une cartographie des facteurs de risque au cours de la grossesse a été établie. Ainsi, 48,9% des grossesses sont considérées à risque à la Réunion contre 32,4% ± [1,07%]. Les grossesses à bas risque sont définies par l'absence de ces facteurs de risque (Tableau 1).

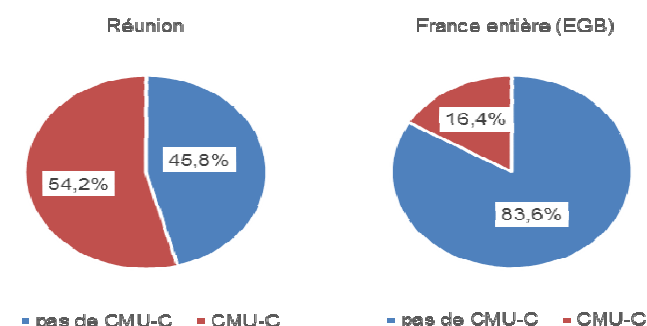
| Figure 1 |

Répartition des accouchements par âge maternel. La Réunion, 2013. Source : PMSI.



| Figure 2 |

Part de parturientes ayant eu au moins un remboursement de l'assurance maladie au titre de la CMU-C à La Réunion (Source : DCIR) et France entière (Source : EGB), 2013.



| Tableau 1 |

Facteurs de risque et comorbidités étudiés. La Réunion, 2013.

| Facteur de risque                                     | Nombre        | %Réunion       | %national               | Khi² (p-value)     | OR (p-value)                |
|-------------------------------------------------------|---------------|----------------|-------------------------|--------------------|-----------------------------|
| Age à l'accouchement (<18 ans et >= 38 ans)           | 1 531         | 11,50%         | 8,6% ± [0,64%]          | p<0.0001           | 1.3855 (p<0.0001)           |
| <b>Menace d'accouchement prématuré</b>                |               |                |                         |                    |                             |
| Traitement par salbutamol / Adalate / Loxen           | 837           | 6,30%          | 6,7% ± [0,57%]          | p=0.5895           | 0.9293 (p=0.2129)           |
| <b>Contexte pathologique associé</b>                  |               |                |                         |                    |                             |
| ALD 30 active au cours de la grossesse                | 335           | 2,50%          | 3,2% ± [0,41%]          | p=0.0033           | 0.7702 (p=0.0025)           |
| Diabète traité                                        | 799           | 6,00%          | 3,3% ± [0,41%]          | p<0.0001           | 1.8482 (p<0.0001)           |
| Diabète gestationnel (DAS PMSI)                       | 1 642         | 12,30%         | 7,8% ± [0,61%]          | p<0.0001           | 2.8959 (p<0.0001)           |
| HTA traité par médicament                             | 937           | 7,00%          | 6,6% ± [0,57%]          | p=0.2773           | 1.0650 (p=0.2773)           |
| Pré-éclampsie                                         | 732           | 5,50%          | 2,8% ± [0,38%]          | p<0.0001           | 2.0276 (p<0.0001)           |
| Eclampsie                                             | 12            | 0,10%          | 0,0% ± [0,05%]          | p=0.0069           | 2.1877 (p<0.2253)           |
| Obésité et surpoids                                   | 860           | 6,40%          | 4,3% ± [0,46%]          | p<0.0001           | 1.5417 (p<0.0001)           |
| Obésité morbide (IMC>40)                              | 132           | 1,00%          | 0,6% ± [0,18%]          | p=0.0029           | 1.5743 (p=0.0083)           |
| Hospitalisation 1 an avant toutes causes confondues   | 464           | 3,50%          | 2,5% ± [0,36%]          | p=0.0001           | 1.4000 (p=0.0001)           |
| Hospitalisation 1 an avant en gynécologie-obstétrique | 52            | 0,40%          | 0,2% ± [0,11%]          | p=0.0166           | 1.7796 (p=0.0440)           |
| <b>Autre contexte</b>                                 |               |                |                         |                    |                             |
| Information sur tabac (DAS)                           | 722           | 5,40%          | 3,4% ± [0,42%]          | p<0.0001           | 1.6321 (p<0.0001)           |
| Information sur alcool (DAS)                          | 19            | 0,10%          | 0,1% ± [0,07%]          | p=1.000            | 1.4844 (p=0.3719)           |
| Information sur drogue (DAS)                          | 7             | 0,10%          | 0,2% ± [0,11%]          | p=0.0619           | 0.2122 (p=0.0005)           |
| <b>Total grossesses considérées à risque</b>          | <b>6 525</b>  | <b>48,90%</b>  | <b>32,4% ± [1,07%]</b>  | <b>p&lt;0.0001</b> | <b>2.0040 (p&lt;0.0001)</b> |
| <b>Total grossesses considérées à bas risque</b>      | <b>6 809</b>  | <b>51,10%</b>  | <b>67,6% ± [1,07%]</b>  | <b>p&lt;0.0001</b> | <b>0.4990 (p&lt;0.0001)</b> |
| <b>Total grossesses</b>                               | <b>13 334</b> | <b>100,00%</b> | <b>100,0% ± [0,00%]</b> |                    |                             |

Parmi les facteurs de risques identifiés, on peut noter l'âge maternel (<18 ans et ≥38 ans) : 11,5% (8,6% ± [0,64%]), le diabète traité par médicament : 6% (3,3% ± [0,41%]), le diabète gestationnel : 12,3% (7,8% ± [0,61%]), la pré-éclampsie : 5,5% (2,8% ± [0,38%]) et l'obésité et surpoids : 6,4% (4,3% ± [0,46%]).

Pour les besoins de l'étude, il a été considéré que le professionnel de santé (MG, GO, ou SF), ayant réalisé le plus fréquemment les consultations aux différentes périodes de la grossesse, est celui qui a coordonné le parcours de la femme enceinte.

Le choix du professionnel de santé « coordonnateur » du suivi de grossesse est effectué librement par la femme enceinte. Les motivations de ce choix ne sont cependant pas accessibles dans les bases médico-administratives.

Le suivi médical est surtout coordonné par le médecin généraliste (53,2% à La Réunion vs 28,3% FE), que ce soit pour les situations à risque (56,5% vs 32,8% FE) que pour les situations « à bas risque » (50% vs 26,1% FE).

La coordination par un gynécologue est surtout réalisée dans les situations « à bas risque » (32,5% à bas risque vs 27,6% à risque), alors qu'elle est attendue surtout dans les situations à risque. Cette situation se retrouve également au niveau national (44,9% à bas risque vs 39% à risque), et pourrait s'expliquer par le rôle de médecin de proximité joué par le médecin généraliste et une moindre accessibilité financière du gynéco-obstétricien (plus d'un professionnel sur deux en secteur 2).

La coordination par la sage-femme est plutôt réalisée dans les situations « à bas risque », mais aussi dans des situations à risque. La présence de la sage-femme dans le suivi de grossesse est moins marquée que France entière.

Pour ce qui est des issues de grossesse, globalement 84,8% se terminent par un accouchement sans complication. 86,2% des accouchements par voie basse (91,7% ± [0,63%]) et 76,4% (84,3% ± [0,83%]) des accouchements par césarienne n'ont pas recensé de complications.

On peut noter la proportion plus élevée d'accouchements avec complication (18,3%) pour les femmes insuffisamment suivies. On peut aussi relever que 4,1% des grossesses considérées au départ comme étant à bas risque aboutissent à un accouchement avec complication. Le manque de suivi durant la grossesse peut

ainsi conduire à un sous diagnostic du risque pendant la grossesse mais qui est ensuite révélé au cours de l'accouchement.

### Caractéristiques générales de leur suivi prénatal

L'analyse du parcours de soins est réalisée à partir du score de qualité composite, calculé pour chaque parturiente. Pour rappel, le score tient compte de la fréquence des examens cliniques, conformément aux recommandations de la HAS et de l'Assurance Maladie. Plus le score est élevé, plus le suivi est exhaustif.

Sur les 13 334 grossesses, le score médian de suivi des grossesses est de 6,2 / 9. A La Réunion, 4,3% des grossesses ont un score inférieur à 3 contre 3,1% France entière. En termes de qualité de parcours, 9,5% des grossesses ont connu un parcours considéré comme « insuffisant » (score ≤3), 43,1% un parcours moyen (score entre 4 et 6) et 47,3% un parcours optimal (score >6).

Le suivi médical est surtout coordonné par le MG (53,2% des grossesses) puis par le GO (30,1%). Les dates de 1<sup>ère</sup> consultation sont conformes aux recommandations pour les 2 catégories de score plus élevés, mais est tardive pour le suivi insuffisant (3,5 mois avant l'accouchement). (Tableau 2) Le nombre moyen de consultation de MG est de 8,6 (2,7 pour un suivi insuffisant, 8,4 pour un suivi sub-optimal et 9,9 pour un suivi optimal). 3,6 consultations de GO sont recensées en moyenne (1,3 pour un suivi insuffisant, 3,3 pour un suivi sub-optimal et 4,4 pour un suivi optimal).

Globalement, un quart des femmes n'ont eu aucune des échographies obligatoires. En considérant les 3 niveaux de score, 69,3% des parturientes avec un score insuffisant n'ont pas bénéficié d'au moins une des échographies obligatoires, 46,1% des parturientes avec un score moyen et de 0% des parturientes du suivi idéal.

En termes de sérologie, 9,7 examens de biologie sur les 14 recommandés ont été réalisés. Il est à souligner que, pour la catégorie de score insuffisant, certains examens ne sont pas réalisés vraisemblablement en raison de l'entrée tardive dans le parcours de soins (trisomie 21, sérologies du 1<sup>er</sup> trimestre).

## | Tableau 2|

### Issues de grossesse selon les scores de suivi. La Réunion, 2013.

|                                                     | Score insuffisant<br>Score 1-3 | Score sub-optimal<br>Score 4-6 | Score optimal<br>Score 7- 9 | Odds-ratio        |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-------------------|
| <b>Toutes grossesses (n = 13 334)</b>               |                                |                                |                             |                   |
| Part de femmes concernées                           | 9,5%                           | 43,1%                          | 47,3%                       |                   |
| Date 1 <sup>ère</sup> consultation médicale*        | 102                            | 207                            | 227                         |                   |
| <b>Proportion d'accouchements sans complication</b> | <b>83,2%</b>                   | <b>84,1%</b>                   | <b>84,8%</b>                | 0.8291 (p=0.0244) |
| <b>Proportion d'issues néonatales favorables</b>    | <b>65,9%</b>                   | <b>68,9%</b>                   | <b>76,7%</b>                | 1.7098 (p<0.0001) |
| Prématurité                                         | 12,6%                          | 10,9%                          | 7,5%                        | 1.6833 (p<0.0001) |
| Petit poids de naissance                            | 12,1%                          | 10,8%                          | 8,3%                        | 1.5844 (p<0.0001) |
| <b>Grossesses à bas risque (n = 6 809)</b>          |                                |                                |                             |                   |
| Part de femmes concernées                           | 9,5%                           | 43,1%                          | 47,3%                       |                   |
| Date 1 <sup>ère</sup> consultation médicale*        | 96                             | 201                            | 224                         |                   |
| <b>Proportion d'accouchements sans complication</b> | <b>87,3%</b>                   | <b>90,7%</b>                   | <b>91,3%</b>                | 0.6565 (p=0.0014) |
| <b>Proportion d'issues néonatales favorables</b>    | <b>70,3%</b>                   | <b>77,1%</b>                   | <b>81,4%</b>                | 1.8413 (p<0.0001) |
| Prématurité                                         | 10,4%                          | 7,3%                           | 6,1%                        | 1.7940 (p=0.0001) |
| Petit poids de naissance                            | 10,7%                          | 7,4%                           | 5,4%                        | 2.1198 (p<0.0001) |
| <b>Grossesses à haut risque (n = 6 525)</b>         |                                |                                |                             |                   |
| Part de femmes concernées                           | 9,3%                           | 44,4%                          | 46,3%                       |                   |
| Date 1 <sup>ère</sup> consultation médicale*        | 108                            | 211                            | 229                         |                   |
| <b>Proportion d'accouchements sans complication</b> | <b>78,7%</b>                   | <b>77,5%</b>                   | <b>79,6%</b>                | 0.6565 (p=0.0014) |
| <b>Proportion d'issues néonatales favorables</b>    | <b>61,0%</b>                   | <b>60,7%</b>                   | <b>71,6%</b>                | 0.5605 (p<0.0001) |
| Prématurité                                         | 15,0%                          | 14,3%                          | 10,8%                       | 1.4568 (p=0.0033) |
| Petit poids de naissance                            | 13,6%                          | 14,5%                          | 10,0%                       | 1.4135 (p=0.0133) |

\*la date de 1<sup>ère</sup> consultation est exprimée en nombre de jours à rebours de la date d'accouchement

En termes de corrélation entre qualité du parcours et complications pour toutes grossesses, la proportion d'issues favorables pour la mère (accouchement sans complication) est de 84,8%. Il n'est pas noté de différence significative entre un parcours insuffisant (83,2%) et un parcours idéal (85,7%)

La proportion d'issues favorables pour l'enfant est de 72,3%. Il est noté une différence significative entre un parcours insuffisant (65,9%) et un parcours idéal (76,7%). Les complications concernent notamment la prématurité (12,1% contre 7,5%) et l'hypotrophie (12,6% contre 8,3%).

Le taux d'issues favorables pour l'enfant semble directement corrélé à la fréquence de suivi au cours de la grossesse.

#### Parcours de soins des femmes ayant une grossesse à bas risque

Sur les 6 525 grossesses considérées à bas risque, le score moyen de suivi clinique est de 6,2 / 9. L'âge moyen à l'accouchement est de 27,4 ans. 1 femme sur 2 a eu au moins un remboursement de soins pris en charge au titre de la CMU-C. En termes de qualité de parcours, 9,8% des grossesses ont connu un parcours considéré comme « insuffisant » (score  $\leq 3$ ), 41,9% un parcours sub-optimal (score entre 4 et 6) et 48,4% un parcours optimal (score  $> 6$ ).

Le suivi médical est surtout coordonné par le MG (50% des grossesses) puis par le GO (32,5%). Les dates de 1ère consultation sont conformes aux recommandations pour les 2 catégories de score plus élevés, mais est tardive pour le suivi insuffisant (3 mois avant l'accouchement) (Tableau 2). Le nombre moyen de consultation de MG est de 7,9 (2,5 pour un suivi insuffisant, 7,8 pour un suivi sub-optimal et 9,1 pour un suivi optimal). 3,5 consultations de GO sont recensées en moyenne (1,3 pour un suivi insuffisant, 3,1 pour un suivi sub-optimal et 4,3 pour un suivi optimal). Globalement, plus d'un quart des femmes n'ont eu aucune des échographies obligatoires, il est de 69,4% pour le score insuffisant, de 44,1% pour le score sub-optimal et de 0% pour le suivi optimal. En termes de sérologie, 9,7 examens de biologie sur les 14 recommandés ont été réalisés.

En termes de corrélation entre qualité du parcours et complications, la proportion d'issue favorable pour la mère (accouchement sans complication) est de 90,7%. Il est noté une différence significative entre un parcours insuffisant (87,3%) et un parcours optimal (91,3%) : OR=0,6565 (p=0,0014). La proportion d'issue favorable pour l'enfant est de 78,5%. Il est noté une différence significative entre un parcours insuffisant (70,3%) et un parcours optimal (81,4%) : OR=1,8413 (p<0,0001). Les complications concernent notamment la prématurité (10,4% contre 6,1%), l'hypotrophie (10,7% contre 5,4%) et la macrosomie (3,8% contre 2,2%). Le taux d'issues favorable pour la mère et pour l'enfant semble directement corrélé à la fréquence de suivi au cours de la grossesse.

#### Parcours de soins des femmes ayant une grossesse à haut risque

Sur les 6 809 grossesses considérées à risque, le score moyen de suivi clinique est de 6,2 / 9. L'âge moyen à l'accouchement est de 29,7 ans. 58,2% a eu au moins un remboursement de soins pris en charge au titre de la CMU-C, ce qui est plus élevé que dans les situations à bas risque. En termes de qualité de parcours, 9,3% des grossesses ont connu un parcours considéré comme « insuffisant » (score  $\leq 3$ ), 44,4% un parcours sub-optimal (score entre 4 et 6) et 46,3% un parcours optimal (score  $> 6$ ).

Le suivi médical est surtout coordonné par le MG (56,5% des grossesses) puis par le GO (27,6%).

Les dates de 1ère consultation sont conformes aux recommandations pour les 2 catégories de score plus élevés, mais sont tardives pour le suivi insuffisant (3,5 mois avant l'accouchement) (Tableau 2).

Le nombre moyen de consultation de MG est de 9,3 (3 pour un suivi insuffisant, 9 pour un suivi sub-optimal et 10,99 pour un suivi optimal). 3,7 consultations de GO sont recensées en moyenne (1,2 pour un suivi insuffisant, 3,4 pour un suivi sub-optimal et 4,5 pour un suivi optimal).

Globalement, 27,8% des femmes n'ont eu aucune des échographies obligatoires, il est de 69,2% pour le score insuffisant, de 48% pour le score sub-optimal et de 0% pour le suivi optimal. En termes de sérologie, 9,6 examens de biologie sur les 14 recommandés ont été réalisés.

En termes de corrélation entre qualité du parcours et complications, la proportion d'issue favorable pour la mère (accouchement sans complication) est de 78,6%. Il n'est pas noté de différence significative entre un parcours insuffisant (78,7%) et un parcours optimal (79,6%) : OR=0,9518 (p=0,6505). Cependant, cette différence est particulièrement marquée si l'on ne considère que la pré-éclampsie. La proportion d'issues favorables pour le score insuffisant est de 38,9% contre 50,1% pour le score optimal (OR=0,6330 (p=0,124).

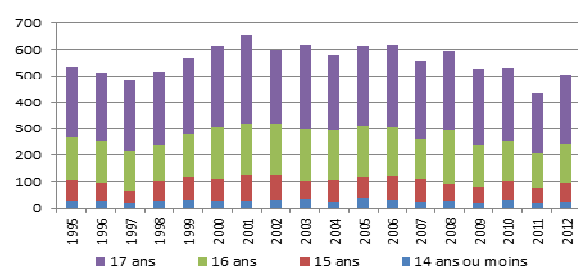
La proportion d'issue favorable pour l'enfant est de 65,7%. Il est noté une différence significative entre un parcours insuffisant (61%) et un parcours optimal (71,6%) : OR=1,6133 (p<0,0001). Les complications concernent notamment les morts-nés (1,3% contre 0,9%), les enfants nés vivants décédés (2,5% contre 1%), la prématurité (15% contre 10,8%), l'hypotrophie (13,6% contre 10%). Le taux d'issues favorable pour la mère et pour l'enfant semble directement corrélé à la fréquence de suivi au cours de la grossesse

#### Focus sur les mères mineures

A La Réunion, le nombre de mères mineures évolue entre 4,2% à 3,2% des effectifs de femmes enceintes (hors interruptions volontaires de grossesse) depuis au moins 1995, avec, par an, une centaine de jeunes mères âgées de 15 ans et moins (Figure 4). Dans notre étude, 431 mères sont âgées de moins de 18 ans. Seules 26% d'entre elles ont eu une 1ère consultation médicale au 1er trimestre de grossesse. Dans ce groupe, malgré le début précoce du suivi, la moitié seulement a eu les 3 échographies obligatoires. Et 3 sur 4 ont eu le dépistage sérologique de la syphilis, du VIH et de l'hépatite B. A l'autre extrême, le suivi prénatal s'est révélé tardif et insuffisant pour 31% de mères mineures, avec une 1ère consultation médicale en moyenne 2 mois avant l'accouchement et l'échographie obligatoire du 8ème mois n'est retrouvée que pour 1 mère sur 3. Dans ce groupe, moins d'une sur 10 a eu le dépistage sérologique de la syphilis et du VIH et 2 sur 10 celui de l'hépatite B. A l'accouchement, les complications maternelles se sont révélées globalement moins fréquentes que chez les mères de plus de 18 ans. En revanche, les complications néonatales sont plus élevées, avec une fréquence accrue de souffrance fœtale aiguë (34,1%) dans le groupe ayant un suivi tardif et insuffisant.

#### | Figure 1 |

**Evolution du nombre de naissances de mères mineures. La Réunion 1995-2012. Source : Insee.**



## Focus sur les mères ayant un diabète gestationnel ou un diabète méconnu

Au niveau national, la HAS [7] et le Collège national des gynécobstétriciens de France (CNGOF) [8] ne recommandent pas de dépistage systématique par insuffisance de données probantes sur son efficacité mais un dépistage ciblé sur les facteurs de risque suivants : âge  $\geq 35$  ans, IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, antécédents de diabète chez les apparentés de 1er degré, antécédents personnels de diabète gestationnel ou d'enfant macrosome, découverte de biométries fœtales supérieures au 97ème percentile ou d'un hydramnios. Dans tous les cas, le CNGOF recommande que la décision de dépister ou pas fasse l'objet d'une évaluation et d'une information individuelles. Les examens recommandés pour le dépistage ciblé sont la glycémie à jeûn au 1er trimestre de grossesse, l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée (SA) pour celles qui n'ont pas été dépistées précédemment et à nouveau la glycémie à jeûn au 3ème trimestre si le dépistage n'a pas pu être fait avant. L'assurance maladie recommande l'HGPO au 6ème mois et la glycémie à jeûn au 1er trimestre. Dans notre étude (Tableau 3), la glycémie à jeûn, l'HGPO et le test O'Sullivan sont pratiqués, en 2013 à La Réunion, aux 3 trimestres de la grossesse, à une fréquence pratiquement égale aux 2 premiers trimestres de grossesse. Au 3ème trimestre, le recours à l'HGPO et/ou au test O'Sullivan est plus fréquent que la glycémie à jeûn.

Ces pratiques de dépistage ont conduit à identifier 1 642 femmes ayant un diabète gestationnel et/ou un diabète de type 2 non connu, soit une incidence de 12,3%. La fréquence des complications maternelles est plus élevée chez ces femmes (31,2%), sans différence d'impact significative selon le moment d'entrée dans le suivi prénatal. En revanche, la fréquence de la macrosomie augmente avec l'entrée tardive dans le suivi.

### | Tableau 3 |

#### Dépistage du diabète et issues de grossesses, La Réunion, 2013.

|                                                        | Suivi insuffisant<br>Score 1-3 | Suivi sub-optimal<br>Score 4-6 | Suivi optimal<br>Score 7-9 |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| Taux de réalisation de la glycémie à jeûn              | 29,3                           | 68,5                           | 79,0                       |
| Taux de réalisation de l'HGPO et/ou du test O'Sullivan | 40,3                           | 70,8                           | 76,0                       |
| Taux d'issues maternelles favorables                   | 67,3                           | 68,3                           | 68,9                       |
| Taux de macrosomie                                     | 5,3                            | 5,1                            | 3,3                        |

## Focus sur la pré-éclampsie

Le diagnostic de pré-éclampsie est renseigné dans la base du PMSI. L'étude a recensé 732 femmes, soit une incidence de 5,5% alors que la moyenne retrouvée pour la France entière est de 2,8 %. L'âge moyen des femmes concernées est de 37,2 ans et la fréquence de bénéficiaires de la CMU-C est de 59,2%, supérieure à celle de toutes les femmes enceintes de La Réunion. Pour ces femmes, la précocité du suivi prénatal a un impact sur la santé de la maman et de l'enfant (Tableau 4).

## Focus sur le dépistage des infections sexuellement transmissibles

Concernant le dépistage de la syphilis, la HAS le recommande au 1er trimestre de la grossesse pour toutes les femmes enceintes (a fortiori en cas d'antécédents de fausse couche ou d'enfants morts-nés) et sa répétition au 3ème trimestre si la femme et/ou son conjoint ont eu des rapports sexuels non protégés avec un nouveau partenaire après le 1er dépistage, au mieux avant la 28ème semaine de grossesse [9].

Dans notre étude, les pratiques de dépistage de la syphilis restent centrées sur les 2 premiers trimestres (Tableau 5). Son niveau de réalisation est très élevé pour les femmes entrées dans le suivi au 1er trimestre de grossesse et à un niveau moindre pour celles vues au 2ème trimestre. En revanche, il ne concerne qu'un tiers des femmes entrées dans le suivi au 3ème trimestre de grossesse.

Pour le VIH et l'hépatite B, les résultats sont difficiles à interpréter car le dépistage du VIH dépend du consentement des parturientes et celui de l'hépatite B de leur statut vaccinal.

### | Tableau 4 |

#### Suivi prénatal et issues de grossesse des femmes ayant une pré-éclampsie, La Réunion, 2013.

| n = 732                                                                                    | Suivi insuffisant<br>Score 1-3 | Suivi sub-optimal<br>Score 4-6 | Suivi optimal<br>Score 7-9 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| Part de femmes concernées                                                                  | 7,4%                           | 41,4%                          | 51,2%                      |
| Date 1 <sup>ère</sup> consultation médicale à compter de la date d'accouchement (en jours) | 110                            | 209                            | 225                        |
| Part de femmes ayant eu 3 échographies « obligatoires »                                    | 0%                             | 11,9%                          | 74,7%                      |
| Issues maternelles favorables                                                              | 38,9%                          | 43,9%                          | 50,1%                      |
| Issues néonatales favorables                                                               | 3%                             | 21,1%                          | 44,2%                      |

### | Tableau 5 |

#### Taux de dépistage syphilis, hépatite B et VIH selon le score de suivi, La Réunion, 2013.

|                                              | Suivi insuffisant<br>Score 1-3 | Suivi sub-optimal<br>Score 4-6 | Suivi optimal<br>Score 7-9 |
|----------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| Taux de recherche de la syphilis (TPHA/VDRL) | 37,9                           | 81,4                           | 92,0                       |
| Taux de recherche de l'hépatite B (AgHbS)    | 34,5                           | 57,4                           | 60,1                       |
| Taux de sérologie VIH                        | 37,3                           | 80,1                           | 90,8                       |

## Discussion

### Limites méthodologiques

La nécessité de devoir chaîner, pour chaque parturiente, l'accouchement à sa consommation de soins en période prénatale a permis d'inclure dans l'étude 95,7% des parturientes de l'année 2013. Les 4,3% parturientes non incluses peuvent correspondre à des femmes suivies exclusivement par les services de protection maternelle et infantile ou à des non assurées sociales transférées de Mayotte ou encore à des femmes en fin de droits. D'autres limites sont également à prendre en compte. Le Sniiram ne comporte que des actes sans information sur les motifs de recours et le diagnostic. Ainsi, une consultation faite pendant la grossesse peut ne pas être en lien avec elle. Quant au PMSI, sa qualité peut être inégale dès lors qu'il s'agit de diagnostics associés sans incidence sur le Groupe homogène de séjour. Enfin, la définition du risque telle que choisie dans cette étude peut paraître limitative.

### Précarité et périnatalité

Dans le champ de la périnatalité, les données de la littérature [13] témoignent de l'existence d'un gradient social dans la survenue de la pré-éclampsie sévère, de la mortalité maternelle, de la prématurité et du petit poids de naissance, sans pouvoir pour autant expliquer les mécanismes d'action de la précarité sur la morbi-mortalité de la mère et de l'enfant. De même, en population générale, des études font également part de gradient social dans l'obésité [10], facteur de risque de certaines maladies chroniques comme le diabète de type 2, sans pouvoir en préciser les mécanismes d'impact.

La Réunion cumule à la fois des indices élevés de précarité sociale [1], une fréquence élevée de naissances de mères mineures et de comorbidités chez les parturientes ainsi qu'une surmortalité maternelle et néonatale. Elle confirme les liens statistiques précédemment évoqués. Comment la précarité maternelle agit-elle sur les issues défavorables des grossesses ? Est-ce par accès tardif aux soins ? Est-ce aussi par défaut de sécurité émotionnelle, financière, matérielle permettant d'assumer les responsabilités pour soi-même et pour l'enfant à naître, en partant de la définition de la précarité établie par Joseph Wresinski (1987) ?

Dans notre étude, le seul marqueur de précarité maternelle disponible est la CMU-C. Partant de là, il n'est pas retrouvé de différence significative en termes de score de suivi entre les bénéficiaires de la CMU-C et les autres parmi les femmes ayant une grossesse à bas risque. En revanche, pour les femmes ayant une grossesse à haut risque, les bénéficiaires de la CMU-C sont plus nombreuses à entrer tardivement dans le parcours prénatal avec un suivi insuffisant en termes de fréquence de consultations médicales et de réalisation d'exams de dépistage. La différence est plus nette dans le cas de la pré-éclampsie (66.7% pour le score de suivi 1-3 versus 54.7% pour le score 7-9) que le diabète gestationnel (59.3% versus 53.2%).

Concernant les mères mineures, les résultats de l'étude confirment ceux du relevé épidémiologique périnatal Sud Réunion [11]. Au-delà des risques pour l'enfant, les grossesses adolescentes accroissent les risques de difficultés psycho-sociales pour la mère [12] et entretiennent de fait les inégalités sociales de santé. L'étude montre une hétérogénéité de parcours préjudiciable à la santé de la mère et de l'enfant mais dont les causes ne sont pas encore maîtrisées.

#### Accessibilité de l'offre de soins

L'étude révèle que le suivi prénatal optimal concerne moins de la moitié des femmes enceintes à La Réunion et que 10% d'entre elles ont un suivi insuffisant. Ces résultats questionnent les conditions d'accessibilité et d'acceptabilité de l'offre de soins dans l'île.

En termes d'accessibilité financière, 98,6% des personnes de plus de 18 ans domiciliées à La Réunion déclarent disposer d'une couverture maladie et 5,9% n'avoir aucune couverture complémentaire en santé. 37,4% d'entre elles sont bénéficiaires de la CMU-C et 56,2% ont une autre complémentaire santé. Au moment de l'enquête, aucune personne n'a déclaré bénéficier de l'Aide médicale d'Etat [14]. Dans notre population étudiée de femmes enceintes, sur la base du Sniiram, elles sont plus nombreuses à bénéficier de la CMU-C (54,2%). La différence est due probablement à la prise en compte des ayants-droit. Pour les femmes ne disposant pas de couverture complémentaire, la neutralité financière du suivi prénatal n'intervient qu'au 6ème mois de grossesse, date à partir de laquelle l'assurance-maladie prend en charge les frais à 100%. En facteur atténuant l'impact financier, le tiers payant est pratiqué par 95% des médecins généralistes libéraux. Selon le retour des professionnels de santé, les suivis tardifs pourraient être dus à des situations de fin des droits et à leur délai de traitement administratif, à la crainte exprimée par certaines femmes de devoir revivre, à l'occasion de leur nouvelle grossesse, des moments difficiles avec les services sociaux.

En termes d'accessibilité géographique, le médecin généraliste est le praticien de 1er recours le plus proche, à moins de 10 minutes en voiture pour 95% des réunionnais, voire moins de 5 minutes pour 80% d'entre eux [2]. Le médecin généraliste est d'ailleurs le plus consulté, le plus souvent sans rendez-vous avec une durée moyenne d'attente en salle d'attente de 40 minutes. Quant à l'accès au gynéco-obstétricien, le délai de route est en moyenne de 11 à 15 minutes.

A la différence des généralistes, les gynéco-obstétriciens travaillent sur rendez-vous avec un délai d'attente d'un mois en moyenne [14]. Ces différents délais ne s'appliquent toutefois pas aux personnes résidant dans les écarts de l'île. Parmi ces 117 000 personnes (la part de femmes en âge de procréer est à préciser), le délai de route d'accès à un médecin généraliste est supérieur à 30 minutes.

Si l'accessibilité de l'offre de soins peut être globalement bonne pour la majorité des femmes, il n'en demeure pas moins qu'elle nécessite d'être explorée davantage afin de faciliter l'entrée précoce dans le suivi prénatal. Mais au-delà même de l'accessibilité, quelle est l'acceptabilité par les femmes de l'offre de soins telle qu'elle est configurée ? Dans le même esprit que l'étude Trajectoires en Ile-de-France[15], il serait intéressant de pouvoir connaître les représentations, les connaissances et les comportements des femmes de La Réunion dans leur choix du moment d'entrée dans le suivi prénatal, du principal praticien pour le suivi, de la maternité pour accoucher, éclairant ainsi les parcours de soins décrits.

#### Pratiques de dépistage biologique

L'attention est portée, d'une part sur le dépistage du diabète gestationnel et d'autre part, sur celui de la syphilis. Pour ce qui est du diabète gestationnel, les pratiques observées en 2013 diffèrent des recommandations nationales avec le recours au test O'Sullivan, à la pratique de l'HGPO aux 1er et 3ème trimestres de grossesse, de la glycémie à jeûn au 2ème trimestre de grossesse. Elles sont néanmoins à situer dans un contexte régional où la prévalence du diabète de type 2 est le double de la moyenne nationale (10,92% versus 5,42%) [1] et la proportion de parturientes en surpoids et/ou obèses ne cesse de croître pour atteindre des niveaux préoccupants déjà en 2013 (respectivement 39,5% et 17,8%) [11]. En tout cas, elles ont permis d'identifier presque 1 700 femmes. A partir de juillet 2015, le réseau régional de périnatalité a diffusé un protocole de dépistage du diabète gestationnel à La Réunion, excluant le test O'Sullivan et réservant le recours à l'HGPO uniquement à la période des 24-28 SA et aux parturientes dont la glycémie à jeûn est inférieure à 0.92g/l. La poursuite dans le temps de notre étude permettra d'évaluer l'impact des recommandations portées par le réseau.

Concernant le dépistage de la syphilis au cours de la grossesse, La Réunion est concernée par une recrudescence des cas de syphilis congénitale. En 2003, le nombre de cas était de 2 et il est passé à plus d'une dizaine de 2008 à 2013, conduisant à un nombre total de 85 cas sur 10 ans [16]. L'âge moyen des femmes concernées était de 25 ans et 12 d'entre elles avaient moins de 18 ans. En couverture sociale, 68% d'entre elles étaient bénéficiaires de la CMU-C [17], taux plus élevé que celui de l'ensemble des femmes enceintes. Environ 50 [16] à 60% [17] d'entre elles ont bénéficié d'un dépistage de la syphilis au 1er trimestre, sans pour autant connaître les causes de dépistage tardif. Au site Nord du CHU de La Réunion [17], sur les 32 cas recensés de syphilis congénitale, 26 (81%) ont été dépistées avant 16 SA, terme à partir duquel le passage transplacentaire du tréponème est décrit. Et 17 issues néonatales défavorables (53%) ont été retrouvées dont 2 morts fœtales in utero. Cette dernière série révèle aussi des difficultés d'interprétation sérologique et des conduites thérapeutiques non optimales. Dans un objectif de réduction de la syphilis congénitale, au-delà de la sensibilisation des femmes et des couples sur l'intérêt de la précocité du suivi prénatal et des relations sexuelles protégées, des

actions sont à mener avec les professionnels de santé pour la systématisation du dépistage et de sa répétition au 3ème trimestre selon des critères à mieux préciser et pour l'élaboration d'un protocole régional de diagnostic et de traitement.

## Conclusion

La priorité du programme régional de santé de 2ème génération étant portée sur l'optimisation des parcours de soin et de santé, il a donc fallu trouver une méthode d'approche des itinéraires de soins déjà empruntés par les patients et usagers du système de santé et ce, avec les ressources existantes. Le Sniiram et le PMSI, par leur robustesse, leur alimentation en continu et leur accessibilité invitent tout naturellement à leur exploitation, sous réserve de pouvoir cibler un parcours de soin permettant de chaîner les 2 sources. Le parcours prénatal, par sa durée limitée dans le temps et par sa trajectoire de la ville à la maternité, constitue une excellente opportunité pour bâtir une méthodologie exploratoire et la tester.

Il en est ressorti une description inattendue de 3 grands types de parcours des femmes enceintes. Alors que l'accessibilité géographique et financière de l'offre de soins est globalement bonne à très bonne en périnatalité à La Réunion, le score moyen de suivi se situe dans la moyenne, avec 10% de parturientes qui débutent leur parcours prénatal au 3ème trimestre de grossesse et 43% au 2ème trimestre. Seules 47% des femmes démarrent leur suivi au 1er trimestre de grossesse, tel qu'il est recommandé. Quels que soient le niveau de risque de leur grossesse et le moment où elles débutent leur suivi, les parturientes consultent volontiers le médecin généraliste, faisant de lui le principal interlocuteur, étant entendu qu'il ne travaille pas seul mais en lien avec les autres professionnels de la naissance que sont le gynéco-obstétricien et la sage-femme. Les limites méthodologiques de l'étude ne permettent pas néanmoins de décrire les modalités de cette collaboration pluriprofessionnelle, qu'il conviendrait d'explorer dans un 2<sup>ème</sup> temps.

De même, il nous semble pertinent, par une approche qualitative à développer, de connaître les représentations, connaissances et attitudes des femmes, motivant les parcours exposés. La Réunion étant marquée par une précarité sociale importante, quels en sont les mécanismes d'impact sur les comportements, susceptibles d'éclairer certaines comorbidités pour lesquelles un lien statistique est décrit ? L'identification des barrières en lien avec la précarité pourra contribuer à ajuster les pratiques professionnelles et à réduire la part évitable des événements indésirables graves, selon l'hypothèse à l'origine de l'étude PREVIANS en cours en Ile-de-France [18].

A ce 1<sup>er</sup> stade d'exploitation et d'analyse, les résultats de notre étude descriptive se révèlent extrêmement encourageants, en termes de perspectives sur les connaissances à consolider mais aussi en termes de réplique de la méthode à d'autres parcours de santé, comme par exemple celui des patients diabétiques ou des femmes ayant un cancer du col utérin ou encore des enfants ayant des maladies chroniques.

## Références

[1] Service Études et Statistiques de l'ARS OI. « Synthèse du diagnostic partagé. Projet régional de santé de 2ème génération ». Mai 2017.

[2] Besson L, Caliez F. « Accès aux soins à La Réunion ». Insee Analyses n°19, novembre 2016.

[3] ORS Océan indien. « La santé périnatale à La Réunion ». Tableau de bord, décembre 2016.

[4] Haute autorité de santé. « Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées ». Synthèse des recommandations professionnelles. Mise à jour, mai 2016.

[5] Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) : Guide " Ma maternité - Je prépare l'arrivée de mon enfant " - ameli.fr

[6] Réseau Naitre en Languedoc-Rousillon : Référentiel de prise en charge des grossesses à bas risques Réseau Périnat Aquitaine : Outil d'aide au codage en Périnatalité pour l'Aquitaine Réseau Périnatal de Champagne-Ardenne : Parcours de soins pendant la grossesse : repérage du risque

[7] Haute autorité de santé. « Rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel ». Juillet 2005.

[8] Collège national des gynéco-obstétriciens de France, Société francophone du diabète. « Recommandations pour la pratique clinique. Le diabète gestationnel ». Mise à jour, 10 décembre 2010

[9] Haute autorité de santé. « Evaluation a priori du dépistage de la syphilis en France. Synthèse et perspectives ». Recommandations en santé publique, mai 2007.

[10] ORS PACA. « Obésité et précarité : un lien certain mais complexe ». Repère Santé n°12, mars 2007.

[11] Robillard PY. Relevé épidémiologique périnatal Sud-Réunion. Rapport 2001-2013.

[12] Iacobelli S, Robillard PY, Gouyon JB, Hulse TC, Barau G, Bonsante F. Obstetric and neonatal outcomes of adolescent primiparous singleton pregnancies: a cohort study in the South of Reunion Island, Indian Ocean. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012 Dec; 25 (12): 2591-6.

[13]. E. Azria. Inégalités sociales en santé périnatale. Archives de pédiatrie. 2015 ; 10 : 1078-1085.

[14] Plateforme d'information des études en santé. « Recours aux soins à La Réunion ». In Extensio n°5, juin 2016

[15] E. Azria. Etude Trajectoires (en cours).

[16] Baranzelli P. « Recrudescence du nombre de cas de sérologies syphilitiques au cours de la grossesse sur l'île de La Réunion, étude sur 85 cas de 2002 à 2013 ». Thèse de médecine, 13 avril 2015.

[17] Le Chevalier de Préville M. « Evaluation de la prise en charge maternelle et infantile en cas de syphilis congénitale à La Réunion. Etude rétrospective de 2008 à 2014 au CHU Félix Guyon ». Thèse de médecine, 11 avril 2016.

[18] E. Azria, C. Estellat. Etude PREVIANS (en cours). Paris 7 CIC/EC Bichat.

# Infections sexuellement transmissibles chez la femme à La Réunion, place de *Mycoplasma genitalium*

R. Manaquin <sup>a,c</sup>, F. Pagès <sup>b</sup>, M-C. Jaffar-Bandjee <sup>c</sup>, B. Roquebert <sup>c</sup>, M-P. Moiton <sup>d</sup>, G. Camuset <sup>a</sup>, G. Borgherini <sup>a</sup>, P. Poubeau <sup>a</sup>, C. Cazanave <sup>e</sup>

<sup>a</sup> CHU Sud Réunion, service des maladies infectieuses et tropicales, Saint-Pierre, La Réunion.

<sup>b</sup> CIRE Océan Indien, Saint Denis, La Réunion.

<sup>c</sup> CHU Félix Guyon, service de microbiologie, Saint-Denis, La Réunion.

<sup>d</sup> CHU Félix Guyon, service des maladies infectieuses et tropicales, Saint-Denis, La Réunion.

<sup>e</sup> CHU de Bordeaux, service des maladies infectieuses et tropicales, Bordeaux, France.

## Résumé

**Introduction :** Peu de données existent sur les IST à La Réunion. *Mycoplasma genitalium* (Mg), pathogène émergent responsable d'infections uro-génitales, n'est pas documenté localement. L'objectif principal de cette étude était de mettre en évidence le rôle de Mg dans les infections génitales de la femme à La Réunion. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la prévalence de Mg, *Chlamydia trachomatis* (Ct) et *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) au sein d'une population de femmes symptomatiques à haut risque d'IST dans notre centre de dépistage.

**Patients et Méthodes :** Étude descriptive, rétrospective, monocentrique, menée au CHU nord de La Réunion à partir de prélèvements génitaux (vaginaux, cervicaux ou urines) collectés d'avril 2011 à avril 2014 chez des femmes âgées de 14 à 39 ans ayant consulté en Gynécologie pour lesquelles la recherche de Ct avait été réalisée. Les données cliniques ont été recueillies à l'aide d'une grille de lecture des dossiers. La recherche des infections à Mg et à Ng a été réalisée par biologie moléculaire.

**Résultats :** Deux cent quatre-vingt-sept patientes ont été incluses. Une PCR multiplex Ng et Mg a été développée. Dix prélèvements sont revenus positifs à Mg. Les taux de prévalence de Mg, Ct et Ng étaient respectivement de 3,5% (IC95% = [1,4 ; 5,6]), 19,5% (IC95% = [14,9-24,1]) et 7,7% (IC95% = [4,6-10,7]) %. Trois patientes étaient tri-infectées aux trois bactéries, trois présentaient une co-infection à Mg et Ct et une à Mg et Ng. Le célibat et la grossesse étaient significativement liés au risque d'infection à Ct avec des risques relatifs respectifs à 1,9 [1,2-2,2] (p=0,009) et 1,8 [1,1-2,9] (p=0,01). L'âge inférieur à 25 ans était associé aux infections à Ct et Ng. Chez les 14-25 ans, la prévalence de Mg, Ct et Ng était respectivement de 4,6% (IC95% = [1,3 ; 7,9]), 29,8% (IC95% = [22,5 ; 37,1]) et 11,9% (IC95% = [6,7 ; 17,1]).

**Conclusion :** Cette étude met en évidence pour la première fois l'implication de Mg comme cause d'IST à La Réunion. Même si la prévalence reste faible au sein d'une population symptomatique la présence de Mg ainsi que les taux d'infection élevés à Ng et Ct notamment chez les 14-25 ans soulignent l'importance des IST à La Réunion notamment chez les jeunes et la nécessité de relancer les programmes de santé sexuelle afin de diminuer les conséquences à long terme sur la santé des femmes mais aussi les grossesses précoces et les avortements notamment chez les mineures.

## Introduction

*Mycoplasma genitalium* (Mg) est une bactérie de la sphère uro-génitale, agent émergent d'IST (5). Il appartient aux cinq mycoplasmes génitaux (avec *Mycoplasma hominis* (Mh), *Mycoplasma fermentans* (Mf), *Ureaplasma urealyticum* (Uu) et *Ureaplasma parvum* (Up)) ayant un pouvoir pathogène (6). De découverte récente en 1980 comme agent pathogène d'urétrite non gonococcique (7) Mg est considéré comme une IST chez l'homme (8,9), responsable de différentes infections génitales : urétrite aiguë et chronique, épididymite, prostatite et arthrite réactionnelle (5,6,10,11). Chez la femme, son rôle est avéré dans les affections uro-génitales basses (urétrites et cervicites) et probablement hautes (endométrites, salpingites, inflammations pelviennes chroniques), mais aussi ce pathogène semble être impliqué dans

l'infertilité (5,6,10,12,13). Son impact sur l'issue de la grossesse (avortement, prématurité, fièvre du post-partum) ou sur les nouveau-nés (infections néonatales, faible poids de naissance) n'est pour l'instant pas assez documenté (5,14-18) comme pour d'autres bactéries apparentées (Mh et Uu) (8,19). Longtemps mal connu en raison d'une culture fastidieuse, Mg est maintenant considéré comme un agent émergent cosmopolite d'infections génitales chez l'homme comme chez la femme grâce à l'avènement de la biologie moléculaire (PCR) depuis les années 1990 (20).

Les taux d'infection avec manifestation clinique et les taux de portage ainsi que les co-infections avec d'autres agents responsables d'IST varient selon les études (populations, âge, sexe) : de 1 à 4 % et de 1 à 6,4 % en population générale respectivement pour les hommes et les femmes (5), de 15 à 20 % chez les hommes ayant des urétrites non gonococciques (21). La prévalence de Mg chez les populations à haut risque est de 4 à 38 % dans les centres de dépistage des IST (5). Une méta-analyse des prévalences chez les femmes à haut risque d'IST montre une prévalence allant de 0 à 42 % (12). Les femmes considérées comme à haut risque d'IST étaient celles consultant un centre d'IST, celles ayant des signes cliniques uro-génitaux, celles consultant un centre de planning familial pour grossesse et celles identifiées comme travailleuses sexuelles. Cet important intervalle de prévalence s'explique par différents facteurs : clinico-biologiques (mode d'expression, co-infections), épidémiologiques (géographique, conduite sexuelle, type de recrutement, mode de calcul des prévalences) et technique (type de PCR). L'émergence de Mg a pu le faire comparer à un "nouveau chlamydia" de par l'importance de sa prévalence chez les femmes (22).

Concernant Mg et l'infection à VIH, une méta-analyse publiée en 2009 (23), et reprise dans la revue de la littérature de 2012 (5), objective une prévalence comprise entre 3,1 et 47,5 % et montre un lien significatif d'être infecté à Mg si l'on a une sérologie VIH positive avec un risque relatif moyen de 2,01 (95 % IC : 1,44-2,79).

Les facteurs de risque d'infection à Mg décrits chez la femme sont une relation sexuelle récente, un nombre élevé de partenaires sexuels, la durée brève d'une relation stable, un plus jeune âge lors du premier rapport sexuel, l'âge inférieur à 25 ans, le tabac et une origine africaine (22,24-28). Manhart et al. évoquent un risque d'infection augmenté de 10 % à chaque nouveau partenaire sexuel (29). Une étude menée sur une population de très jeunes femmes noires américaines de 14 à 17 ans ayant une vie sexuelle précoce rapporte, lors d'un suivi sur 27 mois, une prévalence initiale de 0,8 % et de 2,5 % à la fin du suivi associée à près de 11 % d'infection à Ct confirmant l'infection précoce à ces bactéries dès le début de la vie sexuelle (24). Le diagnostic bactériologique de Mg se fait quasi exclusivement par biologie moléculaire (8).

Les prélèvements chez la femme peuvent être urinaires, vaginaux ou endocervicaux. La majorité des études de prévalence chez la femme utilise des prélèvements vaginaux, de réalisation et d'acceptation plus aisées (6). Concernant le traitement la recommandation de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de

santé (Afssaps) de 2008 préconise une antibiothérapie des urétrites et cervicites non compliquées par ceftriaxone 500 mg à visée anti-gonococcique et azithromycine 1g en dose unique ou doxycycline 100 mg deux fois par jour pendant 7 jours. Cette dernière molécule a même été placée en première ligne dans les récentes recommandations européennes de 2016 pour les urétrites masculines dans l'objectif d'éviter l'émergence de résistance aux macrolides notamment pour Mg (30). Le traitement de l'infection à Mg n'est pas standardisé. Les tétracyclines ont été fréquemment mises en défaut dans le traitement de Mg (15,31). L'azithromycine, en prise unique, a aussi été à l'origine d'échecs thérapeutiques pour le traitement de Mg (32). La moxifloxacin semble être le traitement le plus efficace mais doit être réservée à la deuxième voire troisième ligne de traitement pour épargner les fluoroquinolones (5). Au total, la première ligne de traitement d'une infection génitale basse à Mg serait l'azithromycine 500 mg le premier jour puis 250 mg par jour pendant 4 jours (33–35) avec contrôle de l'éradication du pathogène par technique PCR. En seconde ligne, un traitement par moxifloxacin 400 mg par jour pendant 7 à 10 jours peut être proposé. Ce sont ces difficultés de traitements avec les échecs thérapeutiques consécutifs (15), associées à des prévalences parfois importantes et une pathogénicité certaine qui font de la recherche de Mg un enjeu de santé publique dont le dépistage systématique dans certaines populations se discute (9,36,37).

À La Réunion, aucune infection ou portage asymptomatique de Mg n'a pour l'instant été documenté chez l'homme ou chez la femme. Cette situation est sans doute due à l'absence d'une recherche en routine du fait de l'absence d'outils diagnostiques. L'objectif principal de cette étude était de déterminer la place de Mg dans les infections génitales de la femme à La Réunion. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la prévalence de Mg, *Chlamydia trachomatis* (Ct) et *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) au sein d'une population de femmes symptomatiques à haut risque d'IST, de mesurer la fréquence des co-infections avec Ct et Ng, et d'évaluer les facteurs sociodémographiques et cliniques associés aux IST étudiées.

## Patients et méthodes

### Design de l'étude

Cette étude descriptive a été menée rétrospectivement dans le laboratoire de Microbiologie du CHU de La Réunion sur le site Nord, Hôpital Félix GUYON de Saint-Denis à partir de prélèvements génitaux collectés d'avril 2011 à avril 2014. Les prélèvements éligibles étaient ceux réalisés chez des femmes âgées de 14 à 39 ans ayant consulté et/ou étant hospitalisées en Gynécologie (consultations externes, urgences, service d'hospitalisation) et pour lesquelles une recherche de Ct par PCR avait été demandée.

Les critères d'exclusion étaient : les prélèvements non conformes (non ou mal identifiés, mauvais écouvillon ou milieu de transport, erreur d'étiquetage, absence de date, absence d'information sur le sexe du patient), le résultat de la PCR Ct indisponible (problème technique, inhibition), les prélèvements autres que génitaux ou urinaires, les prélèvements itératifs pour une même patiente (seul le prélèvement initial a été traité), les patientes ne vivant pas à La Réunion (pas de domiciliation à La Réunion ou notion de vacances ou de rapatriement).

En l'absence de données sur la prévalence de Mg à La Réunion, le nombre de sujets nécessaires a été calculé pour détecter la présence d'au moins une infection dans la population d'étude en choisissant volontairement une prévalence faible par rapport à celles rapportées en population générale chez les femmes et a fortiori par rapport à celles rapportées chez les patientes à haut risque d'IST. Avec une hypothèse de prévalence basse de 2 % et un risque alpha de 5 %, le nombre de sujets nécessaires pour détecter au moins une infection était de 280 (52).

La base des données des prélèvements génitaux et/ou urinaires disponibles au niveau du laboratoire de Microbiologie du Centre Hospitalier Universitaire Félix Guyon a été utilisée comme base d'échantillonnage. Les sujets éligibles pour la période d'étude ont été recherchés dans la base selon les critères précédents. L'extraction des données a été réalisée via le logiciel Bayer Request® utilisé au Laboratoire. Les données cliniques ont été colligées à partir des dossiers papiers (archives du CHU, archives du service de Gynécologie) et informatiques sur Excel via une grille de recueil papier. L'utilisation d'une grille de lecture et la revue des dossiers par un même médecin visaient à assurer l'uniformité du recueil des données sur l'ensemble des dossiers. Ont été recueillis comme symptômes : les pertes récentes anormales, les démangeaisons, les douleurs urinaires, les douleurs pelviennes, les métrorragies, les dyspareunies, les écoulements purulents. Ont été considérées comme « pertes récentes anormales » les descriptions d'écoulements non purulents et non à type de métrorragie. Les « douleurs urinaires » regroupaient les dysuries, les brûlures mictionnelles et les douleurs lombaires hautes. Les « douleurs pelviennes » souvent peu détaillées intégraient les douleurs abdominales basses.

Les données microbiologiques ont été relevées (si disponible) via les logiciels CROSSWAY® et LMX® : documentation d'une infection par Ng, Mh, Uu, *Candida sp.*, *Trichomonas vaginalis* (Tv), *Treponema pallidum* (Tp) et par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). La recherche de gonocoque par PCR, de disponibilité plus récente que celle de Ct, ne concernait qu'environ 30 % des demandes de recherche de Ct, ce qui a nécessité la mise en place d'une détection concomitante à celle de Mg.

### Identification de *Mycoplasma genitalium*

Les prélèvements disponibles pour les patientes éligibles étaient soit des prélèvements vaginaux (PV), soit des prélèvements cervicaux soit des urines. Les PV et les prélèvements cervicaux ont été recueillis sur des écouvillons de type ESWAB avec milieu de transport. Les prélèvements urinaires (urine du 1er jet) ont été collectés sur pot stérile avec l'urine totale comme matrice d'analyse. Tous les prélèvements utilisés étaient stockés à -80°C au laboratoire du CHU de La Réunion site Félix Guyon. Afin de détecter Mg, nous avons choisi des techniques de biologie moléculaire du fait de leur faisabilité, leur sensibilité et de leur spécificité (20,53,54). Une technique PCR multiplex en temps réel sur l'automate BD Max® a été mise au point permettant la détection dans la même réaction de PCR de Mg et de Ng. Une recherche systématique par biologie moléculaire de Ng a été réalisée dans le même temps que la recherche de Mg.

### Analyse statistique

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Excel 2007®. Elles ont été analysées à l'aide du logiciel EPI info version 7.0. à l'aide du test du  $\chi^2$  ou du test de Fisher pour la comparaison des fréquences observées, à l'aide du test t de Student ou du test de Kruskal-Wallis pour les variables quantitatives. Les risques relatifs (RR) et leurs intervalles de confiance ont été calculés pour les variables dichotomiques.

### Ethique et financement

Un accord du comité d'éthique du CHU a été demandé puis obtenu pour le dispositif de gestion des données. L'anonymat des personnes concernées par le diagnostic biologique de Ng et de Mg a été garanti par l'utilisation du logiciel d'anonymisation V1.2 fourni par l'InVS permettant l'utilisation d'un code alphabétique de 16 lettres. Ce code a été reporté sur les fiches de recueil ainsi que sur les tubes permettant un lien « fiche-tube » sans apparition du nom. L'analyse a donc été faite anonymement. Aucune base de données papier ou informatique nominative ou indirectement nominative n'a été constituée. Cette étude a été financée par l'ARS-OI et par le CHU de La Réunion.

# Résultats

## Population

Sur les 4 386 demandes de recherche de Ct entre avril 2011 et avril 2014, 2 105 concernaient une femme dont 419 venant du service de gynécologie. Après exclusion de 103 patientes, 316 patientes étaient éligibles. La prise d'antibiotique efficace sur Mg préalablement à la réalisation des prélèvements rendait l'interprétation des résultats impossible pour sept patientes. Pour trois autres patientes, la quantité de prélèvement conservée n'était pas suffisante pour mener à bien la recherche et la détection. Enfin deux patientes n'étaient pas résidentes à La Réunion. Les analyses biologiques ont donc été réalisées pour 304 patientes. Malheureusement, pour 17 d'entre elles, la présence d'inhibiteurs de la réaction de PCR n'a pas permis d'obtenir de résultat. La recherche de Mg et Ng a pu être finalisée pour 287 femmes. Aucune différence n'a été mise évidence entre les 287 sujets inclus et les 17 sujets dont le résultat n'a pu être obtenu.

L'âge médian de la population était de 25,6 ans et l'âge moyen 26,4 ans. Deux cent soixante et onze patientes (94 %) étaient originaires de La Réunion. On retrouve aussi d'autres origines géographiques : quatre patientes de métropole, quatre de Madagascar, trois de Mayotte et trois des Comores (avec passage par Mayotte ?). Enfin on note une patiente d'origine mauricienne et une d'origine vietnamienne. Cependant, toutes résidaient à La Réunion. Cent douze patientes (39 %) étaient des fumeuses occasionnelles ou régulières. Concernant le statut conjugal, 129 patientes (44,9 %) étaient en couple contre 113 recensées célibataires (39,4 %). L'information n'était pas disponible pour 45 patientes. Soixante-sept (23,3 %) patientes étaient enceintes lors des prélèvements. Cette grossesse était la première pour 17 d'entre elles (25,3 %). Cent sept patientes (37,5 %) avaient eu, dans leur histoire, une IVG, dont 36 (33,6 %) en avaient eu deux ou plus. Soixante-treize patientes (25,4 %) avaient un antécédent de fausse couche. Concernant la symptomatologie, 19 patientes étaient asymptomatiques ou pauci symptomatiques dont 13 d'entre elles ont été prélevées dans le cadre d'un bilan pré-IVG. Sur les 287 prélèvements, 197 (68,6 %) étaient des prélèvements vaginaux. Pour ces derniers, le mode de recueil du prélèvement (auto prélèvement, prélèvement médical ou infirmier) n'était pas toujours disponible. Cependant la majorité des prélèvements vaginaux étaient des prélèvements réalisés par les gynécologues (internes ou séniors). Quatre-vingt-cinq prélèvements (29,6 %) étaient des frottis cervicaux. Cinq étaient des prélèvements urinaires.

## Détection de Mg, Ct et Ng

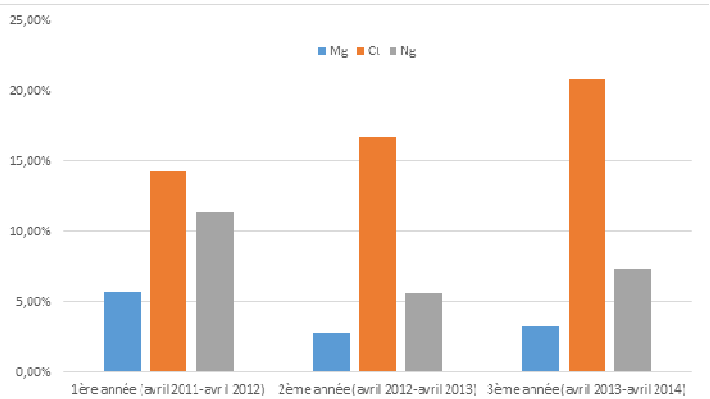
Chez les 287 patientes incluses dans l'étude, dix ont été détectées positives à Mg soit un taux d'infection de 3,5 % (IC95%=[1,4 ; 5,6]). Ct a été détecté chez 56 patientes, soit un taux d'infection de 19,5 % (IC95%=[14,9-24,1]) et Ng chez 22 patientes, soit un taux d'infection de 7,7 % (IC95%=[4,6-10,7]). L'analyse chronologique des infections à Mg, Ct et Ng est décrite Figure 1. Pour Mg, sept des dix prélèvements positifs dataient de la dernière année de l'étude dont quatre des deux derniers mois de l'étude.

## Age et infection par Mg, Ct et Ng

Les patientes infectées par Ct étaient significativement plus jeunes que les patientes non infectées : âge moyen de 22,6 versus 27,3 années (p < 0,05). De même, les patientes infectées par Ng étaient significativement plus jeunes que les patientes non infectées : âge moyen de 22,8 versus 25,9 années (p = 0,03). En revanche, aucune différence d'âge n'a été mise en évidence entre les femmes infectées par Mg et les femmes non infectées (âge moyen de 25,4 versus 26,4 années, p > 0,05). Le Tableau 2 présente les taux d'infection par tranche d'âge (plus ou moins de 25 ans) ; l'âge de 25 ans étant l'âge médian de notre population.

# | Figure 1 |

Evolution des infections à Mg, Ct et Ng d'avril 2011 à avril 2014, CHU de La Réunion, Site nord.



# | Tableau 1 |

Prévalence par tranche d'âge des infections à Mg, Ct et Ng d'avril 2011 à avril 2014, CHU de La Réunion, Site nord.

| Age      | 14-25 ans<br>n = 151 | 26-39 ans<br>n = 136 | Risque relatif<br>[IC <sub>95%</sub> ] | p           |
|----------|----------------------|----------------------|----------------------------------------|-------------|
| Mg + (%) | 7 (4,6)              | 3 (2,3)              | 2,1 [0,5-7,9]                          | NS          |
| Ct + (%) | 45 (29,8)            | 11 (8)               | 3,7 [1,9-7,8]                          | P = 0,00004 |
| Ng + (%) | 18 (11,9)            | 4 (2,9)              | 4,0 [1,1-11,6]                         | P = 0,004   |

Mg + : présence du génome de Mg  
Ng + : présence du génome de Ng

Ct + : présence du génome de Ct

## Facteurs associés à l'infection par *Mycoplasma genitalium*

Aucun des facteurs analysés n'a pu être relié à une infection à Mg (Tableau 2). Neuf des dix patientes infectées à Mg étaient d'origine réunionnaise (RR = 1,9 [0,2-13,9], p non significatif). La dernière patiente était mahoraise. Aucun lien n'a pu être fait entre infection à Mg et les types de prélèvements. Sur les dix prélèvements positifs à Mg, cinq étaient des prélèvements vaginaux, quatre des frottis cervicaux et le dernier, un prélèvement urinaire. Aucune des patientes asymptomatiques ou pauci symptomatiques n'avait de PCR Mg positive.

# | Tableau 2 |

Description des facteurs associés à l'infection à Mg d'avril 2011 à avril 2014, CHU de La Réunion, Site nord.

| Recueil                               | Mg + (%)<br>N = 10 | Mg - (%)<br>N = 277 | Risque relatif<br>[IC <sub>95%</sub> ] | p  |
|---------------------------------------|--------------------|---------------------|----------------------------------------|----|
| <i>Situation conjugale*</i>           |                    |                     |                                        |    |
| Célibataire                           | 4 (40)             | 109 (39,3)          | 0,8 [0,2-3,5]                          | NS |
| Tabac †                               | 4 (40)             | 108 (38,9)          | 0,9 [0,3-3,2]                          | NS |
| <i>Caractéristiques obstétricales</i> |                    |                     |                                        |    |
| Grossesse                             | 3 (30)             | 64 (23,1)           | 1,4 [0,4-5,8]                          | NS |
| ATCD de FCS                           | 0 (0)              | 73 (26,3)           | 0,3 [0,03-2,2]                         | NS |
| IVG                                   | 1 (10)             | 32 (11,5)           | 0,4 [0,1-1,9]                          | NS |
| ATCD d'IVG                            | 2 (20)             | 105 (37,9)          | 0,4 [0,1-1,9]                          | NS |
| <i>Symptômes</i>                      |                    |                     |                                        |    |
| Pertes récentes anormales             | 0 (0)              | 40 (14,4)           | 0,6 [0,1-4,7]                          | NS |
| Prurit vaginal                        | 0 (0)              | 15 (5,4)            | 1,8 [0,2-13,2]                         | NS |
| Douleurs « urologiques »              | 0 (0)              | 29 (10,4)           | 0,9 [0,1-6,7]                          | NS |
| Douleurs pelviennes                   | 7 (70)             | 191 (68,9)          | 1,0 [0,3-3,9]                          | NS |
| Métrorragies                          | 1 (10)             | 54 (19,5)           | 0,5 [0,06-3,8]                         | NS |
| Dyspareunies                          | 0 (0)              | 18 (6,5)            | 1,4 [0,2-10,4]                         | NS |
| Leucorrhées                           | 4 (40)             | 70 (25,3)           | 1,9 [0,5-6,6]                          | NS |

\* statut connu pour 242 patientes † donnée disponible pour 271 patientes

Mg + : présence du génome de *Mycoplasma genitalium* Mg - : absence de détection du génome

### Infections associées à Mg

Sur les dix patientes infectées à Mg, trois l'étaient aussi à Ct et Ng, trois à Ct et une à Ng. Seulement trois patientes étaient mono-infectées à Mg. Dans notre population, le risque d'être infecté à Mg est six fois plus important si l'on est infecté à Ct, huit fois plus important si l'on est infecté à Ng et dix fois plus important en cas de co-infection Ct/Ng. Ce lien n'est pas signalé avec Tv et Ca (Tableau 3). Les informations retrouvées quant au statut VIH, à la sérologie syphilitique ou à la recherche de Mh et Uu étaient rares. En effet elles étaient uniquement disponibles pour 49 patientes pour la sérologie VIH, pour 53 patientes pour la sérologie syphilitique et pour 48 patientes pour la recherche de Mh et Uu. Aucune des patientes infectées à Mg n'était connue pour avoir en plus une infection à VIH, syphilitique, ou à Mh ou Uu.

### | Tableau 3 |

#### Description des co-infections à Mg, Ct et Ng d'avril 2011 à avril 2014, CHU de la Réunion, Site nord.

| Recueil  | Mg + (%)<br>N = 10 | Mg - (%)<br>N = 277 | Total  | RR<br>[IC <sub>95%</sub> ] | p     |
|----------|--------------------|---------------------|--------|----------------------------|-------|
| Ct et Ng | 3 (30)             | 8 (2,9)             | 11     | 10,7 [3,2-36,1]            | 0,004 |
| Ct       | 6 (60)             | 50 (18,0)           | 56     | 6,2 [1,82 ; 21,2]          | 0,004 |
| Ng       | 4 (40)             | 18 (6,5)            | 22     | 8,01 [2,4 ; 26,5]          | 0,004 |
| Ca *     | 3 (33,3)           | 66 (25,6)           | 69/257 | 1,3 [0,3-5,7]              | NS    |
| Tv *     | 0                  | 3 (1,2)             | 3/257  | -                          | -     |

\* Données recueillies pour 257 femmes dont 9 Mg +

### Facteurs associés aux infection par Ng et Ct

L'origine des patientes n'a pas montré de facteur favorisant le portage de Ct. Le célibat, la grossesse, les pertes récentes anormales et l'infection à Tv étaient significativement associés à l'infection à Ct. Inversement et de façon surprenante, les pertes récentes étaient inversement associées à l'infection à Ct (Tableau 4). Les douleurs pelviennes et les prélèvements par frottis étaient significativement associés à l'infection par Ng.

### | Tableau 4 |

#### Description des facteurs associés aux infections à Ng et à Ct d'avril 2011 à avril 2014, CHU de La Réunion, Site nord.

| Recueil                 | Ct                 |                     |                            |               | Ng                 |                     |                            |               |
|-------------------------|--------------------|---------------------|----------------------------|---------------|--------------------|---------------------|----------------------------|---------------|
|                         | Ct + (%)<br>N = 56 | Ct - (%)<br>N = 231 | RR<br>[IC <sub>95%</sub> ] | P             | Ng + (%)<br>N = 22 | Ng - (%)<br>N = 265 | RR<br>[IC <sub>95%</sub> ] | P             |
| <b>Sit. conjugale *</b> |                    |                     |                            |               |                    |                     |                            |               |
| Célibataire             | 32/51 (62,7)       | 81/191 (42,4)       | 1,9 [1,2-2,2]              | <b>0,009</b>  | 11/18 (61,1)       | 102/224 (45,5)      | 1,8 [0,7-4,5]              | NS            |
| <b>Tabac †</b>          | 20/54 (37,0)       | 92/217 (42,4)       | 0,8 [0,5-1,3]              | NS            | 7/21 (33,3)        | 105/250 (42)        | 0,7 [0,3-1,7]              | NS            |
| <b>Obstétriques</b>     |                    |                     |                            |               |                    |                     |                            |               |
| Grossesse               | 20 (35,7)          | 47 (20,3)           | 1,8 [1,1-2,9]              | <b>0,01</b>   | 5 (22,7)           | 62 (23,4)           | 0,9 [0,3-2,5]              | NS            |
| ATCD de FCS             | 12 (21,4)          | 61 (26,4)           | 0,8 [0,4-1,4]              | NS            | 4 (18,2)           | 69 (26,0)           | 0,6 [0,2-1,8]              | NS            |
| IVG                     | 10 (17,8)          | 23 (9,9)            | 1,6 [0,9-2,9]              | NS            | 3 (13,6)           | 30 (11,3)           | 1,2 [0,4-3,9]              | NS            |
| ATCD d'IVG              | 16 (29,1)          | 91 (39,4)           | 0,7 [0,4-1,1]              | NS            | 9 (40,9)           | 98 (3,4)            | 1,1 [0,5-2,6]              | NS            |
| <b>Symptômes</b>        |                    |                     |                            |               |                    |                     |                            |               |
| Pertes réc.             | 3 (5,3)            | 37 (16,0)           | 0,35 [0,1-0,9]             | <b>0,03</b>   | 1 (4,5)            | 39 (14,7)           | 0,3 [0,04-2,1]             | NS            |
| Prurit vaginal          | 0 (0)              | 15 (6,5)            | 0,3 [0,04-2,1]             | NS            | 0 (0)              | 15 (5,7)            | 0,7 [0,4-1,1]              | NS            |
| DU                      | 5 (8,9)            | 24 (10,4)           | 0,9 [0,4-2,0]              | NS            | 2 (9,1)            | 27 (10,2)           | 0,9 [0,2-3,6]              | NS            |
| DP                      | 43 (76,8)          | 155 (67,1)          | 1,5 [0,8-2,6]              | NS            | 20 (90,9)          | 178 (67,2)          | 4,5 [1,1-18,8]             | <b>0,02</b>   |
| Métrorragies            | 14 (25)            | 41 (17,7)           | 1,4 [0,8-2,4]              | NS            | 4 (18,2)           | 51 (19,2)           | 0,9 [0,3-2,6]              | NS            |
| Dyspareunies            | 3 (5,3)            | 15 (6,5)            | 0,8 [0,3-2,4]              | NS            | 1 (4,5)            | 17 (6,4)            | 0,7 [0,1-4,9]              | NS            |
| Leucorrhées             | 18 (32,1)          | 56 (24,2)           | 1,3 [0,8-2,2]              | NS            | 8 (36,4)           | 65 (24,5)           | 1,9 [0,9-4,4]              | NS            |
| <b>Comparaison</b>      |                    |                     |                            |               |                    |                     |                            |               |
| <b>Types pvt ‡</b>      |                    |                     |                            |               |                    |                     |                            |               |
| PV                      | 39 (70,9)          | 158 (69,6)          | -                          | NS            | 8 (38,1)           | 189 (72,4)          | -                          | NS            |
| Frottis - col           | 16 (29,1)          | 69 (30,4)           | 1,0 [0,6-1,7]              | NS            | 13 (61,9)          | 72 (27,6)           | 3,4 [1,4-8,0]              | <b>0,002</b>  |
| <b>Co-infections</b>    |                    |                     |                            |               |                    |                     |                            |               |
| Ct                      | -                  | -                   | -                          | -             | 11 (50)            | 45 (17)             | 4,1 [1,8-5,0]              | <b>0,0007</b> |
| Ng                      | 11 (19,6)          | 11 (4,8)            | 2,9 [1,8-4,5]              | <b>0,0007</b> | -                  | -                   | -                          | -             |
| Tv                      | 3/52 (5,7)         | 0/205 (0)           | 3,9 [2,1-7,2]              | <b>0,02</b>   | 1/21 (4,7)         | 2/236 (0,8)         | 4,2 [0,8-22,1]             | NS            |
| Ca                      | 14/52 (26,9)       | 55/205 (26,8)       | 1,0 [0,6-1,7]              | NS            | 5/21 (23,8)        | 64/236 (27,1)       | 0,8 [0,3-2,2]              | NS            |

DU : Douleurs urinaires ou « urologiques » DP : Douleurs pelviennes, Asympto : asymptomatique \* statut connu pour 242 patientes † donnée disponible pour 271 patientes

‡ hors cinq prélèvements urinaires dont un était positif à Ct et Ng

Ct + / Ng + : présence du génome de Chlamydia trachomatis / Neisseria gonorrhoeae

Ct - / Ng - : absence de détection du génome de Chlamydia trachomatis / Neisseria gonorrhoeae

## Traitements antibiotiques administrés

Une antibiothérapie a été prescrite et décrite pour 132 patientes (45,9 %). Le métronidazole (24,7 %), l'ofloxacine (19,2 %) et la ceftriaxone (10,5 %) étaient respectivement les antibiotiques les plus utilisés. L'azithromycine n'a été prescrite, d'après les données disponibles, que dans 4,2 % des cas à une posologie de 1 g et en une prise dans la plupart. L'utilisation d'autres antibiotiques semblait être plus anecdotique et correspondait à des situations particulières (sepsis, infections associées).

## Discussion

Cette étude montre pour la première fois la présence de Mg à La Réunion avec une faible prévalence dans une population féminine hétérosexuelle recrutée comme étant à risque d'IST. Deux cent quatre-vingt-sept patientes ont été analysées. La technique de recherche par PCR a été mise en place et a permis l'identification de dix prélèvements positifs. Le taux de prévalence de Mg, Ct et Ng étaient respectivement de 3,5, 19,5 et 7,7 %. L'âge inférieur à 25 ans était associé aux infections à Ct et Ng. Le célibat était significativement lié au risque d'infection à Ct.

### Prévalence de Mg

La prévalence de Mg de 3,5 % (IC [1,4 ; 5,6]) dans notre population est faible comparée aux prévalences retrouvées dans d'autres études réalisées dans une population symptomatique. Cependant, une étude anglaise réalisée en 2014, portant sur plus de 4 000 femmes consultant un centre de dépistage d'IST (sans précision sur les symptômes) décrit une prévalence similaire à 3% (28).

Pour comparaison avec d'autres études dans la zone Océan Indien, deux publications réalisées à Madagascar en 2005 et 2008 signalent la présence de Mg dans des prélèvements urinaires chez 333 et 253 femmes symptomatiques et asymptomatiques de 15 à 49 ans avec des prévalences respectives de 2,7 et 3,2 % (55,56). On note chez les 15-24 ans une prévalence assez proche de celle de notre étude avec notamment dans l'étude de 2005, 6 % d'infections à Mg. Les explications possibles de cette faible prévalence retrouvée dans notre étude sont multiples. Si nous écartons l'hypothèse d'une défaillance technique, nous pouvons nous interroger sur notre population d'étude et son risque d'IST. Nous avons choisi des patientes symptomatiques consultant en gynécologie pour différents motifs cliniques ou pour IVG. Ces critères de choix font partie de ceux choisis par McGowin et al. pour définir les populations à haut risque d'IST (12). Au niveau environnemental nous pourrions évoquer une « protection » de La Réunion vis-à-vis de ce pathogène du fait de son insularité comme cela a été décrit pour d'autres pathologies (57).

### Prévalence de Ct et de Ng

Dans notre population, le taux d'infection à Ct de 19,5 % (IC [14,9 -24,1]) est élevé. En comparaison la prévalence de l'infection à Ct décrite chez 193 femmes symptomatiques et asymptomatiques (majoritaires) consultant un centre de dépistage des IST à Bordeaux en 2010 est moindre avec un taux global de 10,4% (11,1% chez les femmes symptomatiques) (58). Le taux de positivité de Ng est aussi élevé dans notre étude avec un taux de 7,7 % (IC [4,6-10,7]). L'étude bordelaise suscitée présente un taux bien inférieur de 1% (3,7 % chez les femmes symptomatiques). Les hypothèses expliquant ces fortes prévalences seraient liées à notre recrutement ainsi qu'aux possibles comportements sexuels à risque à La Réunion.

Cette dernière hypothèse semble plausible. En effet malgré le peu d'informations sur les IST à La Réunion, les données disponibles sur la sexualité orientent vers une prévalence élevée des comportements à risque chez les femmes. Les rapports sexuels à La Réunion semblent débuter plus tôt à l'adolescence (59). Ainsi l'âge du 1<sup>er</sup> rapport chez la femme en France métropolitaine était estimé à 17,6 années en 2006 d'après l'Institut National d'Etudes

Démographiques (INED) contre 16,3 ans à La Réunion dans un panel de 927 jeunes (60,61). Dans notre étude, un tiers des femmes avaient eu un rapport pendant ou avant leur 16<sup>ème</sup> année. Parallèlement le nombre important d'IVG à La Réunion est aussi un marqueur d'un comportement à risque et d'une contraception non maîtrisée (62). La Réunion est le deuxième département en terme de grossesses précoces et le troisième où l'incidence des IVG chez les moins de 18 ans est la plus élevée (63). Le célibat et l'âge inférieur à 25 ans, significativement associés à Ct, sont des facteurs de risque connus (43). Au niveau gynécologique, la grossesse est associée à un sur-risque d'infection à Ct avec un risque relatif de 1,8 (IC [1,1-2,9]) comme cela est évoqué par Peuchant et al. (64).

Un prélèvement par frottis cervical est significativement associé à Ng avec un risque relatif de 3,4 (IC [1,4-8,0]). Ce lien non décrit (51) peut s'expliquer par la symptomatologie bruyante du gonocoque entraînant un examen gynécologique plus complet et un prélèvement plus profond par frottis.

### Facteurs associés à l'infection par *Mycoplasma genitalium*

Aucun lien n'a pu être établi entre les facteurs recensés et la survenue d'une infection à Mg. Au niveau de l'âge, avec des moyennes proches aucun lien n'a été fait entre Mg et un âge inférieur à 25 ans. Ce lien pourrait se discuter sur l'analyse des médianes. Le jeune âge est un marqueur de risque d'IST dans de nombreuses études (8,28,42,50,65,66). L'hypothèse la plus vraisemblable expliquant cette « non-association » est un manque de puissance de notre étude. Une des autres hypothèses serait le mauvais choix, dans notre population, de l'intervalle d'âge avec potentiellement une population globalement plus âgée. Pourtant l'âge moyen de notre population (26,4 années) est comparable à d'autres études de prévalence (66–69) comme l'intervalle d'âge choisi (70,71).

Concernant le mode de vie, le tabac n'est pas associé à Mg dans notre étude bien que celui-ci soit retrouvé comme facteur de risque d'infection à Mg dans d'autres études (22,27,72). Une des explications serait le faible usage du tabac à La Réunion chez les jeunes (73).

Enfin l'analyse des co-infections montre un lien significatif entre Mg et Ct. Ce facteur est probablement surestimé devant le faible effectif positif à Mg. Cette association a été retrouvée dans d'autres études avec un risque relatif significatif moins important (24–26) ou simplement une tendance (28).

### Limites de l'étude

Une des faiblesses de notre technique est de ne pas avoir réalisé de deuxième analyse pour la détection de Mg avec notamment un centre de référence comme cela est réalisé dans d'autres études (74). Notons que l'impact de la congélation a pu diminuer la sensibilité de notre technique (75). Nous n'avons pas réalisé de gamme étalon sur notre extrait d'ADN de Mg G37. Cela ne nous a pas permis de déterminer la quantité d'ADN de Mg présente dans nos échantillons mais simplement de savoir si la patiente était infectée ou non. Cependant nos CT courts orientent vers des charges bactériennes importantes probablement en lien avec la symptomatologie. Enfin, au niveau des données cliniques, une des limites de notre étude réside dans l'analyse rétrospective de celles-ci. L'absence de diagnostic établi est aussi un frein à l'analyse.

### Perspectives

L'OMS recommande une stratégie de lutte mondiale contre les IST (76). La Réunion n'échappe pas à ces problématiques avec un fort taux de prévalence de Ct et Ng trouvé dans cette étude incitant à multiplier les dépistages et à renforcer les mesures de prévention. L'ouverture récente d'un centre de santé sexuelle s'inscrit dans cet objectif. Dans cette optique, il semble urgent de poursuivre les investigations pour renforcer les données sur les IST à La Réunion. Une récente étude réalisée à Bordeaux concernant l'envoi de kit d'auto-prélèvement à Ct via internet montre

des résultats intéressants et ouvre une piste de dépistage (77). Concernant le dépistage de Mg, la question d'un dépistage systématique reste débattue (5,36). A La Réunion le faible taux retrouvé dans notre étude n'incite pas à rechercher Mg en première intention dans les IST chez la femme. Une recherche de Mg pourrait être indiquée en cas de récurrence d'infection génitale ou d'échec du traitement de première ligne. Cependant la détection de quatre cas sur les deux derniers mois de l'étude impose une vigilance quant à une possible émergence. L'analyse de l'origine des patientes dans notre étude a permis d'isoler une patiente infectée d'origine mahoraise faisant évoquer la présence de Mg à Mayotte, département où la périnatalité est marquée par un taux de grossesses important chez les moins de 20 ans et une fréquence d'IVG supérieure à La Réunion et à la métropole (78). Une étude des traitements prescrits pour les IST à La Réunion, non possible dans ce travail, est une nécessité pour associer aux mesures de dépistage et de prévention des thérapeutiques adaptées. En lien avec la thérapeutique, un travail sur les résistances bactériennes locales de Ct et de Ng est une piste de recherche à explorer. Enfin, au-delà de l'impact sur la santé de la population et notamment sur les jeunes, les IST et leur conséquence ont un coût. Aux Etats-Unis l'impact économique des infections à Ct est décrit comme « énorme » et estimée en 1990 à plus de quatre milliards de dollars principalement par leur impact chez la femme (40).

## Conclusion

Mg est bien présent à La Réunion et cet agent émergent pourra désormais être recherché par technique PCR dans notre CHU. La prévalence retrouvée sur l'île est faible (3,5 %) dans une population à risque d'IST. Le contexte socio-économique et les indicateurs de santé montrent une prise de risque sexuelle importante. Les taux élevés d'infection à Ct et Ng avec des prévalences respectives de 19,7 % et de 7,7 % dans notre population confirment ce risque majeur et les conséquences péjoratives à long terme sur la santé des femmes. La réalisation d'une étude menée conjointement avec les quatre centres hospitaliers de l'île sur les IST à La Réunion serait un projet intéressant à mener.

## Références

- [1] Cazanave C, Manhart LE, Bébéar C. Mycoplasma genitalium, an emerging sexually transmitted pathogen. *Médecine Mal Infect.* sept 2012;42(9):381-92.
- [2] Taylor-Robinson D, Jensen JS. Mycoplasma genitalium: from Chrysalis to multicolored butterfly. *Clin Microbiol Rev.* juill 2011;24(3):498-514.
- [3] Tully JG, Taylor-Robinson D, Cole RM, Rose DL. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract. *Lancet.* 13 juin 1981;1(8233):1288-91.
- [4] Bébéar C, Cazanave C, Pereyre S, Bébéar C-M. 10 - Mycoplasmes urogénitaux. In: Janier M, éditeur. *Les infections sexuellement transmissibles* (1e édition) [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2009 [cité 12 août 2014]. p. 57-61. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294088742000104>
- [5] Ross JDC, Jensen JS. Mycoplasma genitalium as a sexually transmitted infection: implications for screening, testing, and treatment. *Sex Transm Infect.* août 2006;82(4):269-71.
- [6] Sethi S, Singh G, Samanta P, Sharma M. Mycoplasma genitalium: an emerging sexually transmitted pathogen. *Indian J Med Res.* déc 2012;136(6):942-55.
- [7] Manhart LE. Mycoplasma genitalium: An emergent sexually transmitted disease? *Infect Dis Clin North Am.* déc 2013;27(4):779-92.
- [8] McGowin CL, Anderson-Smiths C. Mycoplasma genitalium: An Emerging Cause of Sexually Transmitted Disease in Women. *PLoS Pathog.* 26 mai 2011;7(5):e1001324.
- [9] Haggerty CL, Taylor BD. Mycoplasma genitalium: an emerging cause of pelvic inflammatory disease. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2011;2011:959816.
- [10] Oakeshott P, Hay P, Taylor-Robinson D, Hay S, Dohn B, Kerry S, et al. Prevalence of Mycoplasma genitalium in early pregnancy and relationship between its presence and pregnancy outcome. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* déc 2004;111(12):1464-7.
- [11] Jensen JS. Mycoplasma genitalium: the aetiological agent of urethritis and other sexually transmitted diseases. *J Eur Acad Dermatol Venerol JEADV.* janv 2004;18(1):1-11.
- [12] Edwards RK, Ferguson RJ, Reyes L, Brown M, Theriaque DW, Duff P. Assessing the relationship between preterm delivery and various microorganisms recovered from the lower genital tract. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* juin 2006;19(6):357-63.
- [13] Jurstrand M, Jensen JS, Magnuson A, Kamwendo F, Fredlund H. A serological study of the role of Mycoplasma genitalium in pelvic inflammatory disease and ectopic pregnancy. *Sex Transm Infect.* juill 2007;83(4):319-23.
- [14] Hitti J, Garcia P, Totten P, Paul K, Astete S, Holmes KK. Correlates of cervical Mycoplasma genitalium and risk of preterm birth among Peruvian women. *Sex Transm Dis.* févr 2010;37(2):81-5.
- [15] Bébéar C, Bébéar CM. Infections humaines a mycoplasmes. *Rev Francoph Lab.* avr 2007;2007(391):63-9.
- [16] Palmer HM, Gilroy CB, Furr PM, Taylor-Robinson D. Development and evaluation of the polymerase chain reaction to detect Mycoplasma genitalium. *FEMS Microbiol Lett.* 15 janv 1991;61(2/3):199-203.
- [17] Blanchard A, Bébéar C. The evolution of Mycoplasma genitalium. *Ann N Y Acad Sci.* août 2011;1230:E61-64.
- [18] Oakeshott P, Aghaizu A, Hay P, Reid F, Kerry S, Atherton H, et al. Is Mycoplasma genitalium in women the « New Chlamydia? » A community-based prospective cohort study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 nov 2010;51(10):1160-6.
- [19] Napierala Mavedzenge S, Weiss HA. Association of Mycoplasma genitalium and HIV infection: a systematic review and meta-analysis. *AIDS Lond Engl.* 13 mars 2009;23(5):611-20.
- [20] Tosh AK, Van Der Pol B, Fortenberry JD, Williams JA, Katz BP, Batteiger BE, et al. Mycoplasma genitalium among adolescent women and their partners. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med.* mai 2007;40(5):412-7.
- [21] Huppert JS, Mortensen JE, Reed JL, Kahn JA, Rich KD, Hobbs MM. Mycoplasma genitalium detected by transcription-mediated amplification is associated with Chlamydia trachomatis in adolescent women. *Sex Transm Dis.* mars 2008;35(3):250-4.
- [22] Hamasuna R, Imai H, Tsukino H, Jensen JS, Osada Y. Prevalence of Mycoplasma genitalium among female students in vocational schools in Japan. *Sex Transm Infect.* août 2008;84(4):303-5.
- [23] Hancock EB, Manhart LE, Nelson SJ, Kerani R, Wroblewski JKH, Totten PA. Comprehensive assessment of sociodemographic and behavioral risk factors for Mycoplasma genitalium infection in women. *Sex Transm Dis.* déc 2010;37(12):777-83.
- [24] Svenstrup HF, Dave SS, Carder C, Grant P, Morris-Jones S, Kidd M, et al. A cross-sectional study of Mycoplasma genitalium infection and correlates in women undergoing population-based screening or clinic-based testing for Chlamydia infection in London. *BMJ Open.* 2014;4(2):e003947.
- [25] Manhart LE, Holmes KK, Hughes JP, Houston LS, Totten PA. Mycoplasma genitalium among young adults in the United States: an emerging sexually transmitted infection. *Am J Public Health.* juin 2007;97(6):1118-25.
- [26] Horner PJ, Blee K, Falk L, van der Meijden W, Moi H. 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis. *Int J STD AIDS.* 2016;956462416648585.

- [27] Falk L, Fredlund H, Jensen JS. Tetracycline treatment does not eradicate *Mycoplasma genitalium*. *Sex Transm Infect.* août 2003;79(4):318-9.
- [28] Horner P, Blee K, Adams E. Time to manage *Mycoplasma genitalium* as an STI: but not with azithromycin 1g! *Curr Opin Infect Dis.* févr 2014;27(1):68-74.
- [29] Anagrus C, Loré B, Jensen JS. Treatment of *Mycoplasma genitalium*. Observations from a Swedish STD clinic. *PLoS One.* 2013;8(4):e61481.
- [30] Jernberg E, Moghaddam A, Moi H. Azithromycin and moxifloxacin for microbiological cure of *Mycoplasma genitalium* infection: an open study. *Int J STD AIDS.* oct 2008;19(10):676-9.
- [31] IUSTI mycoplasma guidelines 2016 - IUSTI\_mycoplasma\_guidelines2016.pdf [Internet]. [cité 26 sept 2016]. Disponible sur: [http://iusti.org/regions/Europe/pdf/2016/IUSTI\\_mycoplasma\\_guidelines2016.pdf](http://iusti.org/regions/Europe/pdf/2016/IUSTI_mycoplasma_guidelines2016.pdf)
- [32] Manhart LE. Has the time come to systematically test for *Mycoplasma genitalium*? *Sex Transm Dis.* oct 2009;36(10):607-8.
- [33] Ross JDC, Brown L, Saunders P, Alexander S. *Mycoplasma genitalium* in asymptomatic patients: implications for screening. *Sex Transm Infect.* oct 2009;85(6):436-7.
- [34] Fromont E, Rossi S. Echantillonnage en faune sauvage: quelques questions sur la taille d'échantillon. *Epidémiologie Santé Anim.* 2000;37:11-9.
- [35] Jensen JS, Uldum SA, Søndergård-Andersen J, Vuust J, Lind K. Polymerase chain reaction for detection of *Mycoplasma genitalium* in clinical samples. *J Clin Microbiol.* janv 1991;29(1):46-50.
- [36] de Barbeyrac B. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* and *Mycoplasma genitalium* in clinical samples by polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis.* août 1993;17 Suppl 1:S83-9.
- [37] Leutscher P, Jensen JS, Hoffmann S, Berthelsen L, Ramarakoto C-E, Ramaniraka V, et al. Sexually transmitted infections in rural Madagascar at an early stage of the HIV epidemic: a 6-month community-based follow-up study. *Sex Transm Dis.* mars 2005;32(3):150-5.
- [38] Leutscher PDC, Ramarakoto C-E, Hoffmann S, Jensen JS, Ramaniraka V, Randrianasolo B, et al. Coexistence of urogenital schistosomiasis and sexually transmitted infection in women and men living in an area where *Schistosoma haematobium* is endemic. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 sept 2008;47(6):775-82.
- [39] Michault A. [Insularity and epidemic risks in Réunion]. *Bull Société Pathol Exot* 1990. 1998;91(1):52-5.
- [40] Le Roy C, Le Hen I, Clerc M, Arfel V, Normandin F, Bébéar C, et al. The first performance report for the Bio-Rad Dx CT/NG/MG assay for simultaneous detection of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* in urogenital samples. *J Microbiol Methods.* juin 2012;89(3):193-7.
- [41] Enquête ETADAR volet santé sexualité [Internet]. [cité 3 oct 2016]. Disponible sur: [http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/fileadmin/OceanIndien/Internet/Votre\\_ARS/Etudes\\_et\\_publications/Bulletins\\_Infos\\_Reunion/N\\_12\\_Avril\\_.pdf](http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/fileadmin/OceanIndien/Internet/Votre_ARS/Etudes_et_publications/Bulletins_Infos_Reunion/N_12_Avril_.pdf)
- [42] [Ined] L'âge au premier rapport sexuel [Internet]. [cité 19 août 2014]. Disponible sur: [http://www.ined.fr/fr/tout\\_savoir\\_population/fiches\\_pedagogiques/naissances\\_natalite/age\\_premier\\_rapport\\_sexuel/](http://www.ined.fr/fr/tout_savoir_population/fiches_pedagogiques/naissances_natalite/age_premier_rapport_sexuel/)
- [43] Etat de santé des primo-inscrits en Missions Locales à La Réunion [Internet]. [cité 3 oct 2016]. Disponible sur: [http://www.ors-ocean-indien.org/IMG/file/etudes/Rapport\\_Missions\\_Locales.pdf](http://www.ors-ocean-indien.org/IMG/file/etudes/Rapport_Missions_Locales.pdf)
- [44] Les interruptions volontaires de grossesse en 2012 - Drees - Ministère des Affaires sociales et de la Santé [Internet]. [cité 18 août 2014]. Disponible sur: [http://www.drees.sante.gouv.fr/les-interruptions-volontaires-de-grossesse-en-2012\\_11311.html](http://www.drees.sante.gouv.fr/les-interruptions-volontaires-de-grossesse-en-2012_11311.html)
- [45] Arnoult de Pirey S. Grossesses précoces à La Réunion : étude menée en 2009 auprès de 145 jeunes filles mineures. 2009; Disponible sur: [http://opac.invs.sante.fr/doc\\_num.php?explnum\\_id=8847](http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=8847)
- [46] Goulet V, de Barbeyrac B, Raherison S, Prudhomme M, Semaille C, Warszawski J, et al. Prevalence of *Chlamydia trachomatis*: results from the first national population-based survey in France. *Sex Transm Infect.* août 2010;86(4):263-70.
- [47] Peuchant O, Desveaux C, Paris A, Niel V, Dallay D, Horovitz J, et al. Étude de la prévalence et des facteurs de risque des infections à *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Mycoplasma genitalium* chez les femmes enceintes suivies au CHU de Bordeaux. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* oct 2012;41(6):591-2.
- [48] Chanal J, Lassau F, Morand P, Janier M, Dupin N. What's new in the diagnosis and treatment of *Neisseria gonorrhoeae*. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. avr 2013;42(4 Pt 1):454-8.
- [49] La Ruche G, Goulet V, Bouyssou A, Sednaoui P, De Barbeyrac B, Dupin N, et al. [Current epidemiology of bacterial STIs in France]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. avr 2013;42(4 Pt 1):432-9.
- [50] Mobley VL, Hobbs MM, Lau K, Weinbaum BS, Getman DK, Seña AC. *Mycoplasma genitalium* infection in women attending a sexually transmitted infection clinic: diagnostic specimen type, coinfections, and predictors. *Sex Transm Dis.* sept 2012;39(9):706-9.
- [51] Casin I, Vexiau-Robert D, De La Salmonière P, Eche A, Grandry B, Janier M. High prevalence of *Mycoplasma genitalium* in the lower genitourinary tract of women attending a sexually transmitted disease clinic in Paris, France. *Sex Transm Dis.* juin 2002;29(6):353-9.
- [52] Cohen CR, Nosek M, Meier A, Astete SG, Iverson-Cabral S, Mugo NR, et al. *Mycoplasma genitalium* infection and persistence in a cohort of female sex workers in Nairobi, Kenya. *Sex Transm Dis.* mai 2007;34(5):274-9.
- [53] Edberg A, Aronsson F, Johansson E, Wikander E, Ahlqvist T, Fredlund H. Endocervical swabs transported in first void urine as combined specimens in the detection of *Mycoplasma genitalium* by real-time PCR. *J Med Microbiol.* janv 2009;58(Pt 1):117-20.
- [54] Tabac jeune Réunion.pdf [Internet]. [cité 20 août 2014]. Disponible sur: [http://www.insee.fr/fr/insee\\_regions/reunion/themes/revue/revue129/revue129\\_drogues.pdf](http://www.insee.fr/fr/insee_regions/reunion/themes/revue/revue129/revue129_drogues.pdf)
- [55] OMS | Infections sexuellement transmissibles et infections génitales [Internet]. WHO. [cité 23 août 2014]. Disponible sur: <http://www.who.int/reproductivehealth/topics/rtis/fr/>
- [56] de Barbeyrac B, Kersaudy-Rahib D, de Diego S, Le Roy C, Bébéar C, Lydie N. P-09: Prévalence et facteurs associés à l'infection à *Chlamydia trachomatis* suite à une campagne via internet. *Médecine Mal Infect.* juin 2014;44(6):84.
- [57] Enquête périnatale à Mayotte en 2010 [Internet]. [cité 25 août 2014]. Disponible sur: [http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/fileadmin/OceanIndien/Internet/Votre\\_ARS/Etudes\\_et\\_publications/Promotion\\_de\\_la\\_sante/Perinatalite\\_IVG\\_comportements\\_sexuels/etudes\\_et\\_stat\\_22\\_-\\_perinat\\_11final.pdf](http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/fileadmin/OceanIndien/Internet/Votre_ARS/Etudes_et_publications/Promotion_de_la_sante/Perinatalite_IVG_comportements_sexuels/etudes_et_stat_22_-_perinat_11final.pdf)
- [58] Manavi K. A review on infection with *Chlamydia trachomatis*. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* déc 2006;20(6):941-51.

# Prévalence, facteurs de risque et signes cliniques associés, de *Mycoplasma genitalium*, dans un centre de dépistage à Saint Pierre de la Réunion

A.Bertolotti<sup>a,c</sup>, E.Torregrossa<sup>a</sup>, N.Zemali<sup>b</sup>, R.Manaquin<sup>a</sup>, A.Foucher<sup>a</sup>, J.Jaubert<sup>b</sup>, S.Picot<sup>b</sup>, P.Gerardin<sup>c</sup>, P. Poubeau<sup>a</sup>, G.Camuset<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de Maladies Infectieuses, CHU de Saint Pierre de la Réunion, France

<sup>b</sup> Laboratoire de microbiologie, CHU de Saint Pierre de la Réunion, France

<sup>c</sup> CIC1410, CHU de Saint Pierre de la Réunion, France

## Résumé

**Introduction :** Devant une recrudescence des infections sexuellement transmissibles (IST) en métropole, nous avons souhaité estimer leur prévalence dont celle à *Mycoplasma genitalium* (MG) et rechercher les facteurs de risque et signes cliniques associés à ce pathogène dans notre centre de dépistage.

**Patients et Méthodes :** Une étude transversale, a été menée de juin 2014 à août 2015, chez tous les patients consultant dans notre centre de dépistage. Une PCR triplex recherchant *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG) et MG, à partir des urines chez les hommes, d'auto-écouvillon vaginal chez les femmes et d'écouvillons pharyngés et anaux chez les patients identifiés à risque était réalisée systématiquement, associée aux sérologies des IST. Les variables recueillies par un auto-questionnaire anonyme en première consultation ont été analysées par régressions logistiques.

**Résultats :** La prévalence du MG au niveau génital était de 2,69% (IC95% = [0,88 ; 6,16]) pour les femmes <25 ans de 2,36% (IC95% = [0,77 ; 5,42]) pour les hommes <30ans et de 3,70% (IC95% = [0,09 ; 18,97]) au niveau rectal chez les homosexuels masculins. En analyse multivariée, les seuls facteurs identifiés comme associés au MG urogénital étaient un portage concomitant de CT urinaire (OR 7,0 ; p<0,01), la présence d'anticorps anti-Hbc (OR 8,2 ; p<0,01), un antécédent de syphilis (OR 19,3 ; p=0,02) et l'absence de partenaire de sexe différent (OR 5,3 ; p=0,02). Seul un antécédent d'infection par le gonocoque était associé à la positivité du MG rectal (OR 74,6 ; p<0,01).

**Conclusion :** Le risque d'infection à MG étant difficile à apprécier par l'interrogatoire, nous proposons de l'authentifier par une recherche systématique par PCR multiplex devant cette prévalence élevée identifiée.

## Introduction

On constate une recrudescence des infections sexuellement transmissibles (IST) depuis ces dernières années, bien documentée en France métropolitaine [1] mais encore peu étudiée sur les territoires d'outre-mer comme l'île de La Réunion. La recherche des IST, et en particulier du chlamydiae, gonocoque ou mycoplasme génital, ne s'effectue généralement en médecine de ville, que sur présence de signes cliniques évocateurs. Or, ces IST sont souvent asymptomatiques, ce qui facilite leur transmission et par conséquent leur incidence.

Le *Mycoplasma genitalium* (MG), découvert en 1980, fait partie des IST émergentes encore peu connues et donc peu recherchées en pratique médicale courante. Pourtant, sa pathogénicité a été reconnue comme pourvoyeuse d'inflammation pelvienne [2] au travers des endométrites et salpingites responsables de stérilité tubaire. Le risque de transmission n'est pas connu mais considéré comme inférieur à celui du chlamydiae.

Les dernières recommandations européennes de 2016 [3] préconisent sa recherche dans certains cas. Cela concerne tous les sujets symptomatiques, les partenaires dont le conjoint est infecté (au moins deux semaines post exposition) ; les homosexuels, pour qui il existe une augmentation du risque de transmission du VIH associé [4,5] et chez les personnes ayant un comportement sexuel à risque, c'est-à-dire plus de trois partenaires différents dans l'année. Dans les faits, le MG est recherché uniquement dans certains centres gratuits d'information, de dépistage et diagnostic (CeGIDD) ou des centres hospitaliers dotés de PCR multiplex car les recommandations des autorités sanitaires Fran-

çaises ne le préconisent pas à ce jour. Par ailleurs, les dépistages pharyngés et rectaux sont recommandés chez les patients identifiés à risque, mais il n'existe pas de ligne budgétaire allouée aux centres de dépistage pour ces écouvillonnages.

L'objectif de l'étude était d'estimer la prévalence du MG, les facteurs de risque et les signes cliniques associés à ce pathogène des patients consultants au centre de dépistage des IST de Saint Pierre de la Réunion.

## Patients et méthodes

### Recrutement et recueil de données

Une étude transversale, monocentrique, a été menée sur 14 mois, de juin 2014 à août 2015, incluant toutes les personnes consultant dans le centre de dépistage des IST de Saint Pierre de la Réunion. Chaque patient était anonymisé et répondait à un auto-questionnaire avant d'effectuer la consultation médicale et les prélèvements nécessaires à la recherche des IST.

Les variables explorées concernaient le motif de consultation ; le mode de vie : statut marital, niveau d'éducation et consommation de drogue ; la prise de risque : âge du premier rapport et type de relation sexuelle, date, nombre de partenaires, antécédents d'IST... ; les signes cliniques : brûlure mictionnelle, douleur anale, hématurie, écoulement génital, érosions génitales, érosions pharyngées, éruptions cutanées et les antécédents obstétricaux.

Une PCR triplex recherchant *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG) et MG, était réalisée systématiquement, associée aux sérologies VIH, VHB, VHC et syphilis. Les prélèvements étaient recueillis à partir des urines chez les hommes, d'auto-écouvillon vaginal chez les femmes et d'écouvillons pharyngés et anaux chez les patients identifiés à risque (pratique de la sodomie, fellation ou cunnilingus). Ils étaient ensuite transmis et analysés au laboratoire de microbiologie de l'hôpital de Saint Pierre.

### Gestion des cas

Le consentement était obtenu pour tous les patients acceptant de participer à l'étude.

Lors de la consultation de remise des résultats, en cas de positivité d'une IST, l'initiation du traitement dépendait de l'IST diagnostiquée. Concernant le MG, le traitement délivré était de l'azithromycine 500mg à J1 suivi de 250 mg de J2 à J5. Un contrôle de l'infection était proposé à 6 semaines.

### Méthodes statistiques

Les résultats étaient exprimés au travers de moyenne pour les variables quantitatives avec écart-type, ou en fréquence pour les variables qualitatives. L'intervalle de confiance à 95% (IC 95%) de la prévalence des IST était calculé à partir de lois binomiales ajustées. Des analyses de régression logistique univariées et multivariées ont été effectuées afin d'évaluer les facteurs de risque associés aux infections à MG. Les facteurs de risque dont la valeur p était inférieure à 0,25 dans l'analyse univariée ont été inclus dans un modèle multivarié. Seules les variables significatives à p<0,05 étaient retenues dans le modèle multivarié. Les facteurs de risque étaient exprimés en Odd ratio (OR). Toutes les analyses statistiques étaient réalisées avec le logiciel R.

# Résultats

## Population

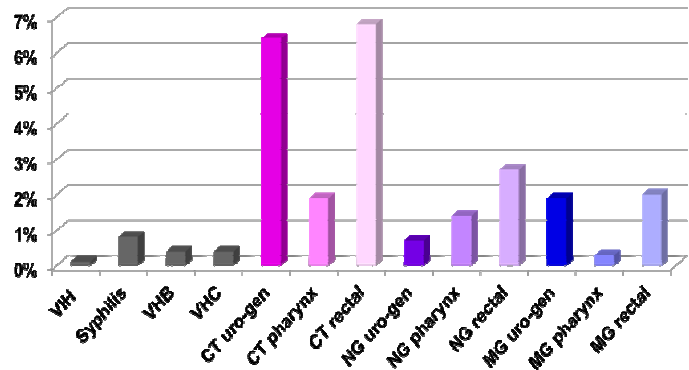
Durant les 14 mois de l'étude, 851 patients s'étaient présentés dans notre centre de dépistage. La moyenne d'âge était de 28 ans avec un écart type entre 14 et 70 ans. Il y avait 367 femmes (43,20%) et 484 hommes (56,80%), d'âges médians respectifs de 26 et 30 ans. Parmi la population masculine, 51 hommes (10,50%) déclaraient avoir des relations homosexuelles. Au total, 796 patients avaient répondu au questionnaire de l'étude. Seuls 55 patients (6,46%) ne l'avaient pas rempli, majoritairement par mauvaise gestion des stocks de questionnaires dans la salle d'attente. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant les prévalences des différentes IST entre les deux groupes. Six cent vingt-sept écouvillons pharyngés (73,67% des patients) et 136 (15,98 %) rectaux ont été réalisés dans la population incluse.

## Prévalence des IST

La prévalence dans la population étudiée du VIH était de 0,1% ; celle de la syphilis de 0,8% ; celles de l'hépatite B et l'hépatite C de 0,4%. La prévalence du CT était de 6,4%, 1,9% et 6,8%, respectivement en uro-génital, pharyngé et rectal ; celle du NG de 0,7%, 1,4% et 2,7%, respectivement ; et celle du MG de 1,9%, 0,3% et 2,0%, respectivement (Figure1).

| Figure 1 |

Prévalence des différentes IST en fonction du site de prélèvement, tout âge et sexe confondus, juin 2014 à août 2015. CHU de La Réunion, Site Sud (n=851).



Les prévalences du MG au niveau uro-génital chez les femmes de moins de 25 ans et des hommes de moins de 30 ans présentaient un taux de 2,69% (0,88% ; 6,16%) et 2,36% (0,77% ; 5,42%) respectivement. Elle était également élevée chez les patients homosexuels masculin : 1,89% (IC95%= [0,05 ; 10,07]) (Tableau 1). La prévalence du MG au niveau rectal sans infection concomitante du site uro-génital était de 2% (IC95%= [0,05 ; 10,65]) chez les femmes de plus de 25 ans et de 3,70% (IC95%= [0,09 ; 18,97]) chez les hommes déclarant avoir des relations homosexuelles. Il n'y avait pas de prélèvement rectal positifs chez les autres patients. Le prélèvement rectal a permis de dépister 2 patients positifs à MG sans atteinte uro-génitale (Tableau 2). La prévalence du MG pharyngé sans infection concomitante du site uro-génital était de 0,72% (IC95%= [0,02% ; 4,09%]) chez les femmes de moins de 25 ans et de 0,75% (IC95%= [0,02 ; 4,12]) chez les femmes de plus de 25 ans. Ce dernier site de prélèvement a permis de dépister 2 patients positifs à MG sans infection uro-génitale (Tableau 3).

| Tableau 1 |

Prévalence du *Mycoplasma genitalium* sur les échantillons uro-génitaux, juin 2014 à août 2015, CHU de La Réunion, Site Sud.

| Classe d'âge et sexualité    | n/N   | Valeur de p | Prévalence IC 95%   |
|------------------------------|-------|-------------|---------------------|
| Femmes <25 ans               | 5/186 | 0,20        | 2,69 (0,88 ; 6,16)  |
| Femmes >25 ans               | 2/159 | -           | 1,26 (0,15 ; 4,47)  |
| Hommes homosexuels           | 1/53  |             | 1,89 (0,05 ; 10,07) |
| Hommes hétérosexuels <30 ans | 5/212 | 0,10        | 2,36 (0,77 ; 5,42)  |
| Hommes hétérosexuels >30 ans | 0/124 | -           | 0,00 (0,00 ; 2,93)  |
| Autres hommes*               | 2/92  |             | 2,17 (0,26 ; 7,6)   |

\*hommes n'ayant pas renseigné leur sexualité ; n : nombre de patients infectés ; N : nombre de patients ; IC : intervalle de confiance

| Tableau 2 |

Prévalence du *Mycoplasma genitalium* rectal sans infection concomitante du site uro-génital, juin 2014 à août 2015, CHU de La Réunion, Site Sud.

| Classe d'âge et sexualité    | n/N  | Valeur de p | Prévalence IC 95%   |
|------------------------------|------|-------------|---------------------|
| Femmes <25 ans               | 0/39 | 0,56        | 0,00 (0,07 ; 9,03)  |
| Femmes >25 ans               | 1/50 | -           | 2,00 (0,05 ; 10,65) |
| Hommes homosexuels           | 1/27 |             | 3,70 (0,09 ; 18,97) |
| Hommes hétérosexuels <30 ans | 0/2  |             | 0,00 (0,00 ; 84,19) |
| Hommes hétérosexuels >30 ans | 0/1  | -           | 0,00 (0,00 ; 97,50) |
| Autres hommes*               | 0/8  |             | 0,00 (0,00 ; 36,94) |

\*hommes n'ayant pas renseigné leur sexualité ; n : nombre de patients infectés ; N : nombre de patients ; IC : intervalle de confiance

| Tableau 3 |

Prévalence du *Mycoplasma genitalium* pharyngé sans infection concomitante du site uro-génital, juin 2014 à août 2015, CHU de La Réunion, Site Sud.

| Classe d'âge et sexualité    | n/N   | Valeur de p | Prévalence IC 95%  |
|------------------------------|-------|-------------|--------------------|
| Femmes <25 ans               | 1/145 | 0,50        | 0,72 (0,02 ; 4,09) |
| Femmes >25 ans               | 1/134 | -           | 0,75 (0,02 ; 4,12) |
| Hommes homosexuels           | 0/45  |             | 0,00 (0,00 ; 7,87) |
| Hommes hétérosexuels <30 ans | 0/147 |             | 0,00 (0,00 ; 2,48) |
| Hommes hétérosexuels >30 ans | 0/88  | -           | 0,00 (0,00 ; 4,11) |
| Autres hommes*               | 0/47  |             | 0,00 (0,00 ; 7,55) |

\*hommes n'ayant pas renseigné leur sexualité ; n : nombre de patients infectés ; N : nombre de patients ; IC : intervalle de confiance

## Prévalence de la symptomatologie du *Mycoplasma genitalium*

Parmi les 14 patients infectés au niveau uro-génital, 1 seul patient était symptomatique. Il rapportait une éruption cutanée sans rapport avec son IST. Parmi les patients non infectés par MG, 6 patients rapportaient une hématurie, 48 une brûlure urinaire, 11 une leucorrhée, 11 une ulcération sur le sexe, 9 une ulcération buccale, 9 une douleur anale et 42 une éruption cutanée récente. Aucun de ces symptômes n'était associé significativement à une infection à MG. Aucun symptôme n'était décrit chez les 3 patients positifs sur l'écouvillon rectal et chez les 2 positifs sur l'écouvillon pharyngé.

Facteurs de risque du *Mycoplasma genitalium*

En analyse univariée, les facteurs de risques identifiés comme associés au MG urogénital étaient une coinfection avec le *Chlamydia Trachomatis* (OR 4,10 ; p=0,03), un portage concomitant rectal (OR 62,5 ; p<0,01), la présence d'anticorps anti-Hbc (OR 8,80 ; p<0,01), un antécédent de syphilis (OR 15,00 ; p=0,02), un partenaire unique (OR 4,40 ; p=0,01) et une grossesse dans les 12 mois (OR 10,3 ; OR=0,01).

Toujours en analyse univariée, les facteurs de risques associés au MG rectal étaient une infection concomitante du MG en génito-urinaire (OR 62,50 ; p<0,01) et un antécédent de gonocoque (OR 76,00 ; p<0,01).

En analyse multivariée, les seuls facteurs identifiés comme associés au MG urogénital étaient un portage concomitant de CT urinaire (OR 5,30 ; p=0,02), la présence d'anticorps anti-Hbc (OR 6,40 ; p<0,01) et un partenaire unique (OR 4,10 ; p=0,02). Il n'y avait pas d'autre facteur identifié comme associé au MG rectal et pharyngé en analyse multivariée. Les résultats des analyses univariées et multivariées sont présentés dans les tableaux 4 à 6.

**| Tableau 4 |**  
**Comparaison des patients porteurs et non porteurs de *Mycoplasma genitalium* urinaire ou génital. Résultat de la régression logistique - Analyse univariée.**

| Variables                                        | n   | Odds Ratios bruts | Valeur de p |
|--------------------------------------------------|-----|-------------------|-------------|
| Co-infection <i>Chlamydia trachomatis</i>        | 851 | 4,10              | 0,03*       |
| Co-infection <i>Mycoplasma genitalium</i> rectal | 129 | 62,50             | <0,01*      |
| Présence d'Ac anti Hbc                           | 801 | 8,80              | <0,01*      |
| Antécédent syphilis                              | 796 | 15,00             | 0,02*       |
| Partenaire unique                                | 796 | 4,40              | 0,01*       |
| Grossesse dans les 12 mois                       | 329 | 10,30             | 0,01*       |
| Age du premier rapport sexuel <18 ans            | 750 | 2,90              | 0,06*       |

\* test de Wald

**| Tableau 5 |**  
**Comparaison des patients porteurs et non porteurs de *Mycoplasma genitalium* urinaire ou génital ayant répondu au questionnaire du CeGIDD. Résultat de la régression logistique - Analyse multivariée avec imputation multiple (n= 851).**

| Variables                                 | Odds Ratios ajustés | Valeur de p |
|-------------------------------------------|---------------------|-------------|
| Co-infection <i>Chlamydia trachomatis</i> | 5,30                | 0,02*       |
| Présence d'Ac anti Hbc                    | 6,40                | <0,01*      |
| Antécédent de syphilis                    | 10,00               | 0,08*       |
| Partenaire unique                         | 4,10                | 0,02*       |

\* test de Wald

**| Tableau 6 |**  
**Comparaison des patients porteurs et non porteurs de *Mycoplasma genitalium* rectal. Résultat de la régression logistique - Analyse univariée.**

| Variables                             | n   | Odds Ratios bruts | Valeur de p |
|---------------------------------------|-----|-------------------|-------------|
| <i>Mycoplasma genitalium</i> urinaire | 129 | 62,5              | <0,01*      |
| Antécédent de gonocoque               | 120 | 76,0              | <0,01*      |
| Antécédent d'herpès                   | 120 | 9,3               | 0<08*       |

\* test de Wald

Discussion

Cette étude confirme qu'il existe une forte prévalence des différentes IST tout âge et sexe confondus avec une prédilection pour les adultes jeunes à la Réunion. L'infection par le CT reste la plus répandue touchant près de 7% des personnes ayant consulté dans notre centre de dépistage et jusqu'à 10,21% (6,26% ; 15,49%) chez les femmes de moins de 25 ans (données non présentées). L'infection par le MG, a une prévalence supérieure à celle du NG particulièrement dans les populations jeunes, comme les femmes de moins de 25 ans : 2,69% (0,88% ; 6,16%) et chez les homosexuels.

La prévalence globale du MG par tranche d'âge et de sexe au sein de la population consultant au centre de dépistage de Saint Pierre de la Réunion, est sensiblement identique à celle trouvée dans d'autres études. Une équipe Suédoise montrait une prévalence de 2,5% chez les femmes voulant pratiquer une interruption volontaire de grossesse [6]. En Arabie Saoudite l'infection concernait 3% des femmes consultant pour infertilité [7] alors qu'aux Pays bas, cette prévalence était de 1,9% au centre de dépistage des IST [8]. Par contre, la prévalence de cette bactérie calculée au sein de la population homosexuelle masculine Réunionnaise (1,89% IC95 : 0,05-10,07) était bien inférieure à d'autres études, tel qu'en Chine à Shenzhen où elle était de 8,1%(5,7% ; 10,6%) dans un centre de dépistage.

La dernière revue de littérature américaine de 2016 [9] précisait la pathogénicité du MG chez les hommes, montrant ainsi un risque accru d'urétrite (22% contre 4% des témoins, IC 95% 2,1-19,5) de balanite et de posthite. Chez les femmes les cervicites, endométrites dont les complications potentielles sont la stérilité, la péritonite pelvienne et la septicémie étaient principalement rapportées. Le risque de fausse-couche et d'accouchement prématuré ont eux aussi été démontrés [7,10,11,12] lors d'une infection à cette bactérie.

Compte tenu du caractère asymptomatique du MG et de sa pathogénicité [9, 10, 11, 12] pouvant entraîner à terme une stérilité tubaire, la recherche du MG semble recommandée en complément du CT et du NG.

Par ailleurs, une étude prospective longitudinale menée chez des femmes au Zimbabwe et Ouganda [4] démontre que le MG est fortement associé à l'acquisition subséquente du VIH-1 (OR ajusté : 2,42 ; IC 95%: 1,01-5,80) et suggère un dépistage préventif du MG chez les femmes à haut risque de VIH.

Cette étude a été réalisable devant le coût moindre des nouvelles PCR triplex, face au coût de l'ancienne PCR CT seule employée dans le service de microbiologie de notre hôpital. Par contre l'étude des prélèvements pharyngés et rectaux a été réalisée sur des fonds propres du service devant l'absence de financement spécifique et ceci malgré les recommandations chez les patients à risques. Ces prélèvements, toutes bactéries confondues, ont permis de traiter 22 patients soit 23% de la totalité des CT, NG et MG dépistés alors même que les patients étaient négatifs sur leur prélèvement uro-génital (données non présentées). A noter que d'autres études retrouvent la présence d'un MG isolé, uniquement sur prélèvement rectal [13, 14].

Les analyses univariées, contrairement aux précédentes études, signent une augmentation du risque d'infection par le MG chez les patients à partenaire unique, contre ceux à partenaires multiples, comme retrouvé par l'étude hollandaise au centre de dépistage des IST d'Utrecht [8]. Le premier rapport sexuel après la majorité semble également être un facteur de risque d'infection à MG en analyse univariée, cela étant aussi suggéré par une autre étude française [15]. D'autres facteurs de risque ont été explorés dans diverses études. Les antécédents de fausse couche, tabagisme ou douches vaginales [8] ; les relations bisexuelles et rapports anaux non protégées dans la population

homosexuelle masculine [13], ont été imputés à un risque significatif d'infection à MG. Il n'a pas été possible d'évaluer précisément à travers cette étude l'observance et l'efficacité du traitement du MG, car les patients étaient anonymisés lors de leurs passages ultérieurs, mais un contrôle du prélèvement positif était systématiquement préconisé à 6 semaines. Aucun échec chez les patients revenus n'a été identifié à ce jour. Une résistance au traitement par macrolide incriminée par la mutation de l'ARNr 23S est décrite dans quelques publications [16, 17]. Il serait intéressant d'en connaître la prévalence parmi les patients traités par azithromycine ayant consulté au centre de dépistage de Saint Pierre de la Réunion.

## Conclusion

Cette étude montre l'importance du dépistage systématique du MG chez des patients jeunes, ayant des conduites sexuelles à risques. Dépistage d'autant plus préconisé devant le caractère asymptomatique de l'infection, son rôle pathogène et sa prévalence importante dans un département d'outre-mer tel que l'île de La Réunion.

Près d'un quart des patients infectés ne l'étaient qu'au niveau recto-pharyngé suggérant l'importance de ces prélèvements.

## Remerciements

Aux médecins de l'équipe de maladies infectieuses de l'hôpital de Saint Pierre ainsi qu'à l'équipe paramédicale du centre de dépistage des IST pour son professionnalisme et son dévouement.

## Références

- [1] Bayette J, Jreige R, Marchandin H, Laurens C, Joulié F, Clarivet B *et al.* Prévalence des infections à Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae et Mycoplasma genitalium chez des patients admis aux urgences. *Pathologie Biologie*. 2013;6:245-249.
- [2] Bjartling C, Osseir S, Persson K. Mycoplasma Genitalium and Chlamydia Trachomatis in laparoscopically diagnosed pelvic inflammatory disease. *BMJ*. 2013;89:A15.
- [3] Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30:1650-1656.
- [4] Napierala Mavedzenge S, Van Der Pol B, Weiss H, Kwok C, Mambo F, Chipato T, *et al.* The association between Mycoplasma genitalium and HIV-1 acquisition in African women. *AIDS*. 2012;26 :617-624.
- [5] Napierala Mavedzenge S, Weiss H. Association of Mycoplasma genitalium and HIV infection: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2009;23:611-620.
- [6] Bjartling C. The association between Mycoplasma genitalium and pelvic inflammatory disease after termination of pregnancy. *BJOG*. 2010;117:361-364.
- [7] Alfarraj DA, Somily AM. Isolation of Mycoplasma genitalium from endocervical swabs of infertile women. *Saudi Med J*. 2017;38:549-552.
- [8] Jenniskens ML, Veerbeek JH, Deurloo KL, van Hanne EJ, Thijssen SF. Routine testing of Mycoplasma genitalium and Trichomonas vaginalis. *Infect Dis*. 2017;49:461-465.
- [9] Munoz JL, Goje OJ. Mycoplasma genitalium : An emerging sexually transmitted infection. *Scientifica*. 2016;2016:7537318.
- [10] Sethi S, Rajkumari N, Dhaliwal L, Roy A. Association of Mycoplasma Genitalium with cervicitis in north indian women attending gynecologic clinics. *BMJ*. 2013;89:A240.
- [11] Manhart LE, Critchlow CW, Holmes KK. Mucopurulent cervicitis and Mycoplasma genitalium. *Journal of Infectious Diseases*. 2014;190:866.

[12] Giakoumelou S, Wheelhouse N, Cuschieri K, Entrican G, Howie S, Horne A. The role of infection in miscarriage. *Human Reproduction Update*. 2016;22:116-133.

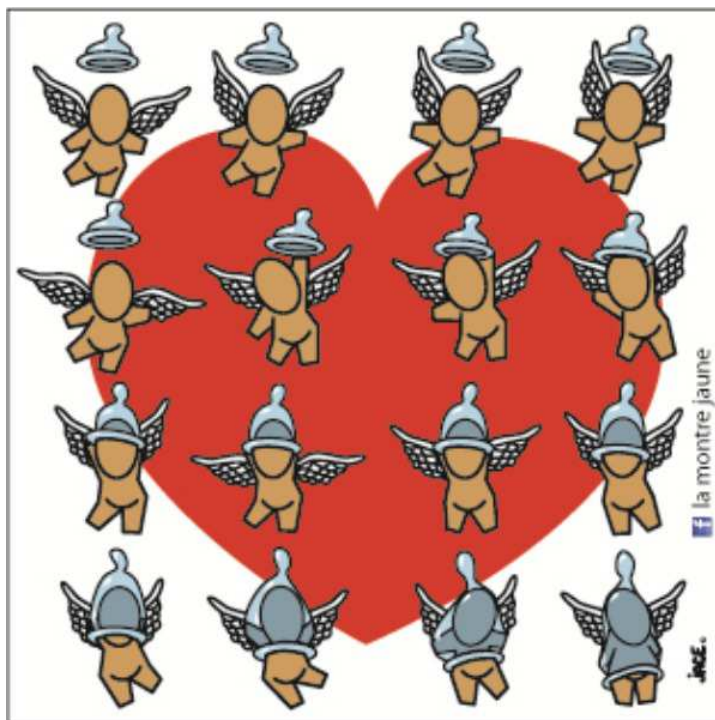
[13] Zheng BJ, Yin YP, Han Y, Shi MQ, Jiang N, Xiang Z, *et al.* The prevalence of urethral and rectal Mycoplasma genitalium among men who have sex with men in China, a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2014;14:195.

[14] Lillis RA, Nsuami MJ, Myers L, Martin DH. Utility of urine, vaginal, cervical, and rectal specimens for detection of Mycoplasma genitalium in women. *J Clin Microbiol*. 2011;49:1990-2.

[15] Peuchant O, Le Roy C, Desveaux C, Paris A, Asselineau J, Maldonado C, *et al.* Screening for Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, and Mycoplasma genitalium should it be integrated into routine pregnancy care in French young pregnant women? *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2015;82:14-19.

[16] Murray GL, Bradshaw CS, Bissessor M, Danielewski J, Garland SM, Jensen JS, *et al.* Increasing Macrolide and Fluoroquinolone Resistance in Mycoplasma genitalium. *Emerg Infect Dis*. 2017;23:809-812.

[17] Tabrizi SN, Su J, Bradshaw CS, Fairley CK, Walker S, Tan LY, *et al.* Prospective Evaluation of ResistancePlus MG, a New Multiplex Quantitative PCR Assay for Detection of Mycoplasma genitalium and Macrolide Resistance. *J Clin Microbiol*. 2017;55:1915-1919.



**Dr Ferreri Léa**, thèse n°95-2015, Université de Bordeaux

**Place du dépistage des infections sexuellement transmissibles et de leur prévention chez les femmes demandant une interruption volontaire de grossesse : à propos de 159 femmes consultant au centre de santé et de prévention sexuelle de Saint Paul de La Réunion entre Juin et Octobre 2014.**

**Introduction :** Devant la recrudescence des infections sexuellement transmissibles (IST) et l'importante morbidité chez les personnes jeunes, le plan national de lutte contre le VIH/SIDA et les IST 2010-2014 accorde une importance particulière à la prévention. Il recommande un dépistage des IST chez les femmes fréquentant les centres d'orthogénie. L'objectif principal était d'identifier le moment le plus opportun pour une femme demandant une IVG dans le centre de santé de Saint Paul de La Réunion pour recevoir le message de prévention sur les IST. Le professionnel de santé, le moment pour le dépistage et la remise des résultats ont également été étudiés.

**Matériel et méthodes :** Notre étude transversale descriptive s'est déroulée de juin à octobre 2014. Un questionnaire téléphonique a été proposé à toutes les femmes 10 à 15 jours après leur demande d'IVG dans le centre. Leur accord oral était demandé.

**Résultats :** 159 patientes ont été incluses. 80,8% des femmes pensent que venir au centre durant leur IVG est un moment adapté pour aborder le sujet des IST, en particuliers les femmes jeunes. Le professionnel de santé avec qui aborder le sujet n'importe peu. Concernant le dépistage par prélèvement sanguin, 58,6% des femmes interrogées préféreraient le réaliser dans le centre en pré-IVG contre 24,8% avec le médecin généraliste. Concernant le prélèvement vaginal, 60,5% des femmes interrogées préféreraient le réaliser dans le centre en pré-IVG contre 19,1% d'entre elles avec le médecin généraliste. Trois quarts des femmes préféreraient qu'on leur remette les résultats au centre.

**Conclusion :** Les centres de santé et de prévention sexuelle semblent être l'endroit adapté pour aborder le sujet des IST notamment chez les femmes jeunes. Des moyens ludiques doivent y être innovés. Néanmoins, il existe une ouverture de la part des patientes envers leur médecin généraliste qui doit être explorée.

**Dr Tissier Benjamin**, thèse n°155-2015, Université de Bordeaux

**Intérêt d'un dépistage multi-sites de *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* chez des patients asymptomatiques en CIDDIST.**

**Introduction :** Depuis les années 2000, on assiste à une augmentation des infections sexuellement transmissibles notamment *Neisseria gonorrhoeae* (NG) et *Chlamydia trachomatis* (CT). Les infections génitales chez la femme sont souvent asymptomatiques et chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH), les infections du rectum sont asymptomatiques dans 2/3 des cas.

**Objectif :** Le but de cette étude est d'analyser l'intérêt d'un dépistage NG/CT systématique multi-sites dans une population mixte asymptomatique consultant en CIDDIST.

**Méthodes :** Etude transversale mono centrique chez des patients asymptomatiques de plus de 15 ans se présentant au CIDDIST du 1/12/2014 au 1/06/2015. Les données épidémiologiques standards étaient recueillies par un auto questionnaire. Trois types de prélèvements étaient réalisés : auto prélèvement vaginal, premier jet d'urine, et prélèvements anorectaux selon les habitudes sexuelles. Nous avons utilisé des échantillons de type ESWAB, et la recherche par PCR a été effectuée au moyen d'un kit Diagenode's CT/NG Real Time PCR.

**Résultats :** 315 patients asymptomatiques ont été dépistés dont le sex ratio était 172 femmes pour 143 hommes. 274 (87%) patients ont déclaré être hétérosexuels, 13 être HSH et 14 bisexuels dont 10 hommes. Sur les 170 prélèvements vaginaux réalisés, la prévalence de NG était de 2,4% (4 cas) et de 10% (17 cas) pour CT, dont un cas de co infection CT/NG. Sur les 20 cas positifs CT/NG confondus, 17 (85%) des femmes avaient moins de 25 ans. Sur les 141 prélèvements sur premier jet d'urine effectués, aucun n'est revenu positif pour NG, mais 8 l'ont été pour CT, soit une prévalence de 5,7%. Trois des sept prélèvements anorectaux réalisés dans la population HSH sont revenus positifs, 1 à NG et 2 à CT (tous négatifs sur le site urinaire). Au total la prévalence pour les 315 patients dépistés est de 1,6 % pour NG et 8,6 % pour CT.

**Conclusion :** Le dépistage multi-sites a permis de mettre en évidence un portage NG et/ou CT anorectal important notamment dans la population HSH, sans forcément une atteinte génitale associée. On constate dans notre étude par rapport aux données de la littérature internationale une prévalence plus élevée de NG chez les femmes asymptomatiques de moins de 25 ans. Ces patientes n'auraient pas été diagnostiquées selon les indications de dépistage classiques. Il semble nécessaire d'augmenter les dépistages ciblés multi-sites de NG/CT pour les femmes asymptomatiques de moins de 25 ans, et pour la population HSH.



**CHLAMYDIA**

**ÉVALUEZ VOS RISQUES  
D'ÊTRE PORTEUR**

**FAITES LE TEST EN MOINS DE 3 MINUTES**

Dr Baranzelli Pierre, these n°39-2015, Université de Bordeaux

# Recrudescence du nombre de cas de sérologies syphilitiques au cours de la grossesse sur l'île de la Réunion, étude sur 85 cas de 2003 à 2013

**Introduction :** La syphilis est en recrudescence en France métropolitaine et dans les pays en voie de développement, depuis le début des années 2000 surtout au sein de la population homosexuelle. Sur l'île de la Réunion, cette recrudescence semble toucher aussi la population hétérosexuelle et donc les femmes en âge de procréer. Peu de données sont connues sur les sérologies syphilitiques positives chez les femmes enceintes à la Réunion notamment à partir de 2009. L'objectif principal de cette étude était de déterminer le nombre de sérologie syphilitique chez les femmes enceintes au cours de la période 2003-2013 sur l'île de la Réunion. L'objectif secondaire était de retrouver des facteurs prédictifs pouvant orienter des sérologies ciblées.

**Matériel et méthodes :** Etude rétrospective multicentrique descriptive de prévalence sur une période de 10 ans du premier janvier 2003 au 31 décembre 2013 dans les 4 centres hospitaliers publics de l'île de la Réunion : le GHSR de St Pierre, le CHD de St Denis, le CHGM de St Paul et le GHSR de St Benoit. Etaient incluses toute femme enceinte présentant au cours de cette période TPHA et VDRL positifs.

**Résultats :** 85 grossesses ont été incluses dans cette étude. La répartition en fonction de l'année se fait de la manière suivante : 2 cas en 2003, aucun cas en 2004, 1 cas en 2005 et 2006, 2 cas en 2007, 10 cas en 2008, 14 cas en 2009, 17 cas en 2010, 15 cas en 2011, 12 cas en 2012 et 11 cas en 2013.

**Conclusion :** Cette étude confirme les données déjà connues jusqu'en 2008, et indique que les mesures mises en place à compter de 2010 ont eu une efficacité limitée. Elle retrouve par ailleurs des facteurs prédictifs tel que : la co-infection avec le VHC, le mauvais suivi de la grossesse, le statut de mère isolée, des conditions socio-économiques défavorables, un contact avec Madagascar, des partenaires multiples et un contact avec le milieu carcéral. Ces facteurs devant être confirmés par une étude cas-témoins ou de cohorte.

Dr Cachera Marie, these n°87-2016, Université de Bordeaux

# INFECTIONS DISSÉMINÉES A NEISSERIA GONORRHOEAE A LA RÉUNION : Étude rétrospective départementale de 2009 à 2015

**Objectif :** Les infections disséminées à gonocoque (IDG) sont mal connues et représentent entre 0,5 et 3% des infections à gonocoque. Nous avons voulu évaluer les caractéristiques des IDG à l'échelle d'un département d'outre-mer : l'île de la Réunion.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective multicentrique sur une période de 5.5 ans. Les cas ont été collectés par le croisement des données des laboratoires d'analyses des 4 hôpitaux de l'île et des Départements d'Information Médicale de chaque hôpital entre le 1er janvier 2009 et le 30 juin 2015. Les IDG ont été définies par la mise en évidence par culture ou par PCR sur sang ou sur liquide synovial de la bactérie *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) ou par l'existence d'un syndrome clinique faisant évoquer une IDG associé à la mise en évidence de Ng sur d'autres sites (culture ou PCR). Nous avons décrit les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, microbiologiques et les modes de prise en charge des IDG.

**Résultats :** 23 patients (7 femmes et 16 hommes, âgés de 19 à 67 ans) ont été diagnostiqués avec une IDG. Dix-neuf l'ont été par la mise en évidence de Ng sur sang ou liquide synovial et 4 par l'existence d'un syndrome clinique faisant évoquer une IDG

associé à la mise en évidence de Ng sur un autre site. Le nombre d'IDG augmente entre 2011 et 2015 (de 0 à 6). La moyenne d'âge est de 40 ans, 29,7 ans pour les femmes (21-59 ans) et 44,5 ans pour les hommes (19-67 ans). Neuf patients (39%) ont été contaminés lors d'un voyage. Nous avons trouvé 34 atteintes extragénitales, dont 17 arthrites, 6 ténosynovites, 10 atteintes cutanées et une endocardite. Seulement 5 patients ont présenté des signes génitaux et un seul patient n'avait pas d'atteinte articulaire. Le diagnostic a été confirmé par culture chez 18 patients (5 sur hémocultures, 10 sur liquide synovial, 1 sur abcès de ténosynovite, 1 sur écouvillon urétral et 1 sur urine) et pour 14 patients par biologie moléculaire (10 sur liquide synovial, 3 sur prélèvement génital et un sur urines). Dix souches ont montré une résistance aux fluoroquinolones et 7 aux tétracyclines. Parmi les 10 souches résistantes aux fluoroquinolones, 6 provenaient de patients de retour de voyage (4 de Madagascar et 2 de Thaïlande). Toutes les souches étaient sensibles à la ceftriaxone et au cefixime. Les patients ont été traités par ceftriaxone dans 19 cas, par cefixime dans 2 cas, par amoxicilline/acide-clavulanique dans 1 cas et par amoxicilline dans un cas. Huit patients ont eu besoin d'une intervention chirurgicale. Six patients avaient des séquelles articulaires à un mois.

**Conclusion :** Dans notre département un nombre croissant d'IDG est diagnostiqué sur la période 2009-2015. Il existe une prédominance masculine. La principale manifestation est articulaire. Un quart des IDG ont été acquises au cours d'un séjour à l'étranger, avec dans ce cas une fréquence accrue des souches résistantes aux fluoroquinolones.

info syphilis : 0800 010 888  
appel gratuit depuis un poste fixe, de 8h30 à 19h  
l'avez-vous dépisté ?



**Syphilis i trape aussi par la bouche**

La syphilis nous concerne tous, hétéro, homo ou bisexuels. Cette IST se transmet par des rapports sexuels non protégés et très souvent par contact entre la bouche et le sexe. Pendant la grossesse, elle peut se transmettre de la mère à l'enfant.

**Protection sa mèm'lé bon**

Campagne de lutte contre les IST (Infections Sexuellement Transmissibles)

Dr Martial Amélie, thèse n°185-2016, Université de Bordeaux

# **UNIVERSEX - Croyances, attitudes et comportements des étudiants face aux infections sexuellement transmissibles** **Résultats d'une campagne de dépistage à l'université de St Denis de la Réunion.**

**Introduction :** A La Réunion, le nombre croissant d'infections sexuellement transmissibles (IST) (1) et le nombre de recours à l'interruption volontaire de grossesse précoce (2) laissent supposer des prises de risque sexuelles fréquentes et des connaissances fragiles en matière de réduction des risques liés à la sexualité, notamment chez les adolescents et jeunes adultes. L'enquête KABP Réunion réalisée en 2012 (3) constatait des méconnaissances sur l'infection à VIH chez les plus jeunes. Les objectifs de cette étude étaient d'évaluer les connaissances et pratiques sexuelles des étudiants de la Réunion et d'estimer la prévalence des IST dans cette population.

**Matériel et méthodes :** Une étude transversale a donc été réalisée sur le site Nord de l'Université de La Réunion, de septembre 2015 à mars 2016, à l'occasion de consultations hebdomadaires de dépistage des IST effectuées par l'équipe du CEGIDD (Centre Gratuit d'Informations de Dépistage et de Diagnostic) au SUMPPS (Service Universitaire de Médecine Préventive et Promotion de la Santé).

Un questionnaire anonyme de type CAP était remis à tous les étudiants se présentant en salle d'attente puis couplé à leurs résultats de dépistage lorsque les deux étaient réalisés. Les dépistages disponibles recherchaient l'infection à VIH, à VHB et VHC, la syphilis et les infections à Chlamydiae trachomatis ou Neisseria gonorrhoeae au niveau anal, vaginal ou urinaire.

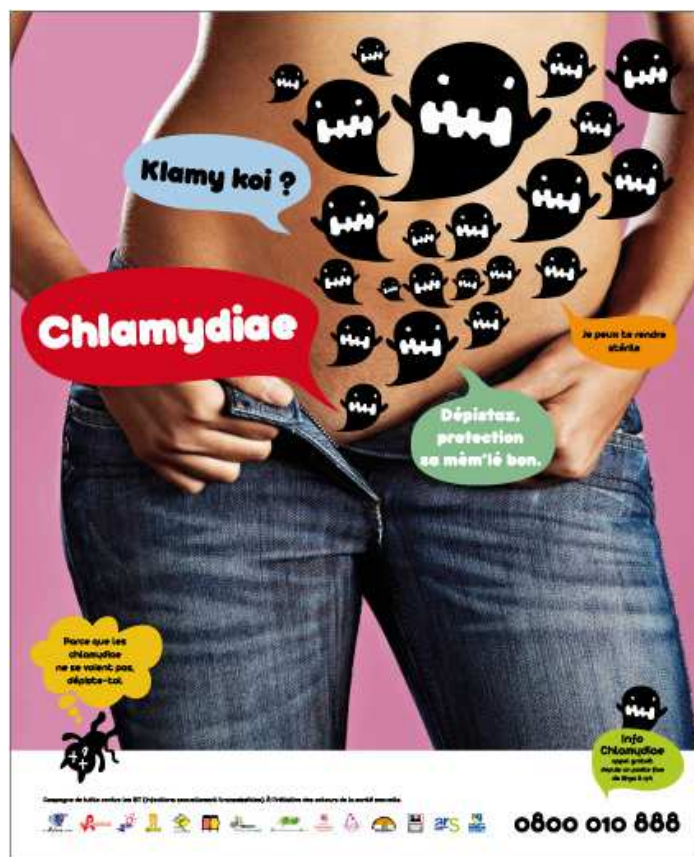
Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS (IBM SPSS 23.0, IBM Corp. Armonk, NY). Une analyse descriptive a été réalisée sur l'ensemble de la population. Des analyses comparatives ont été réalisées afin de comparer les connaissances et pratiques chez les hommes et chez les femmes.

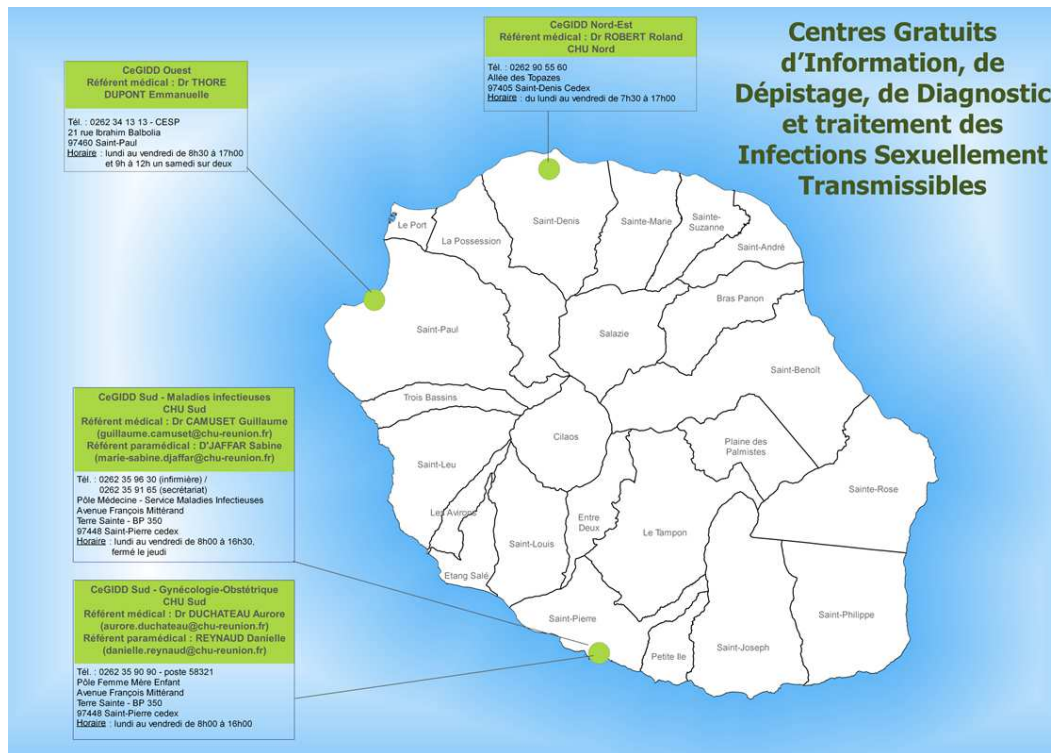
**Résultats :** Le questionnaire a été rempli par 344 étudiants et un dépistage a été réalisé pour 318, soit 288 questionnaires et dépistages couplés. Au total, 374 étudiants ont été inclus, 41% (154) d'hommes et 59% (220) de femmes. L'âge médian était de 19,8 ans. La majorité était originaire de la Réunion à 67% (228), 16% (59) de France Métropolitaine et 9% (30) de la zone Océan Indien. Plus de la moitié, 56% (182), avaient déjà rencontré des difficultés financières. Ils étaient 89% (305) à avoir déjà eu un rapport sexuel. La médiane du premier rapport était à 16,6ans [Q1=15-Q3=18]. Les hommes avaient significativement plus de partenaires depuis le début de leur vie sexuelle, 8 en moyenne versus 4 chez les femmes ( $p=0,002$ ). Ils étaient 59% (179/305) à avoir déjà été exposés à au moins un facteur de risque d'IST, dont un multipartenariat pour 35%, la non-utilisation du préservatif avec un nouveau partenaire pour 25%, des rapports homo-bisexuels pour 12%. Dix étudiants (3%), uniquement des hommes, avaient déjà été clients de prostitution et 4 (1%), dont 1 femme et 3 hommes, avaient déjà été en situation de prostitution (définie par le fait d'avoir déjà accepté de l'argent, un cadeau ou un service en échange d'un acte sexuel). En cas de rapport sexuel non ou mal protégé, 73% étaient inquiets du risque d'IST.

Bien qu'ils aient été 95% à déclarer avoir reçu des informations sur les IST au cours de leur cursus scolaire et 60% à avoir le sentiment d'être bien informé sur les IST, leurs connaissances étaient très disparates. S'ils étaient plus de 85% à identifier la syphilis et l'infection à VIH comme IST dans une liste donnée, seulement la moitié des étudiants identifiait les infections à VHB et à chlamydiae et moins de 20% identifiaient l'infection à gonocoque et à HPV. Par ailleurs, la transmission du VIH par voie sexuelle était connue par 98% d'entre eux alors que 39% ne se prononçaient pas ou pensaient que le VIH peut se transmettre par piqûre de moustique. L'utilisation du préservatif était un moyen de se protéger connu par 90% des étudiants alors que 31% ne se prononçaient pas ou pensaient que se laver après

un rapport sexuel est un moyen efficace de se protéger d'une IST. Seulement un tiers s'était déjà fait dépister, principalement chez leur médecin traitant, mais 81% se déclaraient prêts à utiliser l'autotest de dépistage du VIH, pour sa confidentialité, sa praticité et son résultat immédiat. Les étudiants étaient satisfaits du dépistage et étaient 96% à penser que l'offre de dépistage sur le campus devait se poursuivre. Ils ont d'ailleurs été 85% à consulter principalement par opportunité. Au total, 23 IST ont été diagnostiquées chez 21 patients, soit 7,1% (IC95% [4,3%-10%]) des 322 dépistages réalisés : 15 chlamydioses (5%), 6 gonococcies (2%), 1 syphilis secondaire et 1 condylomatose ont été retrouvées.

**Conclusion :** Les étudiants de l'Université de la Réunion sont particulièrement à risque d'IST. En effet, plus de la moitié des étudiants est exposée à un risque d'IST et 7% des dépistages effectués ont été positifs, diagnostiquant principalement des chlamydioses et gonococcies. Le taux de positivité des chlamydioses dans notre étude est quasiment deux fois supérieur aux taux retrouvés en Université en France métropolitaine en 2006 (4) qui allaient de 2 à 3%. De plus, d'importantes méconnaissances persistent sur les modes de transmission et les moyens de se protéger des IST et seul un tiers des étudiants avait déjà eu recours au dépistage. Cette action, en donnant une opportunité aux étudiants de se faire dépister et de s'informer sur le campus





## Une IST peut en cacher une autre... PROTÉGEZ-VOUS ET FAITES VOUS DÉPISTER !



Vous connaissez bien le VIH Sida, mais connaissez-vous la syphilis, la gonococcie, l'herpès génital, l'infection à Chlamydiae, au Trichomonas, aux papillomavirus ?

Ce sont toutes des infections qui s'attrapent par des relations sexuelles non protégées.

À La Réunion, ces Infections Sexuellement Transmissibles (IST) sont très présentes et plusieurs sont découvertes chaque jour

### Comment se transmet une IST ?

- On peut avoir une IST lors d'une relation sexuelle non protégée, sans préservatif.
- La mère peut aussi la transmettre à l'enfant si l'infection a eu lieu pendant la grossesse.

### Comment savoir si on a attrapé une IST ?

- Les IST peuvent donner :
- un écoulement,
  - des boutons,
  - des démangeaisons
  - une stérilité...
- MAIS SOUVENT ELLES NE DONNENT AUCUN SIGNE.

### Comment se protéger ?

Le préservatif masculin ou féminin reste la solution la plus efficace et permet notamment de concilier grossesse et vie sexuelle.

### Quand se faire dépister ?

Au moins 1 fois si vous ne l'avez jamais fait et après chaque prise de risque ou changement de partenaire

### Où se faire dépister ?

Auprès de votre médecin traitant ou dans un centre de santé sexuelle (Cegidd)

### Centres Gratuits d'Information, de Dépistage, de Diagnostic et traitement des Infections Sexuellement Transmissibles

#### CeGIDD Ouest

**CESP**  
21 rue Ibrahim Balbolla - 97400 Saint-Paul  
02 62 34 13 13  
du Lundi au vendredi de 8h30 à 17h00  
et un samedi sur deux de 9h à 12h00  
Réfèrent médical : Dr Emmanuelle THORE DUPONT

#### CeGIDD Nord-Est

**CHU Nord**  
Allée des Topazes 97405 Saint-Denis Cedex  
02 62 90 55 69  
du lundi au vendredi de 7h30 à 17h00  
Réfèrent médical : Dr Roland RODET

#### CeGIDD Sud (Maladies infectieuses)

**CHU Sud - Pôle Médecine - Service Maladies Infectieuses**  
Avenue François Mitterrand Terre Sainte - BP 350  
97448 Saint-Pierre cedex  
02 62 35 96 30 (infirmière) - 0262 35 91 65 (secrétariat)  
du lundi au vendredi de 8h00 à 16h30 (fermé le jeudi)  
Réfèrent médical : Dr Guillaume CAMUSET

#### CeGIDD Sud (Gynécologie - Obstétrique)

**CHU Sud - Pôle Femme Mère Enfant**  
Avenue François Mitterrand Terre Sainte - BP 350  
97448 Saint-Pierre cedex  
02 62 35 97 42  
du lundi au vendredi de 8h00 à 16h00  
Réfèrent médical : Dr Aurore DUCHATEAU

