



HAL
open science

État des lieux des infections disséminées à gonocoque à La Réunion : 2009-2015

Marie Cachera

► **To cite this version:**

Marie Cachera. État des lieux des infections disséminées à gonocoque à La Réunion : 2009-2015. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01345778

HAL Id: dumas-01345778

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01345778>

Submitted on 15 Jul 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de BORDEAUX- Collège Sciences de la Santé

UFR DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2016

Thèse n°87

**Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE**

Spécialité : MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement le 22 juin 2016

Par

CACHERA Marie

Née le 09 janvier 1989 à Chalons sur Marne

**ÉTAT DES LIEUX DES INFECTIONS DISSÉMINÉES A
GONOCOQUE A LA RÉUNION : 2009-2015**

Directeur de thèse

Madame le Docteur Marie LAGRANGE-XELOT

Rapporteur

Monsieur le Docteur Charles CAZANAVE

Membres du jury :

- | | |
|---|-----------|
| - Monsieur le Professeur Michel DUPON | Président |
| - Monsieur le Docteur Charles CAZANAVE | Juge |
| - Madame le Docteur Bertille DE BARBEYRAC | Juge |
| - Madame le Docteur Isabelle DEGASNE | Juge |
| - Madame le Docteur Julie GALEA | Juge |
| - Madame le Docteur Marie LAGRANGE-XELOT | Juge |

Thèse réalisée avec le soutien de :

université
de **BORDEAUX**

CHU
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE
— LA RÉUNION —



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.

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 1^{er} 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.

DISSEMINATED GONOCOCCAL INFECTION IN REUNION ISLAND:
RETROSPECTIVE STUDY 2009-2015

Objectives Disseminated gonococcal infection (DGI) has been estimated to account for 0,5-3% of gonococcal infections. We describe the characteristics of DGI in Reunion Island.

Methods This is a 5,5 years retrospective analysis of DGI cases collected through a cross sectional data analysis between hospital laboratories and each Medical Information Department of the hospitals of the island between 2009 and 2015. DGI was defined either by the isolation of *Neisseria gonorrhoeae* from blood or synovial fluid or by the existence of a clinical syndrome consistent with DGI and the isolation of *Ng* from any site. We describe the epidemiological, clinical and microbiological characteristics and outcomes of DGIs.

Results 23 patients (7 women, 16 men, 19-67 years old) were diagnosed with DGI. 19 were diagnosed by isolation of *Ng* from blood or synovial fluid and 4 by the existence of a clinical syndrome with isolation of *Ng* from another site. The number of DGI case increased between 2011 and 2015. The average age was 40 years, 29 years in women (21-59 years) and 44 years in men (19-67 years). Nine patients were contaminated while travelling abroad. We found 34 extragenital location, including 17 arthritis, 6 tenosynovitis, 10 skin lesions and one endocarditis. Only 5 patients had genitals signs and only one patient had no joint involvement. The diagnosis was confirmed by cultures in 18 patients – blood (5) - synovial fluid (10) - tenosynovitis abscess (1) - genital (1) - urine (1) - and by molecular biology in 14 patients – 10 synovial fluid, 3 genital samples and one on urines. Ten cases were resistant to fluoroquinolones and 7 to tetracyclines. Among the 10 strains resistant to fluoroquinolones, 6 came from patients returning from trip (4 from Madagascar and 2 from Thailand). All strains were susceptible to ceftriaxone and cefixime. Patients were treated with ceftriaxone (19), cefixime (2), amoxicilline/acide-clavulanique (1) or amoxicilline (1). Eight patients had surgery. Six patients had joint sequelae at one-month follow-up.

Conclusions DGI are increasing. Men seem to be at higher risk than women. Joint involvement was common. Traveller seems to be at higher risk to develop DGI and to have resistant strain to fluoroquinolones.

Remerciements

A Monsieur le Professeur Michel DUPON,

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier à Bordeaux,
Chef de service de Maladies Infectieuses et Tropicales au CHU de Bordeaux,
Je vous remercie d'avoir accepté de présider mon jury de thèse.
Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Charles CAZANAVE,

Maître de Conférences Universitaire à Bordeaux,
Patricien Hospitalier du service de Maladies Infectieuses et Tropicales au CHU de Bordeaux,
Je vous remercie d'avoir été le rapporteur de cette thèse et de participer au jury.

A Madame le Docteur Bertille DE BARBEYRAC,

Maître de Conférences Universitaire à Bordeaux,
Praticien Hospitalier,
Responsable du Centre National de Référence (CNR) des infections à *Chlamydiae*,
Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury et de juger mon travail.

A Madame le Docteur Isabelle DEGASNE,

Praticien Hospitalier,
Chef de service du service de Rhumatologie du CHU de la Réunion, site Félix GUYON,
Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

A Madame le Docteur Julie GALEA,

Médecin généraliste au Guillaume, la Réunion,
Maître de Stage Universitaire,
Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury et de t'être intéressée à mon travail.
Je te remercie aussi pour tes nombreux conseils, ton aide et ta bonne humeur pendant mon stage et même après.

A Madame le Docteur Marie LAGRANGE-XELOT,

Praticien Hospitalier du service de Maladies Infectieuses du CHU de la Réunion site Félix GUYON,
Je te suis très reconnaissante de m'avoir proposé ce projet d'étude. Merci de m'avoir guidé tout au long de ce travail et d'avoir toujours été là pour me conseiller. Mais avant tout merci d'être devenue un modèle pour moi, un mentor même. Merci milles fois. Et j'aurais toujours une pensée pour toi en écoutant Luis Mariano (Rossignol de mes amours....).

Aux Docteurs Anne LIGNEREUX, Olivier BELMONTE, Nicolas TRAVERSIER, Sandrine PICOT, Michel BOHRER et Michel CARTOUX pour m'avoir aidé dans les recherches de cas.

Aux services dont sont issus les cas cette étude: Maladies Infectieuses, Médecine Interne, rhumatologie, gynécologie, chirurgie orthopédique, je voudrais remercier les chefs de service ainsi que leur secrétaires qui m'ont permis de consulter les dossiers.

Au Docteur Marie-Pierre MOITON, chef de service Maladies infectieuses du CHU Félix GUYON, pour ta gentillesse, ton aide, ton expertise et pour avoir su me montrer l'exemple. Merci.

A Rodolphe, pour tous tes conseils, tes bons plans, tes articles et tes aides méthodologiques, merci.

A l'ensemble du personnel du service de Maladies infectieuses du CHU Félix GUYON, à toute l'équipe IDE et aide-soignante, merci pour la bonne ambiance malgré la charge de travail et pour m'avoir tant appris aux sujet des pansements. A Nicoletta, pour ton aide pour récupérer les dossiers des archives, pour m'avoir prêté ton bureau pour remplir les questionnaires et surtout pour ton humeur toujours égale malgré les demandes incessantes de dernières minutes pour les sorties des patients !

Un grand merci à tous ceux qui ont participé à ma formation et qui l'ont marqué d'une manière ou d'une autre:

Aux Drs Servane DI-BERNARDO, Rémi GIRERD, Madeleine BARBA, Laurent SALZA, Patrick BLANC et Loïc NEGREL, merci pour avoir su me montrer la voie.

A ma mère, pour ton amour inconditionnel et pour m'avoir toujours fait confiance, sans jamais douter. Merci aussi pour tous tes bons petits plats du dimanche midi et pour ton expertise orthographique et grammaticale à toute épreuve !

A mon père, qui m'a donné sa force de caractère et le goût du travail bien fait et qui ne m'a jamais laisser tomber. Tu as toujours été là pour me pousser à aller plus loin, sans toi je ne serais jamais arrivée jusqu'ici.

A Vanessa, ma grande-sœur, ma marraine, mon modèle depuis toujours, merci d'avoir toujours été là, de près ou de loin. Tu as été la seule qui comprenait vraiment ce que je vivais tout au long de ce cursus alors je te remercie pour ton écoute et tes conseils et pour avoir toujours su tourner en dérision les moments difficiles.

A Nadège, ma grande-sœur, ma deuxième maman, merci aussi d'avoir toujours été là, de t'être toujours inquiétée de savoir comment j'allais et d'avoir su me remonter le moral en me racontant tes propres soucis. Je te remercie aussi de m'avoir montré la voie de la gentillesse et du don de soi pour ceux qu'on aime.

A Joël, mon grand-frère, mon ami, merci pour ta spontanéité et pour être toujours aussi choqué de mes histoires de boulot (« j'apoplexe »...) ça m'a aidé à garder les pieds sur terre et ça me fait toujours autant rire. Merci d'avoir toujours su me changer les idées.

A Jules, Charlie, Mahée, Jaho et Mia, merci pour votre spontanéité et pour être tous si mignons et si drôles.

A Michèle, pour ton soutien et tes madeleines qui ont su me remonter le moral en périodes de grand stress.

A Mémé, merci pour toutes tes histoires d'avant et pour être si fière de ta petite-fille.

A Mamie, tu étais pour moi un modèle de sagesse, j'espère que de là où tu es, tu es fière.

A Lauriane, Alizée et Julie, merci pour être restées mes amies malgré la distance et le temps qui passe et pour avoir su me soutenir depuis toutes ces années à votre manière, à coup de super vacances et de conversations téléphoniques sans fin.

A Émilie, mon binôme tout au long de ces études, merci pour ton soutien et ton aide. Et merci pour les meilleures sous-colles au monde !

A Lisa, merci pour avoir toujours été là pour me soutenir dans les moments de doutes et pour avoir toujours su me prodiguer les meilleurs conseils.

A Laure, Scotch, Céline, Béa, Alice et Élise mes co-externes et co-internes sans qui ces années d'hôpital n'auraient pas été aussi sympas.

Et pour finir, mon plus grand merci est pour Aurélien, pour ton amour et ton indéfectible soutien depuis bientôt 10 ans, pour m'avoir supportée dans les moments de stress et de fatigue, pour avoir toujours su me remonter le moral, pour être mon sauveur d'ordinateur, pour ton expertise de mise en page, pour être celui sur qui je me repose à chaque instant. Je ne trouve pas les mots pour te dire à quel point je te suis reconnaissante. Sans toi je ne serais jamais arrivée là.

Table des matières

| | | |
|-------|---|----|
| 1. | INTRODUCTION | 12 |
| 2. | PREMIÈRE PARTIE : CONTEXTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE..... | 13 |
| 2.1 | L'île de la Réunion | 13 |
| 2.1.1 | Situation géographique et historique..... | 13 |
| 2.1.2 | Situation socio-économique..... | 13 |
| 2.1.3 | Situation sanitaire globale..... | 14 |
| 2.1.4 | Santé sexuelle des Réunionnais | 18 |
| 2.1.5 | Flux touristiques | 21 |
| 2.2 | Le gonocoque | 21 |
| 2.2.1 | Histoire naturelle du gonocoque..... | 21 |
| 2.2.2 | Identification du gonocoque | 24 |
| 2.2.3 | Résistances et traitement..... | 25 |
| 2.2.4 | Stratégie de dépistage actuelle du gonocoque | 27 |
| 2.2.5 | La surveillance des IST | 28 |
| 2.3 | Épidémiologie générale..... | 30 |
| 2.3.1 | Dans le monde..... | 30 |
| 2.3.2 | En France | 31 |
| 2.3.3 | A la Réunion..... | 33 |
| 2.3.4 | En médecine générale | 34 |
| 3 | DEUXIÈME PARTIE : ÉTUDE OBSERVATIONNELLE RÉTROSPECTIVE SUR LES INFECTIONS DISSÉMINÉES A GONOCOQUE HOSPITALISÉES A LA RÉUNION | 35 |
| 3.1 | Objectifs..... | 35 |
| 3.2 | Matériels et méthodes | 35 |
| 3.2.1 | Type d'étude..... | 35 |
| 3.2.2 | Recueil de données | 35 |
| 3.2.3 | Population étudiée | 36 |
| 3.2.4 | Microbiologie..... | 36 |
| 3.2.5 | Analyses statistiques | 37 |
| 3.2.6 | Éthique | 37 |
| 3.3 | Résultats | 37 |
| 3.3.1 | Population | 37 |
| 3.3.2 | Données générales de la population étudiée..... | 40 |
| 3.3.3 | Mode de contamination | 43 |
| 3.3.4 | Données cliniques..... | 43 |
| 3.3.5 | Délai diagnostique | 46 |

| | | |
|-------|---|----|
| 3.3.6 | Diagnostic microbiologique..... | 47 |
| 3.3.7 | Profil de résistances..... | 48 |
| 3.3.8 | Traitement..... | 49 |
| 3.3.9 | Séquelles..... | 51 |
| 4. | DISCUSSION..... | 52 |
| 4.1 | Majoration du nombre d'IDG..... | 52 |
| 4.2 | Modification de la population..... | 52 |
| 4.3 | Présentation clinique..... | 53 |
| 4.4 | Un diagnostic méconnu..... | 54 |
| 4.5 | Méthodes diagnostiques..... | 54 |
| 4.5 | Profils de résistance et voyage..... | 55 |
| 4.6 | Mode de traitement..... | 56 |
| 4.7 | Profil type..... | 57 |
| 4.8 | Autres IST..... | 57 |
| 4.9 | Forces et limites de l'étude..... | 58 |
| 4.10 | Proposition en matière de prévention..... | 58 |
| 4 | CONCLUSION..... | 62 |
| 5 | BIBLIOGRAPHIE..... | 63 |
| 6 | ANNEXES..... | 68 |
| | Annexe 1 : Questionnaire..... | 68 |
| | Annexe 2: Serment d'Hippocrate..... | 71 |
| | Annexe 3 : Campagne publicitaire INPES décembre 2013..... | 72 |
| | Annexe 4 : Campagne publicitaire contre la syphilis, de l'ARPS, RIVE et l'ARS-OI, publiée en juin 2010..... | 73 |

Tables des tableaux

| | |
|--|----|
| <i>Tableau 1 : Taux comparatifs de décès</i> | 16 |
| <i>Tableau 2: Résumé des principales caractéristiques de la population</i> | 39 |
| <i>Tableau 3 : Méthode diagnostique en fonction du prélèvement</i> | 47 |
| <i>Tableau 4 : Résumé des sensibilités</i> | 48 |
| <i>Tableau 5 : Traitement chirurgical en fonction de la dose journalière de ceftriaxone</i> | 49 |
| <i>Tableau 6 : Effectif des patients dépistés pour les autres IST au cours du temps</i> | 51 |
| <i>Tableau 7 : Présentation clinique des IDG selon les études</i> | 54 |
| <i>Tableau 8 : Part de chirurgie articulaire et de séquelles articulaires selon les études</i> | 56 |

Table des figures

| | |
|---|----|
| <i>Figure 1 : Évolution de l'espérance de vie à la naissance par sexe.</i> | 15 |
| <i>Figure 2 : Les territoires de santé à la Réunion</i> | 17 |
| <i>Figure 3 : Évolution de la résistance des souches de gonocoque à la tétracycline, la ciprofloxacine et la pénicilline, Réseau-CNR des gonocoques, 2001-2013</i> | 26 |
| <i>Figure 5 : Nombre de cas de gonococcie en Europe pour 100 000 habitants, en 2012.</i> | 30 |
| <i>Figure 6 : Évolution des cas de gonococcie en Europe, entre 2008 et 2012.</i> | 31 |
| <i>Figure 7 : Évolution du nombre de cas de gonococcie et de sites participants chez les hommes et les femmes. Réseaux volontaires de cliniciens(RésIST), 2000 à 2010. Source : InVS.</i> | 32 |
| <i>Figure 8 : Évolution annuelle par sexe et par orientation sexuelle du nombre total de cas de gonococcies déclarées dans le réseau RésIST par l'ensemble des sites et par le seul ayant constamment participé, 2010 à 2013, La Réunion.</i> | 33 |
| <i>Figure 9 : Diagramme de flux</i> | 38 |
| <i>Figure 10 : Diagramme de répartition par âge et par sexe des patients</i> | 40 |
| <i>Figure 11 : Graphique en secteur de la répartition des comorbidités</i> | 41 |
| <i>Figure 12 : Carte de la Réunion selon le découpage en 4 zones</i> | 42 |
| <i>Figure 13 : Diagramme du nombre d'IDG en fonction du temps</i> | 42 |
| <i>Figure 14 : Histogramme du nombre d'arthrite selon la localisation</i> | 44 |
| <i>Figure 15 : Histogramme du nombre de ténoosynovites selon la localisation</i> | 44 |
| <i>Figure 16 : Diagramme de répartition des méthodes de diagnostic</i> | 47 |

Table des abréviations

ADN : Acide Désoxyribonucléique
AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (devenue AnSM)
ARPS : Association Réunionnaise pour la Prévention des risques liés à la Sexualité
ARS : Agence Régionale de Santé
BIT : Bureau International du Travail
CDAG : Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit
CDC : Center for Diseases Control
CegiDD : Centre Gratuit, d'Information de Dépistage et de Diagnostic
CHFG : Centre Hospitalier Félix Guyon
CHGM : Centre Hospitalier Gabriel Martin
CIDDIST : Centre d'Information de Dépistage et de Diagnostic des Infections Sexuellement Transmissibles
CIRE : Cellule Inter Régionale d'Épidémiologie
CMU : Couverture Maladie Universelle
CNR : Centre National de Recherche
C3G : Céphalosporine de 3^{ème} génération
ECPAT: End Child Prostitution, child pornography And Trafficking in Children for sexual purposes
GHER : Groupe Hospitalier Est Réunion
GHSR : Groupe Hospitalier Sud Réunion
HAS : Haute Autorité de Santé
HSH : Homme ayant des rapports Sexuels avec d'autres Hommes
IDG : Infection Disséminées à Gonocoque
IDSA : Infectious Diseases Society of America
InVS : Institut de Veille Sanitaire
LGV : Lymphogranulomatose Vénérienne
Ng : Neisseria gonorrhoeae
OI : Océan Indien
OMS : Organisation Mondial de la Santé
ONG : Organisation Non Gouvernementale
PCR : Polymerase Chain reaction
RénaChla : Réseau de Surveillance des Chlamydiae
Rénago : Réseau de Surveillance des Gonocoques
RéSIST : Réseau de Surveillance des IST
RIVE : Réunion Immunodéprimés Vivre et Écouter
RSA : Revenu de Solidarité Active
SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquis
TAAN : Technique d'Amplification des Acides Nucléiques
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

1. INTRODUCTION

L'infection à *Neisseria gonorrhoeae*, ou gonococcie, est une infection sexuellement transmissible (IST). Depuis 2000, une recrudescence des cas de gonococcie est observée comme pour d'autres IST. Les gonococcies non traitées peuvent évoluer vers des formes compliquées et/ ou favoriser la transmission du VIH (1). L'incidence de la gonococcie, du fait de sa très courte durée d'incubation (2 à 5 jours) et d'une symptomatologie en général bruyante chez l'homme, représente un indicateur sensible du relâchement des comportements et un signal d'alerte précoce par rapport au risque accru d'infection par le VIH (2).

En France, depuis l'abandon de la déclaration obligatoire en 2000 et en l'absence de programme de dépistage nous ne disposons pas de données de prévalence des infections urogénitales à *Neisseria gonorrhoeae*. Le réseau de laboratoires RENAGO (réseau national des Gonocoques) permet d'obtenir des données d'incidence et de suivi de leur évolution au cours du temps. En France métropolitaine, les données de surveillance montrent une augmentation brutale du nombre de gonococcies, depuis 2000, et une diffusion croissante de l'infection, plus particulièrement dans les populations jeunes. Cette résurgence des différentes IST, comme la syphilis, le Chlamydiae ou le VIH, est observée dans tous les pays industrialisés (3).

Les infections à gonocoque ne faisant plus partie des maladies à déclaration obligatoires et le réseau RésIST n'étant actif à la Réunion que depuis 2010, les données à propos du gonocoque sont peu nombreuses sur l'île de la Réunion et orientent plutôt vers une recrudescence des cas de gonococcie.

Les infections disséminées à Gonocoque (IDG) représentent entre 0,5 et 3% des infections à gonocoque et sont peu représentées dans la littérature médicale (4). Elles sont communément définies par une triade clinique : atteinte cutanée, arthrite et ténosynovite (5,6). Les deux dernières grandes études ont été publiées en 1983 et 1994 aux États-Unis ; en France, une revue de 21 cas métropolitains et calédoniens a été publiée en 2013 (5,6,7). Il n'existe aucune donnée sur l'île de la Réunion à ce jour. Or, du fait de la situation particulière de l'île et de son histoire, les échanges humains sont nombreux avec l'Afrique (surtout Madagascar), l'Asie et l'Europe et l'épidémiologie différente de l'épidémiologie métropolitaine.

C'est pourquoi nous avons voulu étudier l'épidémiologie, la clinique, les données microbiologiques, ainsi que la prise en charge des infections disséminées à gonocoque dans notre contexte particulier.

2. PREMIÈRE PARTIE : CONTEXTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

2.1 L'Ile de la Réunion

2.1.1 Situation géographique et historique

La Réunion est une île de 2 500 km² située au sud-ouest de l'océan Indien, au-dessus du tropique du Capricorne. L'île fait partie, avec les îles Maurice et Rodrigues, de l'archipel des Mascareignes. Elle est constituée de deux massifs volcaniques accolés ; le plus ancien, le Piton des Neiges, a donné naissance à l'île et culmine à 3071 m. Il est entouré de plusieurs sommets et des cirques de Mafate, Salazie et Cilaos, créés par son affaissement. Plus à l'Est, les Hautes Plaines (la Plaine des Palmistes et la Plaine des Cafres) séparent le Piton des Neiges du Piton de la Fournaise, volcan encore actif. Cet ensemble - le Piton des Neiges, le volcan, les cirques, les Plaines - constitue l'intérieur de l'île également dénommé "les Hauts".

Le littoral s'étend sur plus de 200 km de côtes qui entourent les montagnes. Sur ces 200 km de côtes, 30 km seulement sont des plages, dont la plupart se situent dans l'Ouest et le Sud de la Réunion. À part les plages, le littoral est diversifié : falaises, coulées de lave, galets,... (8).

La Réunion présente un caractère pluriethnique, pluriculturel, correspondant aux différents courants migratoires enregistrés dans son histoire : les Créoles blancs, descendants des premiers colons, constituent environ le quart de la population actuelle ; les Noirs ou Métis («Cafres» dans la dénomination locale), descendants des esclaves originaires d'Afrique et de Madagascar, constituent une petite moitié de la population ; un quart est formé de Tamouls («Malbars»), originaires de l'Inde, venus comme esclaves puis comme engagés au XIX^{ème} siècle ; les autres groupes, Indiens musulmans («z'arabes»), Chinois, métropolitains («z'oreils») ou, plus récemment arrivés, Comoriens, ne constituent que quelques pourcents de la population (8).

2.1.2 Situation socio-économique

Département d'outre-mer le plus peuplé, la Réunion compte en 2011 trois unités urbaines de plus de 150 000 habitants : Saint-Denis (175 300 habitants), Saint-Paul (172 400 habitants) et Saint-Pierre (161 600 habitants) (8).

Au 1^{er} janvier 2013, la Réunion comptait 840974 habitants, installés pour la plupart sur la bande littorale (9). La population réunionnaise continue d'augmenter d'environ 10 000 personnes par an en raison de l'excédent des naissances sur les décès. Elle pourrait atteindre le million d'habitants à l'horizon 2030.

Depuis la départementalisation, la Réunion a connu de profondes mutations économiques et sociales, avec une amélioration de l'habitat, de l'hygiène et du niveau de scolarisation. D'une société fortement marquée par des structures rurales, la société réunionnaise est devenue une société de services, dans laquelle prédomine un secteur d'emploi centré sur le tertiaire (18).

La situation de l'emploi est difficile dans l'île. Moins de la moitié de la population en âge de travailler occupe effectivement un emploi (44 % des 15 à 64 ans). Le taux de chômage, au sens du Bureau international du travail (BIT), est de 29 % en 2013, en hausse de 4 points depuis 2008, celui des jeunes de 15 à 24 ans est proche de 60%. Entre 2006 et 2011, le nombre d'emploi a augmenté (+ 1,6% par an), mais dans le même temps les nombreuses arrivées sur le marché du travail ont empêché la résorption du chômage (8).

Sur le plan social, La Réunion est un département hors norme, avec 343 000 personnes qui vivent en dessous du seuil de pauvreté (42% de la population). Plus des deux tiers (71,6%) des ménages fiscaux réunionnais sont non imposés en 2011. L'absence d'emplois et des revenus d'activité insuffisants expliquent principalement cette situation. Elle a pour conséquence un recours massif aux minima sociaux qui couvrent 150 000 foyers et 240 000 personnes. Le RSA est touché par près de 264500 personnes au 31 décembre 2013, soit plus de 32% des Réunionnais(10).

Plus de 136 700 personnes (16% de la population) étaient bénéficiaires de la CMU de base et plus de 294 400 personnes (36%) de la CMU complémentaire au 1er janvier 2014, soit 36% de la population (10).

En 2011, 116 000 personnes étaient en situation d'illettrisme, soit 22,6 % des adultes ayant été scolarisés (contre 7,4% en métropole). Près de 253 600 Réunionnais (51%) âgés de 15 ans ou plus non scolarisés ne possédaient aucun diplôme en 2011. Ce contexte économique-social fragilise la société et notamment les jeunes qui sont les plus touchés par le chômage. Généralement peu diplômés, ils sont fréquemment condamnés à ne trouver que des emplois précaires.

2.1.3 Situation sanitaire globale

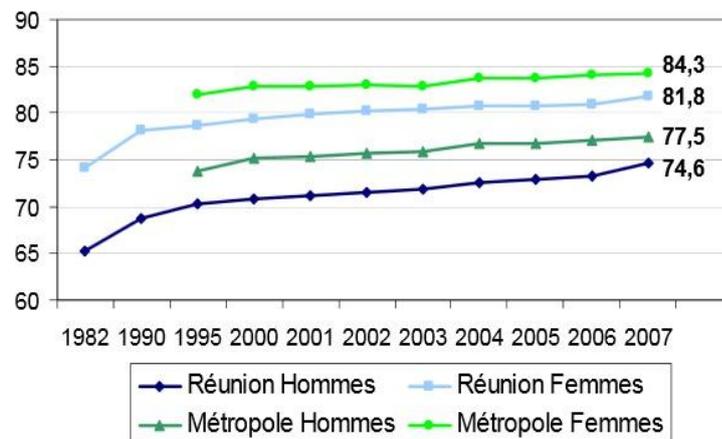
La Réunion était déserte jusqu'à l'établissement des premiers colons en 1673. Mais c'est avec l'introduction du café, en 1715, que les besoins en main-d'œuvre se font sentir et que l'esclavage se développe dans l'île (11). Ces mouvements d'immigration de grande ampleur contribuent à introduire dans l'île des maladies jusque-là inconnues, telles que le paludisme, la variole ou la lèpre (12). C'est ainsi qu'en 1859, les passagers d'un bateau amenant dans l'île des immigrés sous contrat en provenance d'Afrique vont être à l'origine de la première épidémie de choléra. La Réunion reste lointaine, «oubliée» de la métropole, et durant la guerre 1914-1918, elle est complètement isolée. Le retour des démobilisés, en 1919, apportera la grippe espagnole qui causera plus de sept mille morts sur environ 170000 habitants en un mois et demi (12).

La société réunionnaise connaît encore aujourd'hui un fort dynamisme démographique, sous l'effet d'une fécondité élevée : 2.38 enfants par femme en 2009 contre 1.98 en France métropolitaine. Le niveau de fécondité est notamment supérieur pour les moins de 20 ans : le taux est sept fois plus important chez les mineures de 14 à 17 ans et presque trois fois plus élevé chez les jeunes femmes de 18 à 22 ans. Par ailleurs, la population est jeune : 34% a moins de vingt ans. En revanche, les 20 à 40 ans sont moins nombreux, du fait de la migration de jeunes qui quittent l'île pour poursuivre leurs études ou démarrer leur vie professionnelle (8).

Du côté des indicateurs défavorables, il est à souligner une morbi-natalité élevée : la mortalité maternelle à la Réunion est plus de 2 fois supérieure à celle de la métropole (17,9 versus 7,8 pour 100 000 naissances vivantes sur la période 2006-2010) et le taux de mortalité infantile s'élève à 6,8‰ à la Réunion contre 3,6‰ en métropole en 2010. Au total le taux de mortalité périnatale à la Réunion s'élève à 16,7‰ contre 9,9 ‰ en métropole. Par ailleurs, la proportion d'enfants nés prématurés parmi le total des naissances vivantes à La Réunion est plus élevée qu'en métropole : 9,2% en 2010 versus 6,6%. Enfin la proportion d'enfants de faible poids de naissance (< 2 500 grammes) est de 10,9% à La Réunion; elle est stable depuis ces dernières années mais reste supérieure à celle de la métropole (6,4% d'enfants de petits poids) (13).

En 2007, le taux brut de mortalité de la population à La Réunion était de 5,01 ‰, supérieur à celui de Mayotte (3,15 ‰) mais inférieur à celui de la métropole (8,4 ‰), ce qui s'explique essentiellement par la jeunesse des populations, la mortalité restant faible jusqu'à 30 ans.

Ainsi, l'espérance de vie (indépendante des effets de structures d'âges), est de 77 ans à La Réunion, de 74 ans à Mayotte, et de 81 ans en métropole (14).



Sources : INSEE

Figure 1 : Évolution de l'espérance de vie à la naissance par Sexe- Comparaison Réunion-Métropole.

Si en 2007, en métropole, la part des décès prématurés s'élevait à 20,7%, à La Réunion, ils concernaient 1532 personnes, soit 38,2% de l'ensemble des décès.

Alors que les cancers sont la première cause de mortalité en métropole, les maladies de l'appareil circulatoire restent la cause de décès la plus fréquente à La Réunion (14).

Les taux comparatifs de mortalité par cause révèlent en 2007 par rapport à la métropole une surmortalité générale réunionnaise de +15%, pour les hommes et de +22% pour les femmes. Cette surmortalité a nettement baissé, elle était respectivement de +52% et de +40% en 2000. La plus grande surmortalité est celle du diabète sucré pour les femmes (4 fois plus), et des conséquences de l'abus d'alcool pour les hommes (3 fois plus). La surmortalité par asthme est également importante (près de 4 fois plus pour les 2 sexes) (14).

Les maladies de l'appareil circulatoire représentent la première cause de mortalité (29% des décès en 2010 contre 26,4% en Métropole); elles apparaissent beaucoup plus tôt qu'en métropole, dès 25-34 ans pour les hommes, et tuent trois fois plus. Elles prédominent chez les femmes, avec un tiers des décès, alors qu'elles sont un peu moins nombreuses chez les hommes (un quart des décès) (15). En effet, les maladies cardio-vasculaires (et métaboliques)

représentent désormais à la Réunion – comme dans la plupart des pays développés – la prévalence la plus élevée en termes de morbidité et de mortalité, tant en raison de l’augmentation du nombre de personnes âgées que de la modification des comportements nutritionnels dus à l’amélioration des conditions de vie.

Les tumeurs arrivent en deuxième position et concernent 21% des décès (9). Les taux comparatifs, qui tiennent compte des différences de structure d’âge entre les deux populations (Réunion et métropole), indiquent néanmoins une sous-mortalité par tumeurs à la Réunion, sauf pour certaines d’entre elles, plus meurtrières qu’en métropole. Il s’agit du cancer de l’estomac et de l’œsophage (deux fois plus) et de celui des lèvres (+ 50%). Pour les femmes, on note une surmortalité liée aux cancers du col de l’utérus (1,6 fois plus élevée qu’en métropole). L’incidence du cancer est en constante augmentation en partie en raison du vieillissement de la population, et de l’importance des pathologies dues à l’alcool et au tabac. En 2012, la Réunion est la 5^{ème} région française la plus concernée par la mortalité prématurée par alcoolisme et cirrhose. Sur la période 2010-2012, le taux standardisé de mortalité directement lié à l’alcool est 1,5 fois supérieur au taux métropolitain et 3 fois supérieur en ce qui concerne les troubles mentaux et du comportement liés à l’alcool (16). Dans une étude, réalisée au niveau national sur l’ensemble des séjours hospitaliers, publics et privés, en lien avec la consommation d’alcool recensés en 2012, l’analyse des répartitions régionales des séjours pour alcoolisations aiguës et alcoolo-dépendance montre des inégalités importantes entre les régions, la Réunion fait partie des régions les plus exposées avec un sur-recours hospitalier lié à l’alcool. Le taux régional d’hospitalisation pour alcoolo-dépendances est 2 fois plus élevé que le taux national (17).

Tableau 1 : Taux comparatifs de décès

Décès avant 65ans pour 100 000 habitants en 2009-2010-2011 :

| | Hommes Mayotte** | Hommes Réunion | Hommes Métropole | Femmes Mayotte** | Femmes Réunion | Femmes Métropole |
|--|------------------|----------------|------------------|------------------|----------------|------------------|
| Toutes causes | nd | 317,3 | 273,1 | nd | 140,2 | 125,0 |
| • Tumeurs | nd | 88,6 | 102,5 | nd | 48,7 | 59,8 |
| • Appareil circulatoire | nd | 60,3 | 38,0 | nd | 29,5 | 12,4 |
| • Traumatisme, empoisonnement et causes ext. | nd | 55,8 | 47,7 | nd | 11,7 | 14,9 |
| <i>dont suicides</i> | nd | 18,5 | 21,4 | nd | 4,0 | 7,1 |
| <i>dont accidents de transport</i> | nd | 10,3 | 9,9 | nd | 1,3 | 2,4 |
| • Alcoolisme | nd | 43,4 | 30,3 | nd | 8,5 | 4,0 |

* Taux que l’on observerait dans la population étudiée si elle avait la même structure d’âge que la population de France métropolitaine en 2006.

** Taux non disponible pour Mayotte car estimation population 2009 et 2011 non disponible.

Source : INSERM CepiDC

Par ailleurs, la Réunion demeure soumise à une exposition permanente aux maladies vectorielles, comme l’a rappelé tristement l’épidémie de chikungunya de 2005-2006. La Réunion a été un foyer majeur de paludisme jusqu’en 1949, le paludisme constituant alors la principale cause de morbidité et de mortalité. Suite aux effets combinés des campagnes de lutte contre les moustiques vecteurs, de la chimioprophylaxie de masse, de l’amélioration des conditions de vie et d’habitat, et, surtout, du maintien de ces interventions grâce au financement par l’État, des résultats spectaculaires ont été rapidement obtenus, ce qui a abouti à la certification par l’Organisation mondiale de la santé, en 1979, de l’élimination du paludisme autochtone à la Réunion. Depuis lors, un dispositif de surveillance épidémiologique et entomologique est mis en œuvre et régulièrement adapté (12).

D'autre part l'offre de soins est aujourd'hui performante. Au 1er janvier 2008, l'île comptait dix-neuf établissements sanitaires dont quatre centres ou groupes hospitaliers :

- Le centre hospitalier Félix Guyon (CHFG) à Saint-Denis qui constitue le site Nord du Centre Hospitalier Universitaire
- Les hôpitaux de Saint-Pierre (site Sud du CHU), Saint-Joseph et Cilaos, avec le centre de réadaptation fonctionnel du Tampon constituent le Groupe Hospitalier Sud Réunion (GHSR)
- Le Groupe Hospitalier Gabriel Martin à Saint-Paul (Ouest) (CHGM)
- Le Groupe Hospitalier Est Réunion (Saint-Benoît) (GHER)

La capacité d'accueil en court séjour (plus de 2000 lits en médecine, chirurgie, obstétrique) est néanmoins stable, voire en régression depuis quelques années, priorité étant donnée aux alternatives à l'hospitalisation, à l'accueil en moyen séjour, à l'amélioration de la prise en charge pour les personnes âgées. L'accès aux soins est d'un niveau correct. En ce qui concerne les professionnels de santé du secteur libéral, l'offre de soins est également en forte progression (19).

Par un arrêté du 26 novembre 2010, la Directrice Générale de l'ARS-OI a défini trois territoires de santé pour La Réunion et un territoire à Mayotte (20).

Les trois territoires de La Réunion sont représentés par les zones géographiques suivantes :

- Nord-est : de Saint Denis à Sainte Rose (39% de la population)
- Ouest : de la Possession à Saint Leu (26% de la population)
- Sud : des Avirons à Saint-Philippe (35% de la population)



Figure 2 : Les territoires de santé à la Réunion (20)

La Réunion est la région française la moins bien dotée en lits pour le court séjour hospitalier, excepté en gynécologie-obstétrique. Par ailleurs, les taux de recours aux soins hospitaliers sont inférieurs à ceux observés en métropole quel que soit l'âge, en chirurgie et dans une moindre mesure en médecine selon les données 2009 issues des systèmes d'information hospitaliers (21).

Au niveau ambulatoire : au 1er janvier 2014, il y avait 811 médecins généralistes libéraux, soit une densité de 98 généralistes pour 100 000 habitants ; et 481 médecins spécialistes, soit une densité de 58 spécialistes pour 100 000 habitants (10). En métropole, au 1^{er} janvier 2014, la densité médicale (toutes spécialités) était de 297,8 médecins pour 100 000 habitants et on comptait une densité de 132,7 médecins généralistes pour 100 000 habitants (22).

2.1.4 Santé sexuelle des Réunionnais

Une étude a été réalisée en 2012 par l'Observatoire Régional de la Santé de la Réunion (ORS) pour disposer de données sur les pratiques, représentations et connaissances des Réunionnais en matière de risques liés aux comportements sexuels afin d'orienter au mieux les actions de prévention en fonction de la culture créole et du contexte de vie des Réunionnais. Il s'agissait d'une enquête quantitative réalisée par téléphone en population générale selon la méthode aléatoire. L'échantillon était composé de 1 025 personnes âgées de 15 à 59 ans. L'enquête s'est déroulée du 25 juin au 7 juillet 2012 et la durée moyenne du questionnaire était de 35 minutes. L'échantillon a été pondéré et redressé et était représentatif de la population cible. On compte 48 % d'hommes, 52 % de femmes (24).

Toutes les informations suivantes sont tirées de cette étude.

- **Biographie sexuelle**

Si en métropole, la sexualité féminine se rapproche de plus en plus de celle des hommes, à la Réunion, on observe toujours de grandes différences entre les comportements féminins et masculins. A la Réunion, les hommes ont, en moyenne, leur premier rapport sexuel 1 an et 4 mois plus tôt que les femmes. Cette différence est plus marquée qu'en métropole (16,5 ans pour les hommes et 17,2 ans pour les femmes soit 8.4 mois plus tôt). Plus de la moitié des hommes déclarent avoir eu un premier rapport à 16 ans ou moins. Cette proportion est de 39,5% en 2010 en métropole. Les femmes sont quant à elles plus nombreuses à déclarer avoir eu un premier rapport entre 17 et 19 ans et sont également plus nombreuses en proportion à avoir un premier rapport à 16 ans ou moins que les métropolitaines en 2010 (respectivement 30% contre 27%).

La tendance observée en métropole est encore plus marquée à la Réunion ; le premier rapport sexuel apparaît davantage souhaité par les hommes que par les femmes. Respectivement 92% des Réunionnais et 76% des Réunionnaises déclarent que ce premier rapport était quelque chose « qu'il/elle souhaitait à ce moment-là ». Les femmes déclarent davantage que les hommes avoir accepté sans l'avoir vraiment souhaité (une femme sur cinq) ou avoir été forcée contre leur volonté (4,4%). Plus l'écart d'âge entre les deux partenaires est élevé, moins les répondants déclarent avoir souhaité ce premier rapport.

L'entrée dans la sexualité est plus précoce chez les hommes (16,8 ans contre 18,1) avec plus de partenaires déclarés (13 contre 3).

Le recours à la prostitution est plus important à La Réunion qu'en métropole. Il s'élève à 4,8% des hommes sexuellement actifs au cours des cinq dernières années (contre 3,1 en métropole). Aucune femme enquêtée n'a déclaré avoir eu des rapports sexuels tarifés.

- Contraception et risques sexuels

L'école est citée par plus de la moitié des Réunionnais interrogés comme la première source d'informations sur la contraception, aussi bien chez les hommes que chez les femmes et particulièrement pour les plus jeunes. Si 94 % des jeunes de 15 à 17 ans déclarent avoir eu les premières informations sur la contraception à l'école, ils ne sont plus que 53% entre 30 et 44 ans et 27% au-delà de 45 ans. Cette répartition est fortement liée à celle des enquêtés ayant participé au collège ou au lycée à des séances spécifiques d'information sur les moyens contraceptifs. Pour les personnes les plus âgées de l'enquête (45-59 ans), les premières sources d'informations citées sont les professionnels de santé (31%), l'école (27%) puis les médias, les livres et internet (23%). Il est à noter la faible importance d'internet seul comme source d'information sur la contraception (1% de la population enquêtée), même pour les plus jeunes. Ainsi, 1,2% des 15-17 ans et 2,5% des 18-29 ans, ont déclaré avoir utilisé internet comme seule source d'information sur la contraception.

La pilule permet une sexualité épanouie mais fait grossir selon 65% des réunionnais. On constate un fort taux de réponse « Ne sait pas » pour certaines affirmations : 26% pour « le stérilet peut rendre stérile » ou 33% pour « le stérilet est douloureux ». Et ce, même si on prend en compte uniquement les réponses des femmes (respectivement 24% et 26% de « Ne sait pas » pour les deux affirmations précédentes). La moitié de la population interrogée (50%) pense que le stérilet est une méthode peu contraignante. Mais son efficacité est remise en cause par 49 % des personnes qui répondent « non » à la question « Le stérilet est entièrement efficace? ». De plus, 36% des personnes pensent que le stérilet peut présenter des risques pour la santé.

Les hommes et les femmes n'ont pas les mêmes perceptions concernant le préservatif. Plus de la moitié des hommes pensent que « ça diminue le plaisir sexuel » contre un tiers des femmes. En revanche, les femmes sont plus nombreuses que les hommes à penser que le préservatif incite à avoir plusieurs partenaires. Elles sont également plus nombreuses (9%) à trouver que c'est compliqué à utiliser.

Le choix du type de contraception est fortement lié au contexte historique et social. Les personnes qui ont connu leur premier rapport sexuel dans les années 80 ou avant n'ont, pour la plupart, utilisé aucun contraceptif. L'émergence de l'épidémie de Sida a incité les personnes à utiliser un préservatif dès le premier rapport. Cette méthode n'a cessé d'augmenter pour atteindre 77% d'utilisation pour les premiers rapports qui se sont déroulés entre 2005 et 2012. La part des autres modes de contraception lors du premier rapport reste stable et faible, et n'excède pas 20%, y compris la pilule.

Le moyen de contraception le plus utilisé lors d'un premier rapport sexuel est le préservatif exclusivement, selon 47 % des répondants. Une grande partie des premiers rapports (41%) se sont déroulés sans aucune protection ni contraception. La pilule seule est utilisée dans 9% des premiers rapports. Cependant, les femmes déclarent plus souvent la pilule comme moyen de contraception que les hommes (respectivement 12% et 5%). Cette sous-déclaration des hommes est probablement due à une méconnaissance du moyen de contraception utilisé par la partenaire lors d'un premier rapport. L'utilisation simultanée du préservatif et de la pilule concerne 1,3 % des premiers rapports.

Quinze pour cent des personnes qui ont déjà eu un rapport sexuel au cours de leur vie n'ont jamais utilisé de préservatif.

Lors de la dernière utilisation du préservatif, près de la moitié des utilisateurs (47%) l'ont acheté en pharmacie. On observe des différences significatives dans la manière d'obtenir le préservatif selon le sexe et selon l'âge. Lorsque 36% des femmes se le procurent grâce à leur partenaire (contre 8% des hommes), 26% des hommes l'ont eu gratuitement (contre 12% des femmes).

Au cours de leur vie, 25% des femmes sexuellement actives déclarent avoir déjà pris une pilule du lendemain. Malgré une plus courte expérience, plus les femmes sont jeunes, plus elles déclarent avoir déjà pris une contraception d'urgence au cours de leur vie.

- Grossesse et IVG

Pour 80,5% des personnes interrogées, la dernière grossesse survenue dans le couple a été désirée, sans distinction entre hommes et femmes. Les plus jeunes participants à l'enquête ayant déjà eu une grossesse sont moins nombreux en proportion (68%) à l'avoir désiré à ce moment-là : 13% des 18-24 ans l'auraient souhaitée plus tard. On remarque que la dernière grossesse survenue est d'autant plus désirée qu'il s'agit d'une seconde grossesse. Alors que 17% des premières grossesses ne sont pas désirées par l'homme ou la femme, le taux s'abaisse à 6% pour une deuxième grossesse.

Sur l'ensemble des personnes qui ont déjà été enceintes ou ont eu une partenaire enceinte, 30% ont dû faire face à une grossesse accidentelle et 6% à plusieurs, sans différence significative ni entre les hommes et les femmes, ni selon le niveau de diplôme.

L'IVG est considérée « comme un moyen de contraception comme un autre » par 22% des hommes contre 7,5% des femmes. Plus les répondants sont jeunes et plus leur niveau de diplôme est faible, plus ils considèrent que l'IVG est « un moyen de contraception comme un autre ». Les proportions de femmes et d'hommes (parlant de leur partenaire enceinte d'eux) qui déclarent avoir eu recours à une IVG au cours de la vie s'élève à 21% sans différence significative entre les réponses des hommes et celles des femmes. La part observée en France en 2010 était de 23% mais elle concernait des femmes plus âgées.

Une femme sur cinq ayant pratiqué l'IVG y a eu recours plus d'une fois.

- Infections sexuellement transmissibles

Soixante quatre pour cent des personnes interrogées à la Réunion ont eu des séances d'informations sur les IST au collège ou au lycée. Les plus jeunes répondants sont 92% à avoir suivi des séances d'informations scolaires. Les personnes âgées de 30 à 44 ans ne sont plus que 6 sur 10 dans ce cas contre un quart des 45-59 ans. Soixante dix neuf pour cent des 18-29 ans ne savent pas que les gonocoques sont des IST contre 53% des 45-59 ans. De manière générale, les noms des IST sont relativement méconnus des Réunionnais interrogés, la syphilis est l'IST la plus identifiée (78%). En 2012, 13% des hommes et 23% des femmes déclarent avoir déjà eu une infection sexuellement transmissible au cours de la vie. En métropole en 2004, le pourcentage était similaire pour les hommes (11%) et un peu plus faible pour les femmes (13,5%). Cette plus forte déclaration des IST chez les femmes peut s'expliquer par un dépistage plus fréquent en raison d'un suivi gynécologique et par l'intégration des « mycoses, champignons, candidoses » dans les IST.

L'enquête dévoile que la majorité de la population connaît les principaux modes de transmission du VIH/SIDA. Pour autant, il y a encore des méconnaissances ou des idées fausses. Par exemple, 30% des Réunionnais pensent que l'on peut attraper le SIDA avec une piqûre de moustique. Cette proportion est beaucoup plus élevée qu'en métropole ou même en Antilles-Guyane. Treize pour cent des Réunionnais déclarent connaître une personne séropositive, tandis qu'un quart des sondés a déjà craint avoir été contaminé.

2.1.5 Flux touristiques

En 2013, 2,08 millions de passagers ont transité par les deux aéroports réunionnais, Roland Garros et Pierrefonds. La France métropolitaine, Maurice, Madagascar et Mayotte restent les principales provenances et destinations (17).

En 2014, la Réunion a accueilli 67 974 passagers en provenance de Madagascar et 11 377 en provenance de Thaïlande (23).

2.2 Le gonocoque

2.2.1 Histoire naturelle du gonocoque

Le gonocoque ou *Neisseria gonorrhoeae* est un diplocoque à gram négatif, appartenant au genre *Neisseria*. Il s'agit d'une bactérie aérobie stricte, oxydase-positive, intracellulaire ou extracellulaire, strictement humaine.

L'infection à *Neisseria gonorrhoeae* est transmissible par contact direct, essentiellement lors de rapports sexuels (génital, buccal ou anal) entre une personne infectée, symptomatique ou non et une autre personne. La gonococcie touche particulièrement les muqueuses de l'urètre, le col utérin, le vagin, la région anorectale, l'oropharynx et parfois les conjonctives (1).

Le risque de contamination par transmission sexuelle après un contact infectant est estimé à 20% chez l'homme et à 50 à 90% chez la femme (25).

- Expression clinique chez l'homme

L'infection gonococcique chez l'homme se manifeste le plus fréquemment par une urétrite antérieure aigue, après une période d'incubation silencieuse et contagieuse de 2 à 7 jours. Le tableau clinique est le plus souvent bruyant et d'apparition brutale avec un écoulement urétral purulent, une dysurie et des brûlures mictionnelles intenses. Dans sa forme classique, l'infection est isolée et non fébrile. Il est possible de retrouver parfois des adénopathies inguinales.

Selon Fahri et Dupin, 90% à 95% des urétrites gonococciques s'accompagnent d'un écoulement urétral, plus souvent purulent (70%) que clair (30%), dans moins de 10% des cas, l'infection se manifeste uniquement par des signes fonctionnels sans écoulement, et de façon exceptionnelle, les patients sont asymptomatiques (moins de 1% des cas) (26).

- Expression clinique chez la femme

Chez la femme, l'infection gonococcique passe le plus souvent inaperçue. Selon l'OMS, l'infection est asymptomatique dans 50% des cas (27). Le diagnostic clinique est donc souvent difficile par la discrétion voire l'absence de signes urogénitaux.

Le canal endocervical est le site de prédilection du gonocoque. La durée d'incubation est moins bien connue chez la femme et est probablement plus variable que chez l'homme. Elle pourrait être d'une dizaine de jours en moyenne (25).

Lorsqu'elle est symptomatique, elle se manifeste le plus souvent par une cervicite avec des leucorrhées purulentes, voire une irritation vulvaire, auxquelles peuvent s'associer une urétrite avec brûlure mictionnelles, dysurie, mais aussi des dyspareunies, des métrorragies et une pesanteur pelvienne. Les signes cliniques sont généralement peu spécifiques (1).

- Expression clinique dans les deux sexes

Dans les deux sexes, des foyers infectieux peuvent être retrouvés au niveau anal, pharyngé ou conjonctival. Des formes disséminées peuvent également être observées (1).

La gonococcie anorectale peut être totalement asymptomatique. Lorsqu'elle est symptomatique, elle peut se manifester par un prurit anal, une anite, un écoulement rectal purulent, une diarrhée, des saignements anorectaux ou un syndrome rectal. La gonococcie anorectale peut toucher les deux sexes, mais prédomine chez l'homme. Elle touche particulièrement les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (HSH) et peut être la seule manifestation clinique. Les femmes ayant une gonococcie anorectale ont rarement de localisation urogénitale associée (1).

L'atteinte oropharyngée est le plus souvent totalement asymptomatique. Elle peut parfois se traduire par une pharyngite ou une angine spontanément résolutive. Selon des études françaises, l'atteinte oropharyngée touche 3 à 10 % des hétérosexuels, 10 à 40 % des HSH, et 5 à 20 % des femmes ayant une gonococcie tous sites confondus (29, 30).

Chez l'adulte la conjonctivite gonococcique est rare et résulte d'une auto-inoculation par manuportage (1).

Par ailleurs, il existe des formes exceptionnelles hépatiques, myocardiques, endocardiques et méningées.

- Complications des infections à gonocoque

Chez l'homme, les complications peuvent être : l'urétrite postérieure, la prostatite aiguë, l'orchi-épididymite, l'infection des glandes de Cowper, des glandes sébacées du prépuce et des glandes para-urétrales, la balanite. Elles peuvent conduire à la formation d'abcès, de fibrose urétrale voire de sténose (1). Toutefois, l'évolution la plus fréquente d'une urétrite gonococcique non traitée chez l'homme est la disparition des symptômes. Les symptômes peuvent disparaître chez plus de 95 % des hommes dans un délai de 6 mois (1). Cependant, l'infection persiste aussi longtemps qu'elle n'est pas traitée. En l'absence de traitement ou en cas d'échec, le risque de transmission subsiste.

Chez la femme, les complications les plus fréquentes sont une inflammation des glandes para-urétrales et des glandes de Bartholin, une endométrite et une salpingite. Les complications

secondaires, du fait généralement d'un diagnostic retardé, sont une algie pelvienne inflammatoire, une stérilité tubaire et un risque de grossesse extra-utérine (1).

- Les infections disséminées à Gonocoque

Les infections disséminées à Gonocoque (IDG) représentent entre 0,5 et 3% des infections à gonocoque et sont peu représentées dans la littérature médicale (4). Elles sont communément définies par une triade clinique : atteinte cutanée, arthrite et ténosynovite (5,6).

Les deux dernières grandes études publiées en 1983 et 1994 aux États-Unis rapportaient comme symptômes les plus fréquents une polyarthralgie souvent migratoire et touchant majoritairement les poignets et les mains, des arthrites septiques touchant surtout le genou, une atteinte cutanée multiple (maculo-papuleuse, vésiculeuse, pustuleuse ou nécrotique) touchant surtout les extrémités.

Une étude publiée en 2014 en France métropolitaine incluant 21 patients rapportait 14 cas d'arthrite, 7 ténosynovites et 4 atteintes cutanées (7).

Selon la HAS, la dissémination hématogène d'une infection gonococcique non traitée est possible (1). Les gonococcies disséminées ou septicémie subaiguë sont rares, et surviennent surtout chez les femmes. Cette prédominance est attribuée au caractère plus souvent asymptomatique dans cette population, entraînant de fait, un non-diagnostic et/ou une prise en charge thérapeutique plus tardive. Les IDG sont marquées par une septicémie subaiguë, et peuvent s'accompagner d'atteintes cutanées. Les gonococcies disséminées peuvent se traduire par :

- des atteintes ostéo-articulaires: polyarthrite subfébrile, arthrite purulente, ténosynovites;
- des manifestations cutanées : lésions papulo-pustuleuses et pétéchiales, plus rarement des vésiculo-pustules.

Par ailleurs, il existe des formes exceptionnelles hépatiques, myocardiques, endocardiques et méningées.

Pour ce qui est du traitement, l'organisation mondiale de la santé, recommande un traitement par ceftriaxone, un gramme en injection intramusculaire ou intraveineuse, une fois par jour pendant sept jours ou par spectinomycine, deux grammes en injection intramusculaire, deux fois par jour pendant sept jours (30). Pour le traitement de la méningite et de l'endocardite, l'OMS recommande la même posologie mais la durée du traitement doit être portée à 4 semaines dans l'endocardite (30). L'IDSA (Infectious Diseases Society of America) recommande un traitement par ceftriaxone 1 à 2 grammes par jour pendant 10 à 14 jours et pour l'endocardite elle recommande la même posologie mais pour une durée de 4 semaines. A noter que selon les recommandations IDSA de 2015 un relais par céfixime est possible dans les situations cliniques stables (45).

- Impact sur le risque de transmission du VIH

La prise en charge des IST fait partie intégrante des stratégies de prévention de l'infection par le VIH. Dans le rapport de l'HAS de 2010, des études ont spécifiquement analysé l'infection à gonocoque en tant que facteur de risque de transmission du VIH.

Chez l'homme comme chez la femme, la gonococcie est associée à un risque 3 à 6 fois supérieur de transmission du VIH, ce risque étant corrélé à la charge virale VIH (31). La

concentration moyenne du virus dans le sperme est 10 fois supérieure chez les sujets co-infectés VIH/gonocoque par rapport aux sujets mono-infectés par le VIH.

De même, les sujets co-infectés excrètent deux fois plus de virus dans leurs sécrétions génitales que les mono-infectés (32). L'inflammation de la muqueuse entraînée par l'infection gonococcique facilite le passage du VIH lors d'un rapport non protégé. L'infection à *Neisseria gonorrhoeae* favorise non seulement la transmission du VIH, mais aussi sa réception.

Les données du réseau RésIST nous apprennent que la fréquence de l'infection VIH chez les patients pris en charge pour gonococcie représente 10 % des cas en 2013, proportion assez stable depuis 2009 (26).

2.2.2 Identification du gonocoque

- La culture

Le gonocoque est une bactérie fragile (très sensible à la dessiccation). Au sortir de l'organisme, on le cultive à 36°C sur gélose chocolat, enrichie de suppléments vitaminiques et additionnée d'un mélange d'antibiotiques pour inhiber la croissance des bactéries commensales (mais une certaine proportion des souches est sensible à la Vancomycine, d'où l'utilité d'ensemencer aussi sur milieu non inhibiteur). Une atmosphère humide, enrichie de CO₂ (5 à 10%) est indispensable pour la croissance. Les colonies apparaissent en 18 heures habituellement, parfois en 48 heures.

D'après le rapport de l'HAS de 2010, la culture est la méthode de référence ou *gold standard* pour le diagnostic de *Ng* chez un individu symptomatique. En dehors de son faible coût, ses principaux avantages sont sa sensibilité et sa spécificité élevées, qui majorent la valeur prédictive positive dans les populations à faible prévalence de gonococcie. Ses principaux inconvénients sont la nécessité d'un prélèvement de qualité afin de maintenir les micro-organismes viables, ce qui implique un transport rapide vers le laboratoire (les écouvillons sont ensemencés directement au laboratoire ou adressés dans un milieu de transport protecteur. La durée du transport ne doit pas dépasser 24 heures). Un autre frein à l'utilisation de la culture pour le dépistage est le caractère invasif des prélèvements et le délai d'obtention des résultats de 2 à 3 jours. La culture de *Ng* est également souvent difficile à partir de certains sites de prélèvements : le pharynx, le rectum, le col utérin, ainsi qu'à partir du premier jet d'urine et l'auto-prélèvement vaginal (1).

- La biologie moléculaire

Différentes techniques de détection des acides nucléiques ont été développées dont l'hybridation moléculaire (méthode d'hybridation directe à l'aide de sondes ADN). Elles sont couplées en temps réel à des méthodes d'amplification géniques, également appelées technique d'amplification des acides nucléiques (TAAN) dont la plus utilisée est la *Polymerase Chain Reaction* (PCR), qui amplifie l'ADN bactérien. Elles ne requièrent pas la viabilité des bactéries, et rendent possible la détection de *Neisseria gonorrhoeae* dans tous les prélèvements et en particulier ceux inadaptés à la culture.

La revue de littérature effectuée dans le rapport de l'HAS montre une meilleure performance des tests par TAAN par rapport à la culture quels que soient la clinique des patients, le site de prélèvement et le sexe (1). Chez les femmes asymptomatiques, la sensibilité et la spécificité des tests réalisés à partir d'un prélèvement cervical (quelle que soit la technique d'amplification), sont supérieures à celles des tests réalisés à partir d'un prélèvement urinaire : 97,4% et 99,6% pour le prélèvement cervical contre 86,5 % et 99,3 % pour le prélèvement urinaire. Chez les hommes asymptomatiques, la technique par PCR a une sensibilité plus faible sur les prélèvements urinaires que sur les prélèvements urétraux mais pour des raisons de faisabilité dans le cadre du dépistage, le prélèvement urinaire reste tout de même la méthode recommandée.

Dans les localisations anorectales et pharyngées, la sensibilité des tests par TAAN est supérieure à celle de la culture. Les résultats n'étant pas différenciés en fonction du statut symptomatique ou asymptomatique des individus (33).

En 2005, Schachter et al. comparent la sensibilité et la spécificité des prélèvements réalisés par un clinicien et par auto-prélèvement (33). La sensibilité est de 96,1% pour l'auto-prélèvement contre 96,2 % pour le prélèvement réalisé par un clinicien. La spécificité est de 99,3 % dans les deux groupes. Ces études démontrent que les résultats des TAAN effectuées à partir d'auto-prélèvements vaginaux sont de performance comparable à ceux effectuées par un clinicien. Elles permettent aussi une meilleure acceptabilité des personnes et donc une meilleure participation au dépistage.

2.2.3 Résistances et traitement

Depuis la généralisation de l'antibiothérapie, le gonocoque n'a cessé de développer de nouvelles résistances. Dès les années 1940, les premières résistances à la pénicilline sont apparues et ont depuis été suivies par les résistances aux cyclines puis aux fluoroquinolones. Aujourd'hui ce sont les souches de sensibilité diminuée aux céphalosporines de troisième génération (C3G) qui sont alarmantes car c'est le traitement de première ligne qui est menacé (34).

La culture avant antibiothérapie est indispensable pour tester la sensibilité des souches de gonocoque aux antibiotiques. En 2013, d'après les données du CNR-gonocoque (Centre National de Référence des gonocoques), les proportions de souches résistantes à la pénicilline G (12%), à la tétracycline (62%) ou à la ciprofloxacine (43%) restent élevées (figure 3) (35). Ces trois familles d'antibiotique ont un niveau de résistance qui ne permet pas de les utiliser en pratique courante pour le traitement des gonococcies.

À travers le réseau Rénago, on constate que la résistance des souches de gonocoque à la ciprofloxacine (fluoroquinolone) reste très élevée, à plus de 40%, alors que cet antibiotique ne doit plus être utilisé depuis 2005 (sauf si on a la preuve microbiologique que la souche est sensible), selon les recommandations de l'AFSSAPS (35). Les souches restent toutes sensibles à la spectinomycine, qui est de nouveau commercialisée en France depuis 2013. Surtout, il est inquiétant de constater que la sensibilité des souches de gonocoque aux céphalosporines de troisième génération a diminué, plus particulièrement aux céphalosporines orales (type céfixime). Des échecs thérapeutiques avec résistance au céfixime sont désormais observés en Europe. Un cas de résistance à la ceftriaxone et au céfixime suite à un échec thérapeutique de ce dernier a été rapporté en France pour la première fois en 2010 chez un

patient ayant eu des rapports sexuels avec d'autres hommes et n'ayant pas voyagé. Il s'agit du deuxième cas mondial décrit après celui survenu en 2009 au Japon (46,47).

La baisse de sensibilité des souches aux céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) reste modérée. La proportion de souches résistantes au céfixime, C3G orale, a légèrement diminué entre 2012 (3,0%) et 2013 (1,7%). Comme en 2011 et 2012, aucune résistance à la ceftriaxone, C3G injectable, n'a été retrouvée en 2013 (une souche résistante avait été détecté en 2010).

Nous observons donc, comme dans le reste de l'Europe, une baisse de la résistance du gonocoque aux C3G. Cette évolution favorable pourrait être liée à la recommandation d'utiliser la ceftriaxone comme traitement de première ligne et au meilleur suivi de cette recommandation par les prescripteurs.

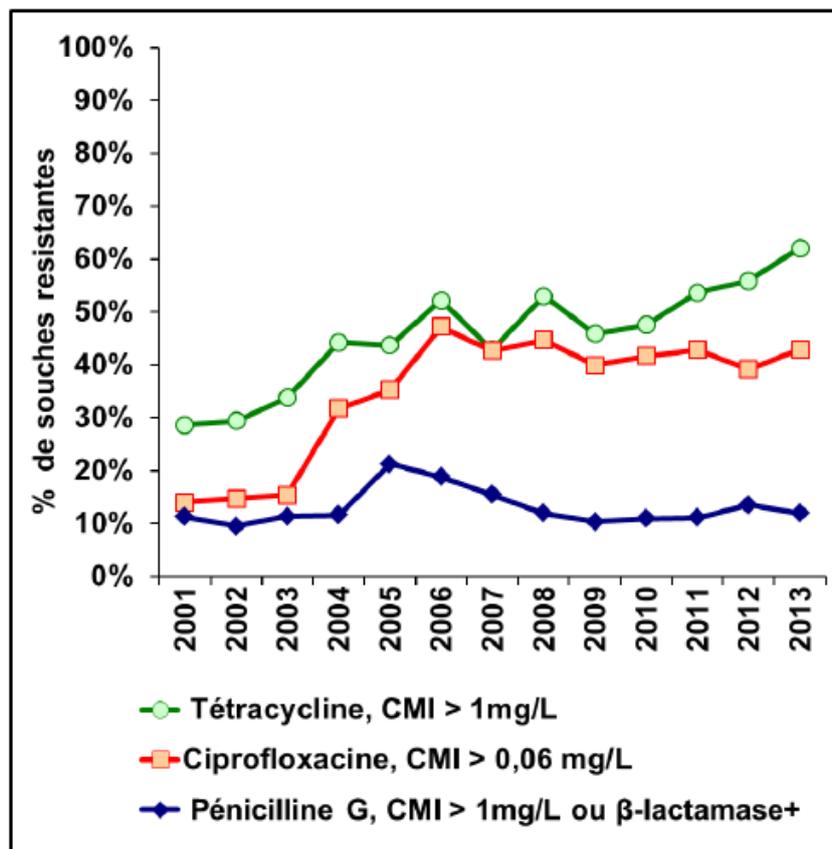


Figure 3 : Évolution de la résistance des souches de gonocoque à la tétracycline, la ciprofloxacine et la pénicilline, Rénago-CNR des gonocoques, 2001-2013

Selon une étude réunionnaise étudiant la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Neisseria gonorrhoeae* dans les laboratoires d'analyse de toute l'île pour l'année 2013, aucun laboratoire n'a signalé de souche de sensibilité diminuée aux C3G. Pour la ceftriaxone 100% des 168 souches révélaient une sensibilité. La valeur des CMI moyenne pour cette molécule était nettement supérieure à celle observée en Métropole. Aucune souche de sensibilité diminuée au céfixime n'a été détectée, avec une CMI identique à celle de la métropole (Belmonte O. et al. Bilan de la sensibilité des souches de NG isolées en 2013 dans les laboratoires d'analyses médicales à la Réunion. Données non publiées).

Enfin, selon les recommandations actuelles de l'AFSSAPS, le schéma de prise en charge thérapeutique des infections à *N. gonorrhoeae* est le suivant (1):

- Réalisation d'un prélèvement bactériologique avec mise en œuvre d'un antibiogramme, afin de documenter microbiologiquement toute suspicion d'urétrite ou cervicite.
- Mise en œuvre du traitement antibiotique probabiliste anti-gonococcique et anti-Chlamydia aussitôt après le prélèvement :
Traitement anti-gonococcique : ceftriaxone 500 mg en une seule injection (intramusculaire ou intraveineuse) ; en cas de contre-indication aux bêtalactamines : spectinomycine, 2 g en une seule injection intramusculaire ; en cas de refus ou d'impossibilité d'administrer un traitement par voie parentérale : céfixime, 400 mg en une prise orale unique.
Associé au traitement anti-Chlamydia : azithromycine 1 g en monodose ou doxycycline: 200 mg/jour en deux prises, par voie orale, pendant 7 jours.
- Prise en charge du patient, mais aussi de ses partenaire(s) récent(s) et/ou habituel(s).
- Mise en place d'autres mesures de dépistage : recherche systématique de l'infection à *C. trachomatis*, dépistage de la syphilis, infection par le VIH, hépatites B et C par la réalisation de sérologies.
- Mise en place de mesures de prévention : vaccination contre l'hépatite B, utilisation de préservatifs.
- Organisation de consultations de suivi : au bout de trois jours si les symptômes persistent, au bout de 7 jours de façon systématique : vérification de la guérison avec un contrôle microbiologique de guérison en cas de localisation pharyngée avec un traitement autre que la ceftriaxone, vérification de la prise en charge du ou des partenaires, résultats des autres tests de dépistage, conseils de prévention.

2.2.4 Stratégie de dépistage actuelle du gonocoque

Selon les recommandations HAS de 2010, les données issues des systèmes de surveillance français, et les recommandations élaborées par l'OMS permettent de mettre en évidence les pratiques à risque et d'identifier des sous-groupes de population cible (1):

- Les personnes dépistées ou diagnostiquées pour une autre IST
- Les personnes ayant des antécédents d'IST
- Les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes
- Les personnes porteuses du VIH
- Les personnes ayant des comportements sexuels à risques : personnes ayant eu plusieurs partenaires sexuels au cours des 12 derniers mois et ayant une utilisation inadaptée des préservatifs ou les partenaires sexuels d'une personne infectée par le gonocoque ou par une autre IST.

L'HAS propose pour le dépistage deux stratégies :

- Dépistage ciblé dans les sous-groupes de population présentant des facteurs de risque.
- Dépistage de l'ensemble des individus ayant recours aux soins dans les CDAG-CIDDIST, les centres de planification et d'éducation familiale (CPEF), les centres d'orthogénie et les centres de santé sexuelle.

Quelle que soit la stratégie de dépistage, les tests à privilégier sont les tests multiplex qui permettent le dépistage simultané des infections à *N. gonorrhoeae* et à *C. trachomatis* par l'utilisation de la biologie moléculaire et des prélèvements, en fonction des caractéristiques et des comportements des individus dépistés :

- chez l'homme : premier jet d'urines ;
- chez la femme : auto-prélèvement vaginal ;
- en fonction des pratiques sexuelles, dans les deux sexes : prélèvement pharyngé et/ou anal.

2.2.5 La surveillance des IST

En France, la syphilis était une maladie à déclaration obligatoire depuis 1942. En réponse à l'émergence du VIH au cours des années 1980-1990, les programmes de prévention des IST ont été renforcés et à la fin des années 1990 la syphilis était une pathologie en voie de disparition. Devant la raréfaction des cas vus en ville et la diminution du nombre de cas déclarés, la déclaration obligatoire a été supprimée en juillet 2000.

La même année, en novembre 2000, une augmentation anormale du nombre de syphilis dépistée dans un centre de traitement des IST à Paris alertait sur une recrudescence dans la communauté des HSH. Un nouveau système de surveillance a été mis en place à partir de 2001, reposant sur la participation volontaire des centres de dépistages et de traitement des IST, des services de consultation hospitalière à Paris et dans les 20 plus grandes villes de France. Après consentement du patient, les données cliniques et biologiques en cas de syphilis récente étaient recueillies par le clinicien. Un auto-questionnaire anonyme était proposé au patient pour mieux décrire les pratiques sexuelles et comportementales. Ce réseau s'est ensuite élargi aux autres IST (gonococcie, lymphogranulomatose vénérienne) et a été pérennisé puis étendu sous le nom de RésIST : Réseau de surveillance des Infections Sexuellement Transmissibles (36).

A la Réunion, l'alerte nationale déclenchée en 2002 sur la résurgence de la syphilis a amené la Cellule de l'Institut de veille sanitaire (InVS) en région Océan Indien (Cellule Inter-Régionale d'Épidémiologie de l'Océan Indien ou CIRE OI) à réaliser en 2003 une enquête rétrospective auprès des laboratoires de biologie médicale de l'île qui a conclu à une absence d'augmentation du nombre de diagnostic de syphilis de 2000 à 2002. Le réseau RésIST a été créé à la Réunion en 2007 mais ne disposait que d'un seul centre participant dans le nord de l'île. En 2008 et en 2009, une augmentation du nombre de cas de syphilis a été signalée par certains Centres d'information, de dépistage et de diagnostic des IST (CIDDIST) et des dermatologues; des cas de syphilis congénitale ont été rapportés. En 2010, différentes mesures ont été mises en œuvre : sensibilisation des professionnels de santé, mise en place d'une deuxième sérologie de la syphilis au cours du troisième trimestre de grossesse en sus de celle du premier trimestre, campagne de sensibilisation en population générale. Parallèlement, il a été décidé de renforcer la surveillance des IST à la Réunion en procédant à la régionalisation du réseau RésIST et en élargissant le nombre et le type de déclarants (CIDDIST, consultations hospitalières de gynécologie obstétrique, de néonatalogie mais aussi médecine de ville : généralistes, gynécologues et dermatologues). A partir de 2010, la surveillance des infections à gonocoques a ainsi été mise en place à la Réunion. La régionalisation a débuté en 2010 et est maintenant effective.

L'organisation actuelle du réseau RésIST est la suivante:

- Les IST surveillées sont la syphilis, les gonococcies et la LGV rectale.
- Le signalement des cas repose sur des critères cliniques et biologiques
- Le recueil d'information est réalisé à partir d'une fiche clinique complétée par le clinicien et d'un auto-questionnaire volontaire et anonyme proposé au patient.
- Les données sont transmises à la plateforme de veille et de sécurité sanitaire de l'ARS-OI.
- Les données remontent à l'InVS par le biais de la CIRE-OI (37).

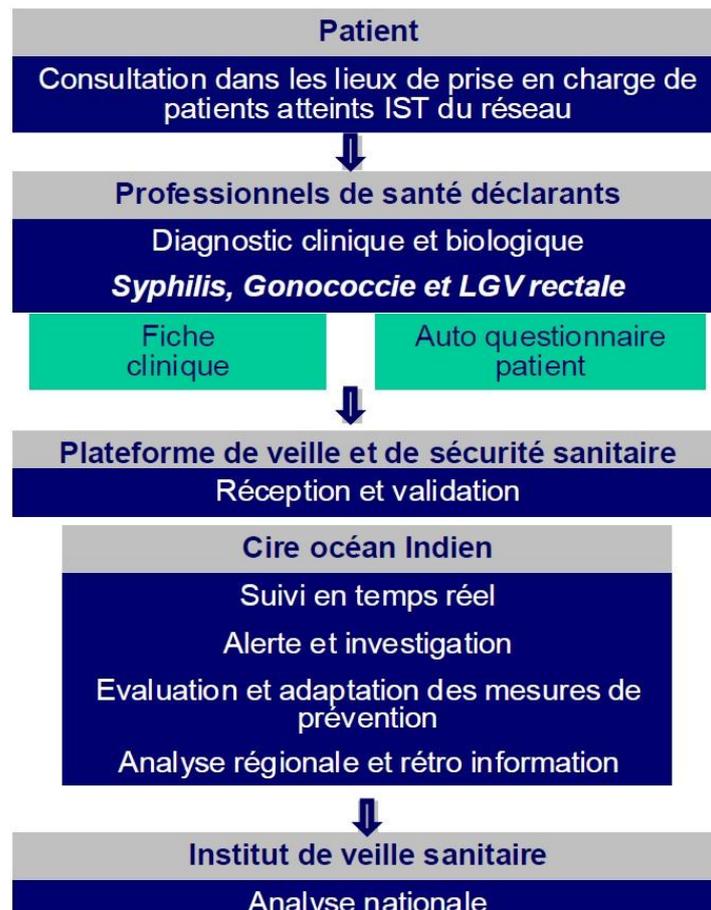


Figure 4 : organisation du réseau RésIST

En Métropole, contrairement à La Réunion, le réseau RESIST est couplé à un recueil d'informations par un réseau de laboratoires volontaires pour les gonococcies, le REseau NATIONAL des GOnocoques (RENAGO), qui permet de compléter les données d'incidence et de surveiller la susceptibilité aux traitements antibiotiques des souches de gonocoques et à un recueil d'informations par un réseau de laboratoires volontaires pour les infections urogénitales à *Chlamydiae*, REseau NATIONAL des CHLAmYdiae (RENACHLA).

2.3 Épidémiologie générale

2.3.1 Dans le monde

En 2012, 47 387 cas de gonococcie ont été signalés dans 29 États membres de l'Union Européenne (aucunes données disponibles pour l'Allemagne et le Liechtenstein) (figure 5). Par opposition au *Chlamydia*, la gonococcie a été signalée trois fois plus souvent chez les hommes que chez les femmes, avec un taux de 25,7 pour 100 000 dans les hommes et de 9,2 chez les femmes. Les jeunes entre 15 et 24 ans représentaient 41 % de tous les cas de gonococcie. Plus d'un tiers des cas en 2012 (38%) ont été rapportés chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH). Depuis 2008, le taux global a augmenté de 62% et les tendances montrent une augmentation pour la plupart des États membres de l'Union Européenne. Les taux croissants semblent être principalement dus à l'augmentation des diagnostics chez les hommes et chez les HSH en particulier (38) (figure 6).

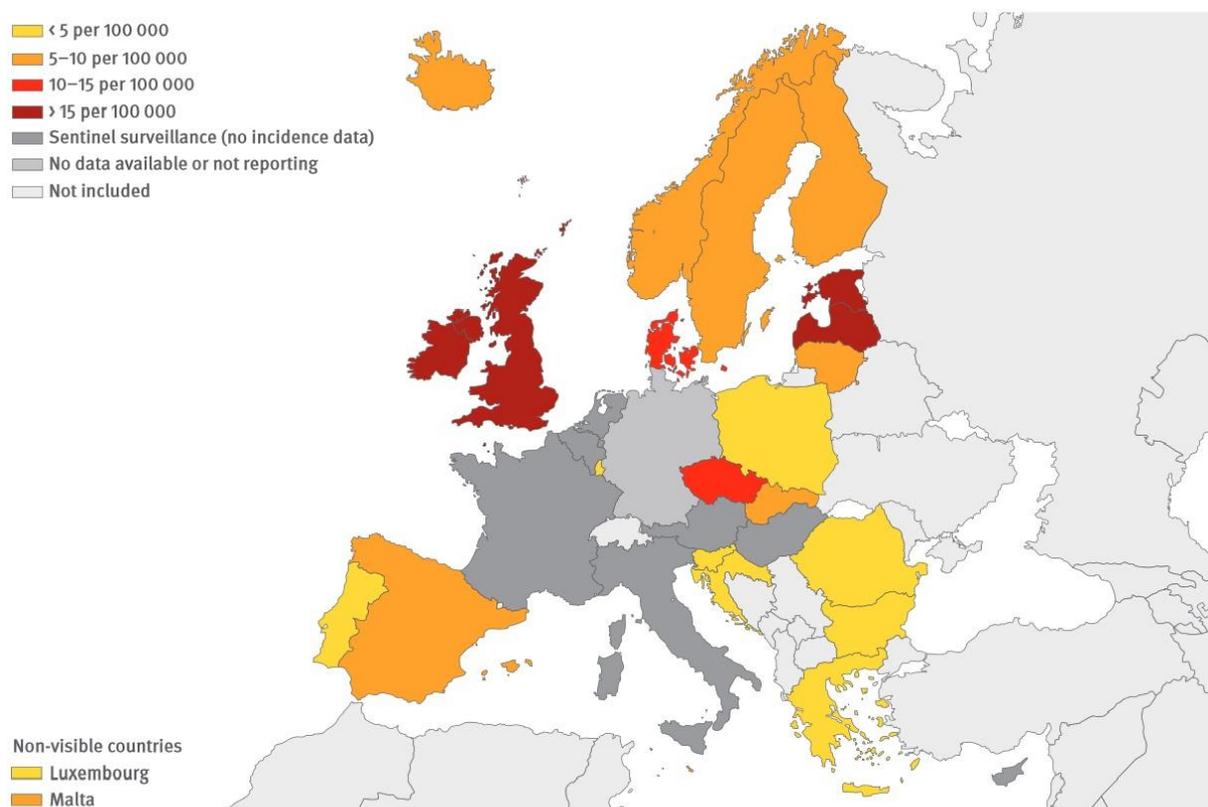


Figure 5 : Nombre de cas de gonococcie en Europe pour 100 000 habitants, en 2012.

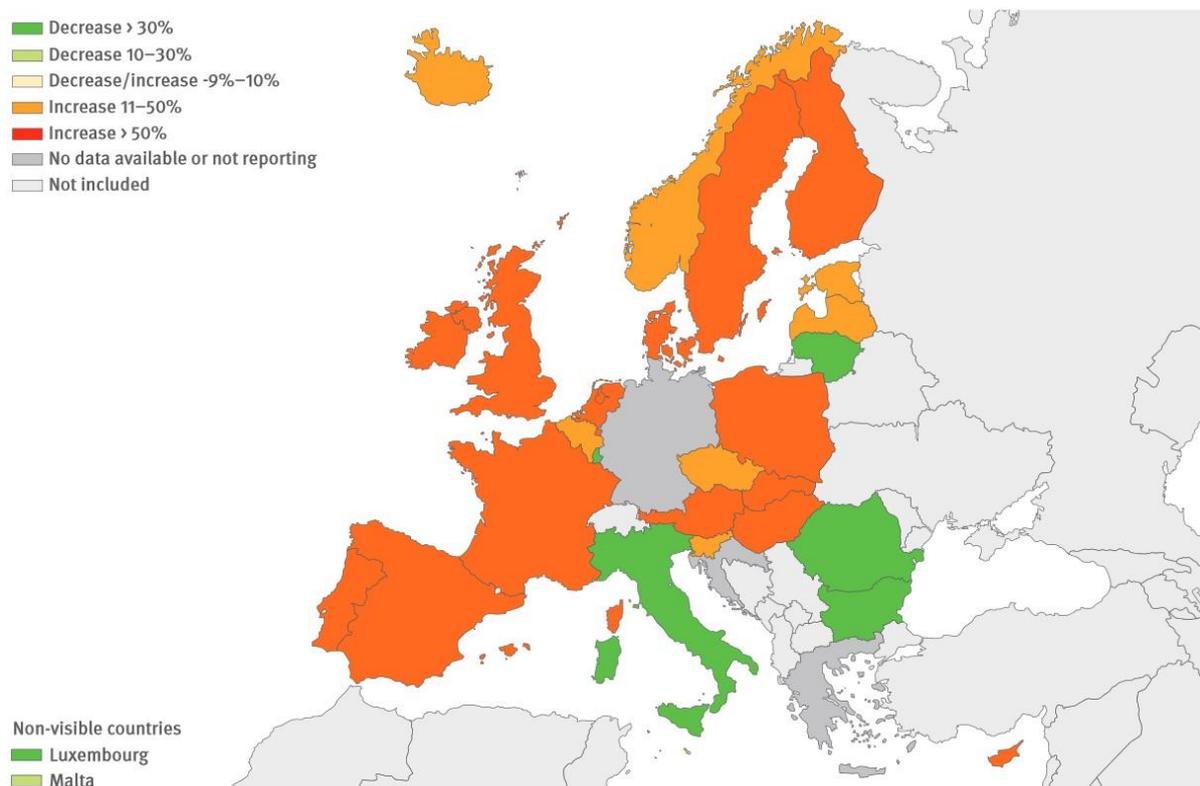


Figure 6 : *Évolution des cas de gonococcie en Europe, entre 2008 et 2012.*

Aux États-Unis, le constat est le même. Le CDC (Center for Diseases Control) estime que près de 20 millions de nouvelles infections sexuellement transmissibles surviennent chaque année aux États-Unis, dont la moitié touche des jeunes de 15 à 24 ans. En 2014, l'augmentation des IST a été rapportée par trois rapports nationaux : une augmentation substantielle de l'incidence des gonococcies a été rapportée: 350 062 cas en 2014 soit un ratio de 110,7/100 000 habitants et augmentation de 5,1% par rapport à 2013 (39).

2.3.2 En France

En 2013, le nombre d'infections à *Ng* a progressé pendant toute la décennie (41). Le nombre de souches de gonocoques isolées par Rénago a augmenté progressivement chaque année, de 322 en 2001 à 1807 en 2010 alors que le nombre de laboratoires participant activement au réseau est resté assez stable. Le nombre de cas de gonococcie rapportés par RésIST a aussi progressé, passant de 99 en 2004 à 534 en 2010, le nombre de sites participant à cette surveillance a également augmenté pour atteindre 45 sites en 2010, mais on constate tout de même une augmentation du nombre de cas à site constant (figure 7).

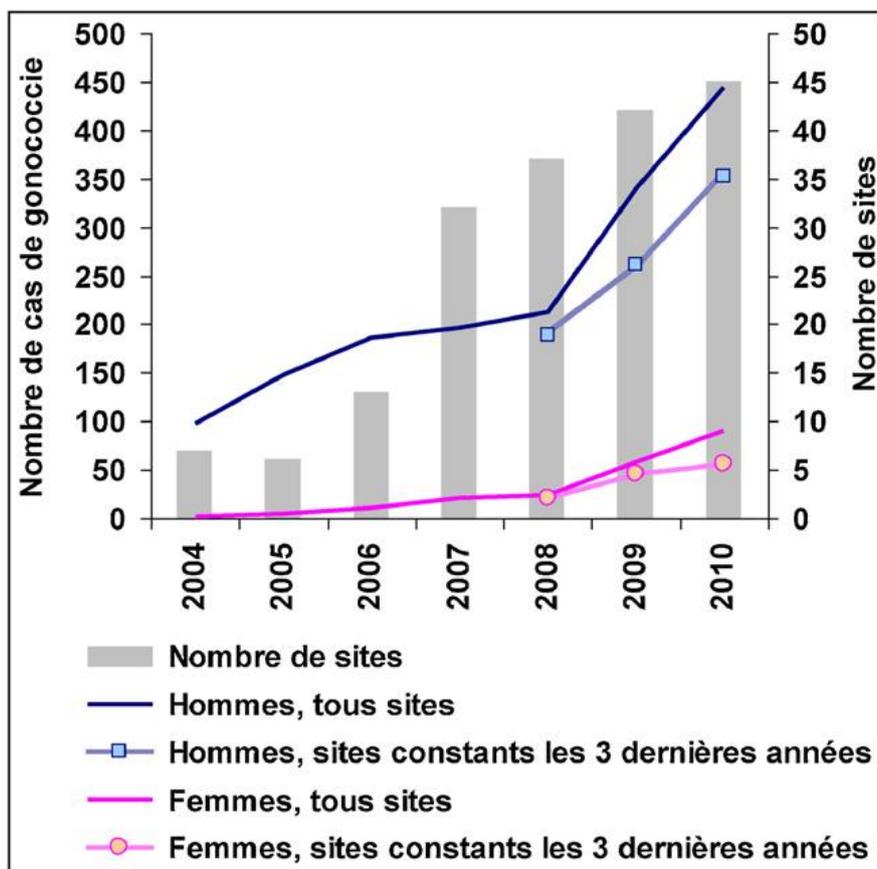


Figure 7 : Évolution du nombre de cas de gonococcie et de sites participants chez les hommes et les femmes. Réseaux volontaires de cliniciens (RésIST), 2004 à 2010. Source : InVS.

Pour les deux réseaux, cette augmentation des gonococcies est observée chez l'homme comme chez la femme (41). Elle concerne à la fois l'Île-de-France et les autres régions métropolitaines. Enfin, à travers le réseau RésIST, on constate que cette progression existe quelle que soit l'orientation sexuelle. Les femmes sont largement minoritaires parmi les patients des deux réseaux : elles représentent environ 14 % des cas dans Rénago et 11% dans RésIST. Les femmes ayant une infection à gonocoque sont plus jeunes que les hommes : en 2010, l'âge médian était de 24 ans contre 27 ans dans Rénago, et de 23 ans contre 28 ans dans RésIST. À noter que les HSH sont un peu plus âgés que les autres patients. Au sein du réseau RésIST, la proportion de patients hétérosexuels tend à augmenter jusqu'à dépasser actuellement celle des HSH. Ainsi, le pourcentage d'hétérosexuels masculins et féminins est passé progressivement de 31% en 2004 à 51% en 2010.

À travers le réseau RésIST, on observe que les comportements sexuels sont restés assez stables, tant en ce qui concerne le nombre de partenaires, que l'utilisation du préservatif masculin durant les 12 derniers mois (35). En particulier, l'usage systématique du préservatif en cas de fellation est toujours très rare (moins de 1 %), alors que cette pratique est également un mode très efficace de contamination de la gonococcie.

2.3.3 A la Réunion

De 2010 à 2013, 19 gonococcies ont été déclarées au réseau RésIST à la Réunion. La plupart des diagnostics ont été fait par culture (18/19) et dans un cas par PCR. Le nombre de centres (CIDDIST, CDAG) ou de praticiens déclarants a varié au cours du temps et un seul CIDDIST a constamment envoyé des déclarations de 2011 à 2013. De 2010 à 2013, tous les cas ont été déclarés par des CIDDIST ou CDAG (94.7%) ou des consultations hospitalières spécialisées, aucune par la médecine de ville (36) (figure 8).

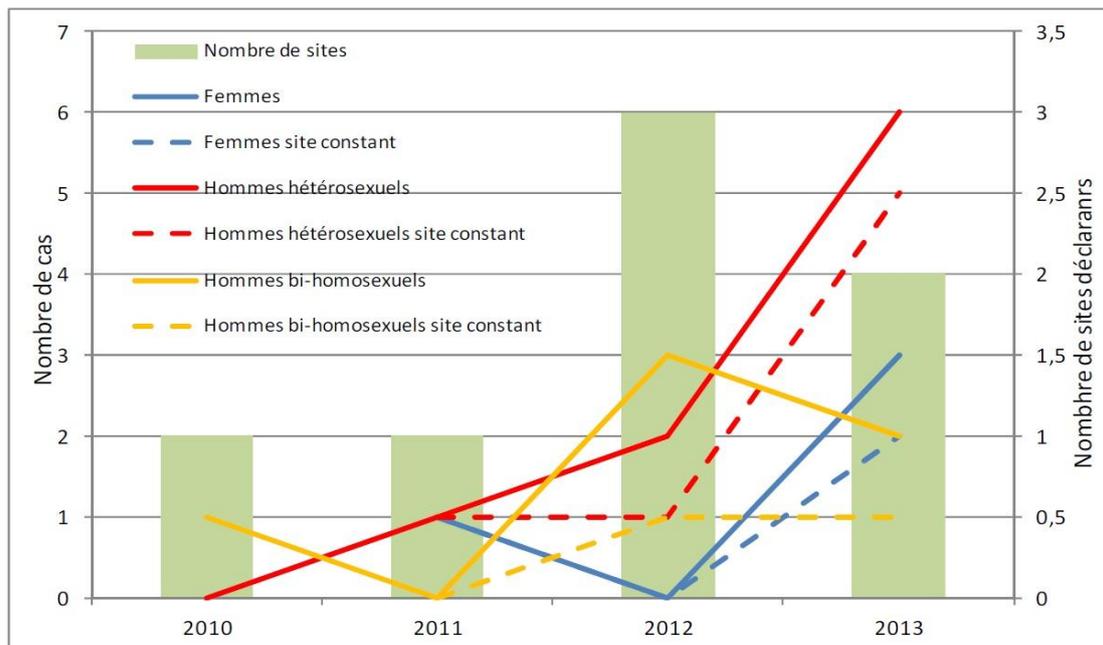


Figure 8 : Évolution annuelle par sexe et par orientation sexuelle du nombre total de cas de gonococcies déclarées dans le réseau RésIST par l'ensemble des sites et par le seul ayant constamment participé, 2010 à 2013, La Réunion.

Il est difficile sur ces données de définir une tendance du fait de la variation du nombre de participants au cours du temps. Néanmoins, plus de la moitié des cas ont été déclarés en 2013 pour l'ensemble des sites et on constate tout de même une augmentation du nombre de cas à sites déclarants constants (mais il s'agit ici d'effectifs très limités avec 3 à 4 cas déclarés par an).

L'âge médian des femmes n'était pas significativement différent de celui des hommes : 22 ans (IC95 [17,3-26,7]) contre 25 ans (IC95 [21,5-28,4]). Si on exclut les nouveau-nés, les premières gonococcies ont été observées à l'âge de 14 ans pour les femmes et de 16 ans pour les hommes. Pour les femmes, la part la plus élevée est représentée par les 15-19 ans puis diminue. Près de 65% des infections à gonocoques sont retrouvées chez des femmes de moins de 25 ans. Chez les hommes, les premières infections à gonocoques sont diagnostiquées dans la tranche d'âge 15-19 ans pour atteindre un pic chez les 20 à 24 ans (36).

Par ailleurs, les données des laboratoires hospitaliers publics réunionnais montrent qu'en 2012 82 patients présentant une infection à gonocoque ont été identifiés. En une année, 22 infections à gonocoque ont été diagnostiquées chez des femmes en laboratoires hospitaliers contre 4 en 4 ans au réseau RésIST, soit 22 fois plus de cas diagnostiqués par an et par

laboratoire hospitalier. De même pour les hommes on note 16 fois plus de cas diagnostiqués par an et par laboratoire hospitalier que de cas déclarés au réseau RésiST. L'incidence des IST est fortement sous-estimée par les données du réseau RésiST (36).

2.3.4 En médecine générale

Selon la CIRE Océan Indien, en 2012, la médecine de ville et les laboratoires de ville comptaient pour plus de la moitié des infections à gonocoques diagnostiquées dans les laboratoires des hôpitaux publics. Sur les 82 prélèvements traités par les hôpitaux publics, 37% sont des souches isolées en ville. Cependant de 2010 à 2013, tous les cas ont été déclarés par des CIDDIST ou CDAG (94.7%) ou des consultations hospitalières spécialisées. Aucun cas n'a été déclaré au réseau RESIST par la médecine de ville (36).

Concernant les IST les hommes consultent principalement un médecin généraliste (80%), alors que les femmes s'adressent également à un spécialiste en gynécologie (41%). Le généraliste garde une place forte pour les femmes confrontées à une IST en 2004 : 56 % des Réunionnaises le consultent contre 19% des métropolitaines (24).

Tout ceci laisse à penser que les infections à gonocoques sont probablement sous-estimées et met en exergue la place primordiale du médecin généraliste dans le diagnostic et le traitement des gonococcies.

3 DEUXIÈME PARTIE : ÉTUDE OBSERVATIONNELLE RÉTROSPECTIVE SUR LES INFECTIONS DISSÉMINÉES A GONOCOQUE HOSPITALISÉES A LA RÉUNION

3.1 Objectifs

L'objectif de cette étude est d'évaluer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, microbiologiques et les modes de prise en charge des infections disséminées à *Neisseria gonorrhoeae* sur l'île de la Réunion.

3.2 Matériels et méthodes

3.2.1 Type d'étude

Cette étude observationnelle descriptive, rétrospective, multicentrique a été menée dans les quatre hôpitaux publics de l'île de La Réunion (CHU Félix Guyon, CHU Sud Réunion, Groupe Hospitalier Est Réunion et Centre Hospitalier Gabriel Martin) pendant une période de 5,5 ans allant du 1^{er} janvier 2009 au 30 juin 2015.

3.2.2 Recueil de données

Les patients inclus dans l'étude ont été sélectionnés par croisement des données des laboratoires d'analyses des 4 hôpitaux (qui nous ont fourni la liste des patients présentant un prélèvement positif à gonocoque sur la période étudiée) avec la liste des patients hospitalisés pour gonococcie fournie par les DIM.

Les données ont été colligées à partir de dossiers papiers et informatiques, de manière anonyme sur un questionnaire papier (annexe 1) par une seule examinatrice. Ensuite elles ont été informatisées dans un tableur *Excel 2013*. La revue des dossiers a été faite par un seul examinateur pour assurer l'uniformité du recueil de données sur l'ensemble des dossiers.

Ont été recueillis : le type de population, le mode de contamination, les données cliniques, le diagnostic microbiologique, le délai diagnostique, les résistances aux antibiotiques, le mode de traitement, les séquelles.

Les variables cliniques relevées étaient : le sexe, l'âge, les antécédents d'infection sexuellement transmissible, les comorbidités, le lieu de résidence du patient, la notion de partenaire sexuel constant ou occasionnel et de rapports sexuels homo ou hétérosexuels, l'utilisation du préservatif ou non, le contexte de voyage hors de la Réunion, la présence de fièvre ou non, la présence de signes génitaux, de signes cutanés, d'arthrite, de ténosynovite, de péritonite, d'atteinte cardiaque, d'atteinte méningée, le délai entre rapport contaminant/première consultation et diagnostic, la durée d'hospitalisation, le type d'antibiothérapie

utilisée et la durée de traitement, la nécessité d'un traitement chirurgical ou non et la persistance de séquelles à un mois.

Les variables biologiques relevées étaient : la culture bactériologique et la PCR, les antibiogrammes, les sérologies Syphilis, VIH, VHB, VHC et les recherches de *Chlamydia* faites pendant l'hospitalisation. Ces données ont été recueillies grâce aux logiciels CROSSWAY et EDGENET.

3.2.3 Population étudiée

Les critères d'inclusion sont :

- Patients présentant un prélèvement positif à gonocoque sur sang ou autre prélèvement profond

ou

- Patients présentant un syndrome clinique correspondant à une infection disséminée à gonocoque (fièvre, lésions cutanées et/ou arthrite et/ou ténosynovite) et un prélèvement positif à gonocoque sur n'importe quel site (génital, oral, ou anal).
- Il n'y a pas de critères d'âge, de sexe, d'origine ethnique ou autre.

Les critères d'exclusion sont l'absence de prélèvement positif à gonocoque et/ou de manifestation extra-génitale.

3.2.4 Microbiologie

Les prélèvements disponibles pour les patients éligibles étaient soit des hémocultures, soit du liquide articulaire, soit des écouvillons urétraux et vaginaux, soit des urines.

Concernant les cultures réalisées au centre Hospitalier Félix Guyon, elles ont été cultivées à 36°C sur gélose chocolat dans un environnement enrichie en CO₂ avec milieu enrichi avec IsovitalexTM.

Les cultures du GHSR ont été réalisées à 37°C en étuve CO₂ sur milieu VCAT (Vancomycine, Colimycine, Amphotericine et Trimethoprime), l'identification est faite par Maldi-tof sur les colonies suspectes. Mais avant l'utilisation du Maldi-tof, l'identification se faisait sur colonies catalase+/oxydase+ et galerie api NH (bioMérieux).

Aucune culture des centres hospitaliers Est Réunion et Gabriel Martin n'ont été utilisées (tous les dossiers venant de ces centres avaient un diagnostic réalisé par PCR).

Les PCR ont été réalisées seulement dans les centres hospitaliers universitaires Félix Guyon et Sud Réunion. Au centre Hospitalier Sud Réunion sont utilisés les kits multiplex FTD Urethritis basic (Fast-track Diagnostics, Luxembourg). Au centre Hospitalier Félix Guyon :

entre 2009 et 2014, une technique « PCR maison » était utilisée pour la détection du gonocoque, puis à partir de mi-2014, la technique commerciale Diagenode a été utilisée.

3.2.5 Analyses statistiques

Étant donné le type d'étude nous avons décidé de réaliser des statistiques descriptives. Les données quantitatives ont été analysées par leur moyenne et leur écart-type, les données qualitatives par leur fréquence et leur pourcentage.

3.2.6 Éthique

L'anonymat des personnes concernées par l'étude a été garanti par l'utilisation de questionnaires papiers anonymes. Une fois le questionnaire rempli, il n'a plus été possible de remonter jusqu'au nom du patient. Les données sont ensuite colligées dans le logiciel *Excel 2013* toujours de manière anonyme. Aucune base de données nominative ou indirectement nominative n'a été constituée.

D'autre part, ces démarches ont été réalisées par une seule examinatrice ce qui limite le nombre de personnes ayant accès aux dossiers patients.

3.3 Résultats

3.3.1 Population

Les DIM des quatre hôpitaux ont permis de faire ressortir 124 dossiers (en utilisant les codes PMSI suivants : A540, A541, A542, A543, A544, A548, A549, K671, M013, M7300, N510, N743, O982).

Les différents laboratoires d'analyses nous ont fait parvenir une liste de 312 dossiers pour lesquels un prélèvement à gonocoque était revenu positif.

Après croisement des données 31 dossiers ont été sélectionnés. Parmi ces 31 dossiers, 8 ont été exclus, 6 car il s'agissait de pelvipéritonites sur salpingite avec prélèvement de liquide péritonéal positif sans signes d'infection disséminée, un car il s'agissait d'une présentation clinique non évocatrice avec prélèvement urétral positif et un car il s'agissait d'une fièvre chez un nouveau-né avec un prélèvement gastrique positif dans un contexte de chorioamniotite à *Ng* (figure 9).

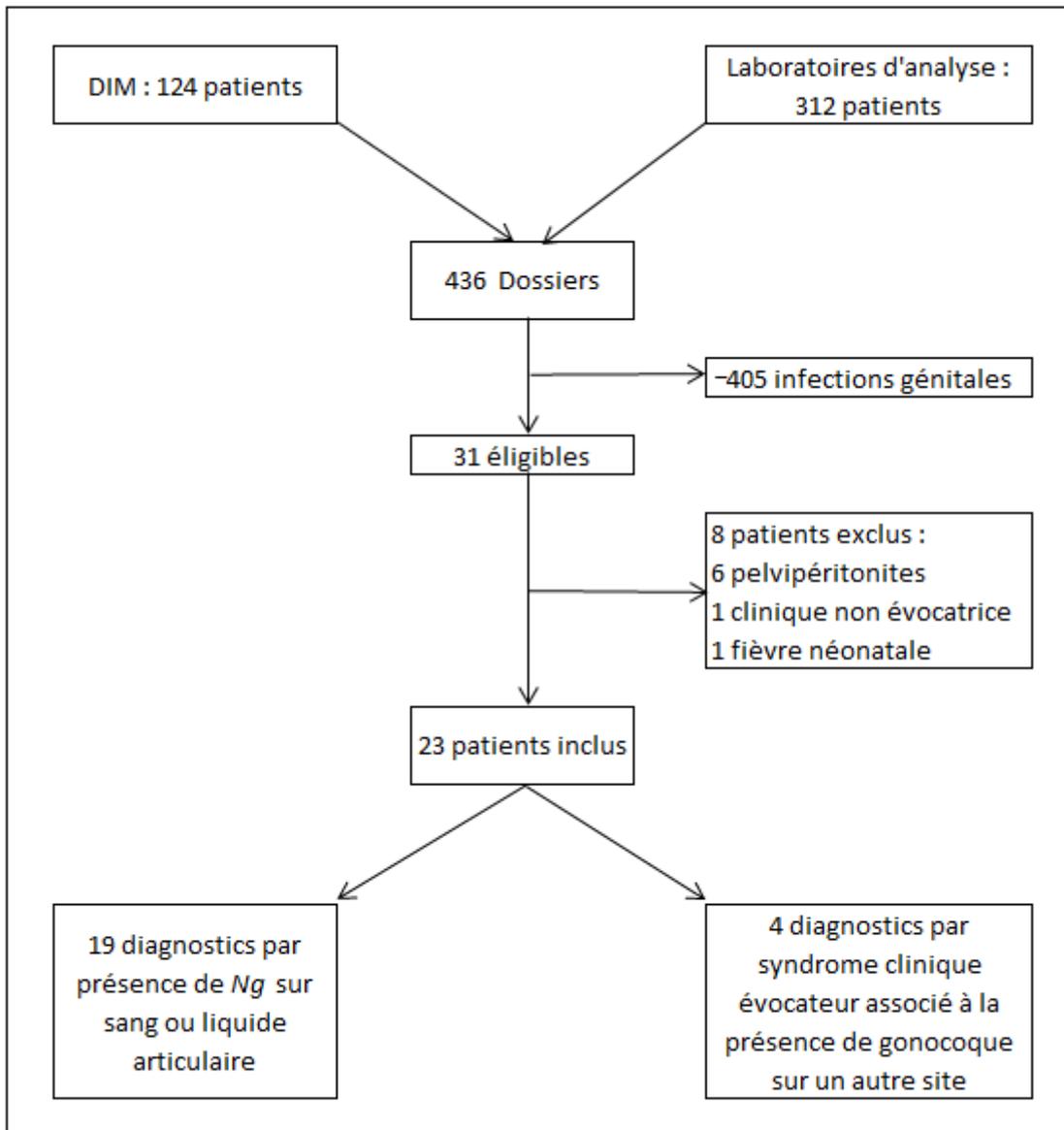


Figure 9 : Diagramme de flux

Au total la population finale de l'étude s'élève à 23 patients. Parmi ces 23 patients 19 ont été inclus dans l'étude devant la mise en évidence de *Ng* sur sang ou sur liquide articulaire et 4 l'ont été pour syndrome clinique évocateur d'IDG associé à la présence de *Ng* sur un autre site.

Les principales caractéristiques de la population sont résumées dans le tableau 2.

Tableau 2: Résumé des principales caractéristiques de la population

| Années | 2009 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | Total |
|-------------------------------------|------|------|------|------|------|-------------|
| Patients (n) | 1 | 4 | 5 | 7 | 6 | 23 |
| Données épidémiologiques | | | | | | |
| Femmes | 0 | 2 | 0 | 3 | 2 | 7 (30,4%) |
| Hommes | 1 | 2 | 5 | 4 | 4 | 16 (69,6%) |
| HSH | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 (4,3%) |
| Age moyen | 39 | 33,2 | 40,8 | 47,7 | 33,2 | 40 |
| Origine géographique | | | | | | |
| Réunion | 1 | 3 | 4 | 6 | 5 | 19 (82,6%) |
| Madagascar | 0 | 0,5 | 0 | 1 | 1 | 2,5 (10,9%) |
| Métropole | 0 | 0,5 | 1 | 0 | 0 | 1,5 (6,5%) |
| Voyageurs | 0 | 2 | 4 | 2 | 1 | 9 (39,1%) |
| Antécédent de gonococcie | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 (8,7%) |
| Données cliniques | | | | | | |
| Arthrite | 1 | 4 | 3 | 5 | 4 | 17 (73,9%) |
| Genou | 1 | 4 | 3 | 4 | 3 | 15 |
| Poignet | 0 | 1 | 1 | 2 | 3 | 7 |
| Cheville | 0 | 2 | 1 | 1 | 2 | 6 |
| MCP | 0 | 0 | 1 | 2 | 0 | 3 |
| IPP | 0 | 0 | 2 | 1 | 0 | 3 |
| Épaule | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 2 |
| Coude | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| Ténosynovite | 0 | 0 | 2 | 2 | 2 | 6 (26,1%) |
| Genou | 0 | 0 | 2 | 1 | 2 | 5 |
| Cheville | 0 | 0 | 2 | 1 | 2 | 5 |
| IPP | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 3 |
| Poignet | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 2 |
| MCP | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Épaule | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Signes cutanés | 0 | 2 | 2 | 2 | 4 | 10 (43,5%) |
| Signes génitaux | 0 | 1 | 1 | 2 | 1 | 5 (21,7%) |
| Endocardite | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 (4,3%) |
| Données microbiologiques | | | | | | |
| Culture sur liquide articulaire | 1 | 3 | 1 | 3 | 2 | 10 (33,3%) |
| Hémoculture | 0 | 0 | 2 | 2 | 1 | 1 (3,3%) |
| Culture sur écouvillon urétral | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 2 (6,6%) |
| Culture sur prélèvement urinaire | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 (3,3%) |
| Culture sur abcès de ténosynovite | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 (3,3%) |
| PCR sur liquide articulaire | 0 | 2 | 2 | 3 | 3 | 10 (33,3%) |
| PCR sur prélèvement vaginal | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 | 3 (10%) |
| PCR sur prélèvement urinaire | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 2 (6,6%) |
| Résistance aux antibiotiques | | | | | | |
| Pénicilline G | 1 | 1 | 4 | 1 | 2 | 9 (52,9%) |
| Fluoroquinolones | - | 1 | 4 | 3 | 2 | 10 (76,9%) |
| Tétracyclines | - | 0 | 3 | 2 | 2 | 7 (50%) |
| Ceftriaxone | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

3.3.2 Données générales de la population étudiée

- Sexe

Parmi les 23 patients inclus, il y avait 7 femmes et 16 hommes soit à un sex-ratio de 2,28.

- Age

La moyenne d'âge des patients était de 40 ans (écart-type=15,15) et la médiane de 39 ans. La moyenne d'âge des femmes était de 29,7 ans (21-59 ans) et l'âge médian de 25 ans. La moyenne d'âge des hommes était de 44,5 ans (de 19-67 ans) et l'âge médian de 45 ans.

Ils étaient répartis de la manière suivante : 6 patients dans la tranche d'âge 15-25ans (26%), 3 dans la tranche 25-35 ans (13%), 5 dans la catégorie 35-45 ans (22%), 4 dans les classes 45-55 ans (17%) et 55-65 ans et enfin 1 patient avait plus de 65 ans (4%).

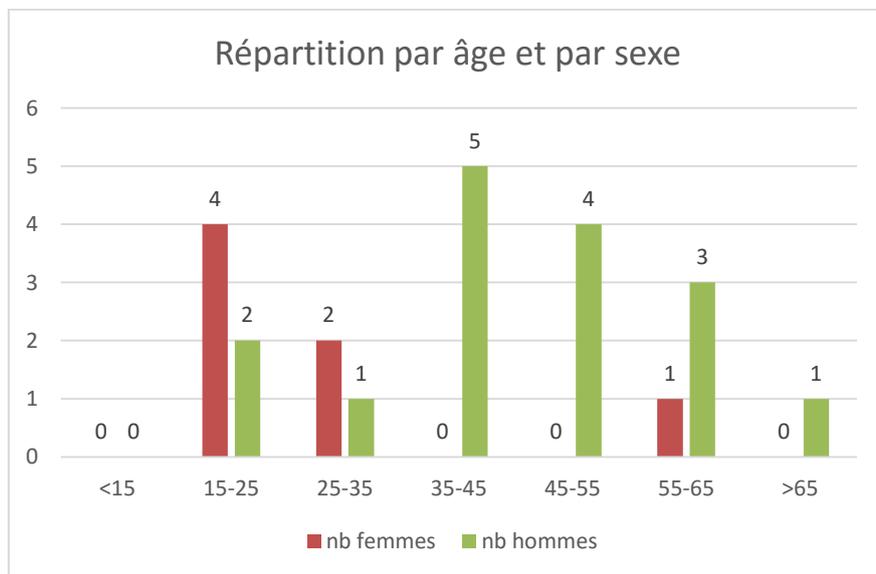


Figure 10 : Diagramme de répartition par âge et par sexe des patients

- Comorbidités

Treize patients (56%) ne présentaient pas de comorbidités. Pour les autres : deux patients étaient diabétiques, cinq étaient alcooliques et quatre avaient d'autres comorbidités : un patient était en surpoids, deux présentaient des cardiopathies et un avait un antécédent d'accident vasculaire cérébral (figure 11). Aucun patient n'avait de déficit immunitaire, ni n'était traité par corticothérapie et aucune patient n'était toxicomane.

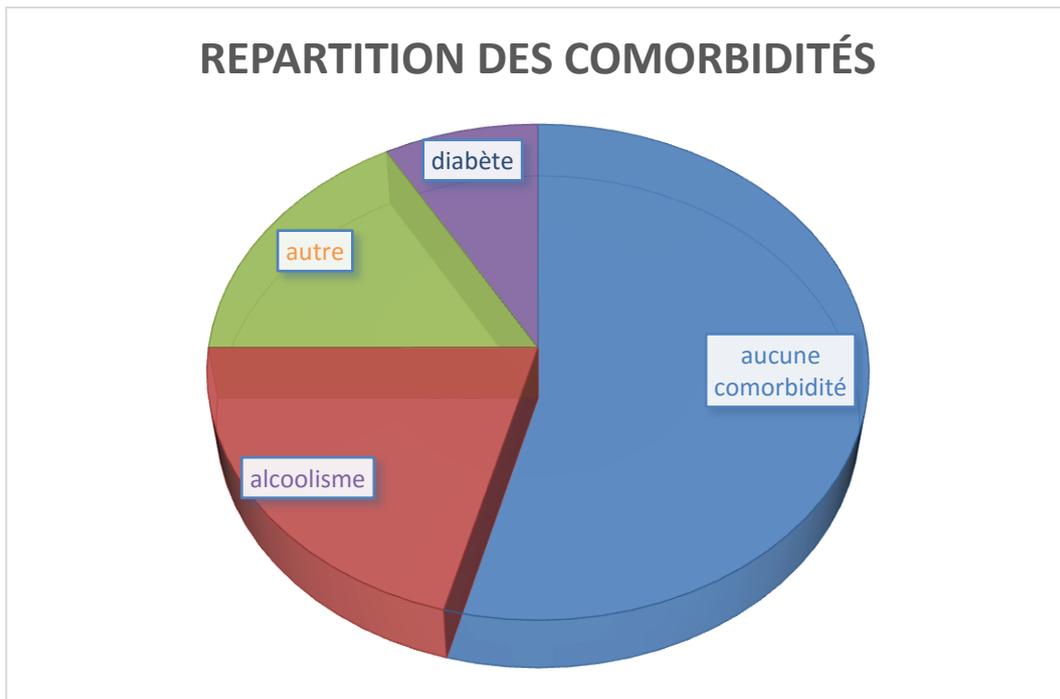


Figure 11 : Graphique en secteur de la répartition des comorbidités

- Antécédents d'IST

Deux patients (8,7%) avaient un antécédent de gonococcie génitale, 18 patients (78,3%) n'avaient pas d'antécédent d'IST. Pour 3 patients l'information n'était pas renseignée dans le dossier.

- Lieu de résidence du patient

Pour le découpage géographique de l'île, nous avons utilisé la carte des SMURS des 4 hôpitaux de l'île, c'est-à-dire les zones couvertes par chaque SMUR et qui correspond aussi au découpage administratif de l'île en 4 zones. La zone Nord allant de la Grande Chaloupe à Saint-Suzanne inclus, la zone Ouest de l'entrée nord de la Possession à la Chaloupe Saint Leu, la zone Sud de l'entrée sud de Saint Leu à Saint-Philippe inclus et la zone Est de Sainte-Rose au Quartier Français (Figure 11).

La répartition des lieux de résidence des patients était la suivante : cinq patients habitaient dans le Nord de l'île, deux dans l'Est, six dans l'Ouest, six dans le Sud, deux à Madagascar, un en Métropole et un entre Madagascar et la Métropole.

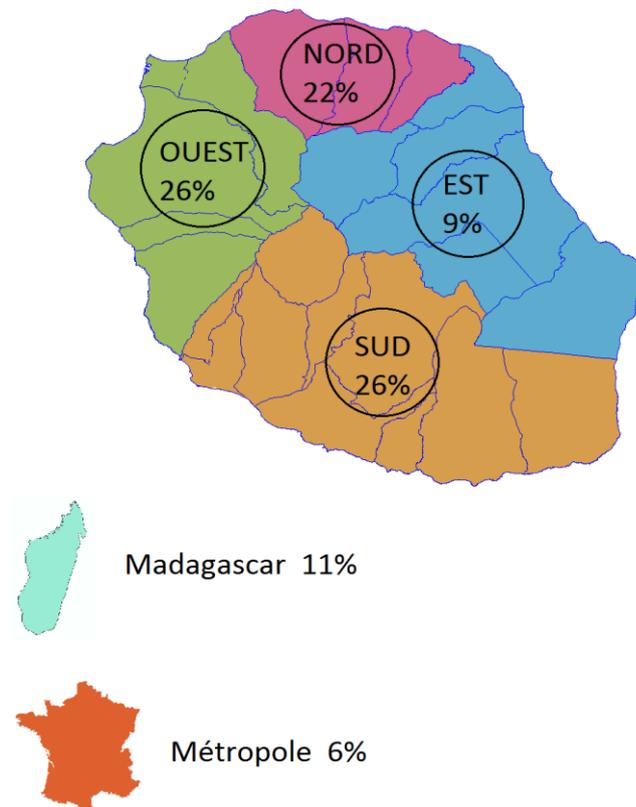


Figure 12 : Carte de la Réunion selon le découpage en 4 zones

- Année de contamination

Le nombre de cas de gonococcies disséminées augmente à partir de 2012, ils sont répartis de la manière suivante : un cas en 2009, aucun cas en 2010 et 2011, puis quatre cas en 2012, cinq en 2013, sept en 2014 et six sur les six premiers mois de l'année 2015 (figure 15).

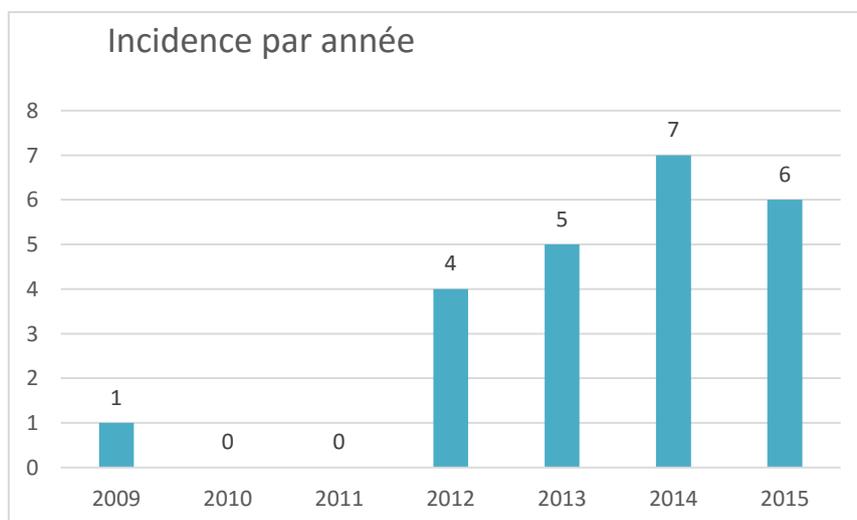


Figure 13 : Diagramme du nombre d'IDG en fonction du temps

- Répartition par hôpital et par service

Quatorze patients (60,9%) ont été hospitalisés dans le centre Hospitalier Universitaire Félix Guyon, huit (34,8%) l'ont été dans le Centre Hospitalier Sud Réunion, un (4,3%) l'a été au Centre Hospitalier Gabriel Martin et aucun patient n'a été hospitalisé au Groupe Hospitalier Est Réunion.

Les services ayant fait les prélèvements diagnostics sont en majorité les services de Maladies Infectieuses / Médecine Interne (11 patients), puis les services de Rhumatologie (5 patients), puis les urgences (3 patients), un patient a été diagnostiqué en médecine polyvalente, un en service de Gynécologie, un en chirurgie et un en médecine de ville (puis a été hospitalisé en Médecine Interne).

3.3.3 Mode de contamination

Onze patients (48%) déclaraient avoir eu un partenaire sexuel occasionnel précédant l'infection. Sept patients (35%) déclaraient avoir un partenaire sexuel stable. Quatre dossiers (17%) n'étaient pas renseignés.

Quatorze patients (61%) déclaraient avoir des rapports hétérosexuels mais huit dossiers n'étaient pas renseignés à ce sujet. Un seul patient (4,3%) a déclaré avoir eu des rapports sexuels avec d'autres hommes.

Aucun patient n'a déclaré utiliser constamment le préservatif. Deux patients (8,7%) ont déclaré l'utiliser tout le temps sauf pour les fellations. Huit patients (34,8%) ont déclaré ne pas l'avoir utilisé. Mais les données n'étaient pas renseignées pour treize patients (56%). Parmi les 11 patients ayant des partenaires occasionnels, aucun n'utilisait constamment le préservatif, mais 2 déclaraient l'utiliser sauf pour la fellation et 4 dossiers n'étaient pas renseignés. Parmi les 8 patients avec des partenaires stables, 3 patients déclaraient ne pas utiliser le préservatif et cette donnée n'était pas renseignée dans les 5 autres dossiers.

Parmi les 23 patients de l'étude neuf (39%) revenaient d'un voyage. Parmi ces neuf patients six étaient de retour de Madagascar et trois de Thaïlande. Il s'agissait exclusivement d'hommes, c'est-à-dire que 56,3% des hommes ont été contaminés lors d'un voyage.

3.3.4 Données cliniques

- Fièvre

Dix-neuf patients (83%) ont présenté de la fièvre avant ou au cours de leur hospitalisation. Trois patients (13%) n'ont pas présenté de fièvre. La notion de fièvre n'était pas renseignée dans un dossier.

- Atteinte articulaire

Vingt-deux patients (95,6%) présentaient au moins une atteinte articulaire : arthrite (n=17, 73,9%), ténosynovite (n=6, 26,1%), association arthrite + ténosynovite (n=1, 4,3%). Un seul patient ne présentait pas d'atteinte articulaire mais seulement une urétrite associée à des signes cutanés évocateurs.

Parmi les 17 patients présentant une arthrite, 10 (58,8%) avaient une atteinte polyarticulaire, pouvant toucher de deux à six articulations. L'articulation la plus touchée était le genou (n=15, 41,7%), suivie du poignet (n=6, 16,7%), de la cheville (n=5, 13,9%), des métacarpo-phalangiennes et des inter-phalangiennes proximales (n=3 chacun, 8,3 % chacun), puis épaule et coude (n=2 chacun, 5,6%). La hanche et les articulations inter-phalangiennes distales n'ont jamais été atteintes (figure 14).

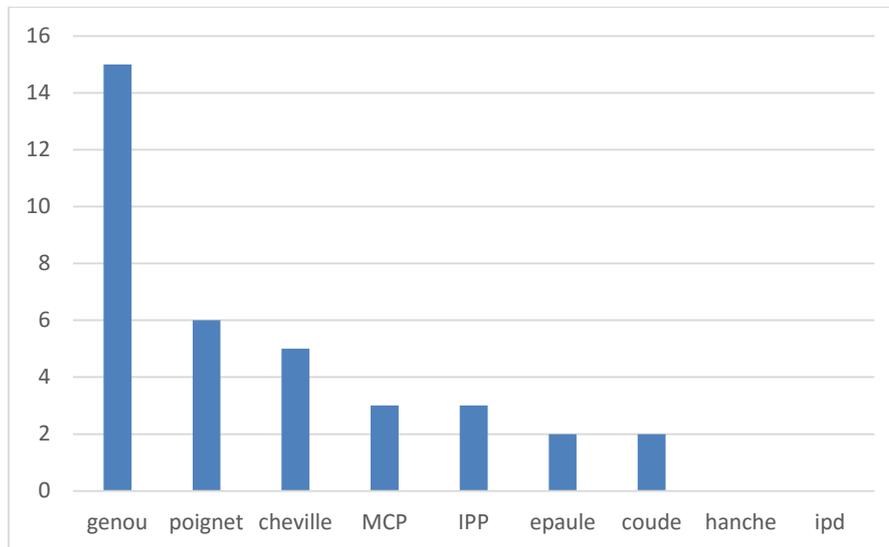


Figure 14 : Histogramme du nombre d'arthrite selon la localisation

Six patients (26,1%) présentaient des téno-synovites, toutes étaient polyarticulaires. Les articulations les plus touchées étaient les genoux et les chevilles (n= 5, 29,4%) puis les inter-phalangiennes proximales (n=3, 17,6%), les poignets (n=2, 11,7%), les métacarpo-phalangiennes et les épaules (n=1, 5,9%). Aucune atteinte des coudes, des hanches, ni des inter-phalangiennes distales n'a été rapportée (figure 15).

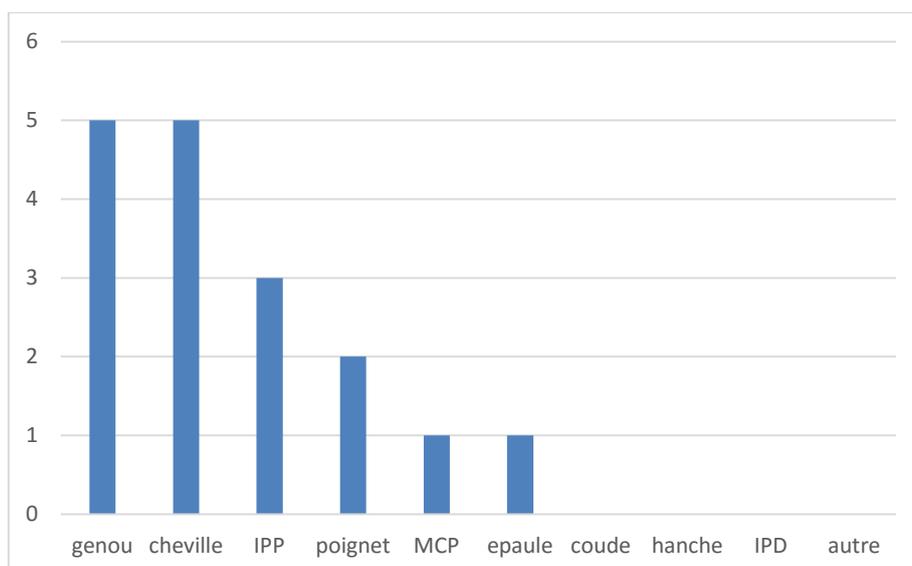


Figure 15 : Histogramme du nombre de téno-synovites selon la localisation

- Signes génitaux

Chez 18 patients (78%), il n'y avait pas de signes génitaux. Seulement cinq patients (21,7%) en avaient, dont quatre hommes avec une urétrite et une femme avec une salpingite, soit un sex-ratio de 4.

- Atteinte cutanée

Dix patients (43,5%) présentaient au moins une atteinte cutanée. Parmi eux 5 présentaient des pustules (50%), 4 des lésions érythémateuses (40%), 3 des lésions nécrotiques (30%), 1 des bulles et 1 des vésicules (10%). Il est à noter que 3 patients présentaient deux types de lésion cutanée : deux avaient une association de pustules et de lésions nécrotiques et un avait une association de pustule et d'érythème. Les lésions cutanées touchaient exclusivement les membres, il n'y a eu aucune atteinte du thorax, de l'abdomen ou du visage. Six patients (60%) présentant des lésions cutanées avaient une atteinte des mains et des pieds. Un patient avait aussi des atteintes des coudes et des genoux et un patient avait une atteinte des avant-bras.

- Atteinte cardiaque

Un patient (4,3%) a présenté une endocardite gonococcique. Il s'agissait d'un homme de 67 ans vivant à Madagascar depuis six ans. Il était diabétique et il avait un antécédent d'urétrite gonococcique deux ans auparavant. Il vivait en concubinage mais il n'avait plus de rapport avec cette partenaire depuis plus de deux ans. Il avait eu un rapport sexuel à risque avec une autre partenaire et huit jours après était apparu un tableau de polyarthrite migratrice associé à des ténosynovites. Il avait initialement été traité à Madagascar par AINS et Chloroquine ce qui l'avait temporairement soulagé. Puis étaient apparus une anorexie, une dyspnée et une fièvre à 39°C qui avait motivé le patient à prendre l'avion pour venir consulter à la Réunion. A son arrivée aux urgences du CHU Félix Guyon, le patient présentait un tableau de sepsis compliqué de sub-OAP et d'anomalies du rythme cardiaque. EnUSIC, l'échographie avait mis en évidence une valve aortique tricuspide dont les trois cusp étaient remaniées avec une image d'abcès détergé associé à une perforation d'une cusps responsable d'une insuffisance aortique massive ; deux végétations de 10 et 7 mm étaient aussi présentes. Le patient a initialement été traité par amoxicilline 1g/3h, amoxicilline/acide-clavulanique 1g/3h et gentamycine IV à 5mg/kg/jr. A réception des hémocultures, l'antibiothérapie a été modifiée pour Ceftriaxone 2g/24h, mais devant l'aggravation de son état clinique et un passage en arythmie complète par fibrillation auriculaire une indication opératoire a été posée. Il a donc bénéficié d'une reconstruction de l'anneau aortique avec remplacement valvulaire par bioprothèse et une plastie mitrale. Par la suite l'évolution a été bonne. Il a été traité par ceftriaxone pendant 4 semaines au total (il est resté hospitalisé 20 jours en tout). Il a été vu en consultation un mois après et il ne présentait pas de séquelles.

- Autres atteintes

Aucun patient de l'étude n'a présenté de péritonite ou de méningite gonococcique.

- Récapitulatif

Au total, nous avons trouvé 34 atteintes extragénitales : 17 arthrites, 6 ténosynovites, 10 atteintes cutanées et une endocardite. Aucun patient ne présentait la triade clinique « arthrite, ténosynovite, lésion cutanée ». Dix patients (43,5%) présentaient deux signes de la triade et 13 patients (56,5%) seulement un signe de la triade. Parmi les 10 avec deux signes, il

s'agissait pour 7 patients de l'association arthrite et signes cutanés, pour 3 patients de ténosynovite et signes cutanés et pour un patient de ténosynovite et arthrite.

3.3.5 Délai diagnostique

- Délai entre contamination et premier symptôme et entre contamination et diagnostic

La date du rapport présumé contaminant n'est pas renseignée dans 14 dossiers (60,9%) et imprécise dans 5 dossiers (21,7%).

Pour 4 patients (17,4%) une date précise était renseignée avec une moyenne de 28 jours (4-94 jours, écart-type 38,3) entre le rapport présumé contaminant et les premiers symptômes.

De même, le délai entre rapport présumé contaminant et le diagnostic microbiologique pour ces quatre dossiers est en moyenne de 40.5 jours (8-108 jours, écart-type de 40.5jours) avec une médiane de 23 jours.

- Délai diagnostique

Le délai moyen entre les premiers symptômes et le diagnostic microbiologique de certitude est de 11,2 jours (4-30 jours, écart-type 7,04), le délai médian étant de 9 jours.

Le délai moyen entre la première consultation médicale et le diagnostic microbiologique est de 7,2 jours (2-19 jours, écart-type 4,4).

- Délai de retour des voyageurs

Le délai moyen de retour après l'apparition des premiers symptômes pour les patients infectés lors d'un voyage était de 3,4 jours (0-9 jours, écart-type : 4,4). Mais cette durée n'était pas renseignée dans 2 dossiers et pour 4 patients les symptômes ont débuté le jour ou dans les jours suivants leur retour à la Réunion.

- Durée d'hospitalisation

La durée d'hospitalisation des patients est en moyenne de 9,8 jours (0-31 jours, écart-type 7,61). Quatre patients (17,4%) sont restés hospitalisé plus de trois semaines. Il s'agissait du patient avec une endocardite, de deux patients ayant été hospitalisés pour arthrite et ayant nécessité un traitement chirurgical. Le dernier était un patient venant de Madagascar, qui a été hospitalisé en service de rhumatologie pendant 22 jours pour des arthrites non chirurgicales, mais qui gardait des douleurs importantes à la fin de l'antibiothérapie, il est donc resté hospitalisé 10 jours de plus en attendant une reprise de la marche (patient qui n'avait pas de logement sur la Réunion).

3.3.6 Diagnostic microbiologique

Dix-neuf patients (82,6%) ont été diagnostiqués par la mise en évidence de gonocoque sur hémocultures ou sur liquide articulaire : culture positive n=7, PCR positive n=4, culture et PCR positives n=8 (figure 16).

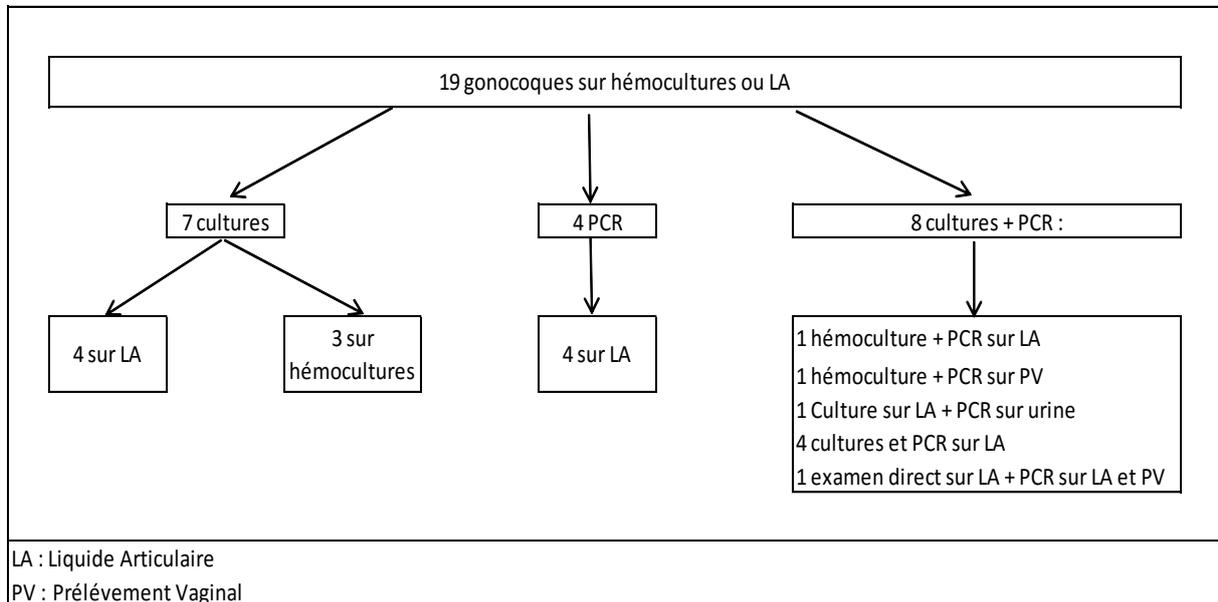


Figure 16 : Diagramme de répartition des méthodes de diagnostic

Quatre patients (17,4%) ont été diagnostiqués par la présence d'un syndrome clinique évoquant une IDG associé à un prélèvement positif à gonocoque sur un autre site : culture positive sur prélèvement urétral (n=1), PCR positive sur prélèvement urétral (n=1), culture positive sur prélèvement de téno-synovite (n=1), culture positive sur prélèvement urinaire (n=1).

Au total, 5 diagnostics (21,7%) ont été faits grâce à la PCR seule, 11 (47,8 %) par culture seule (tous sites confondus) et 7 (30,5%) par les deux méthodes en même temps.

Concernant les 18 cultures positives, il s'agissait pour 10 dossiers (55,5%) de culture positive sur liquide articulaire, de 5 hémocultures (27,7%), d'un abcès de téno-synovite (5,5%), d'un écouvillon urétral (5,5%) et d'un ECBU (5,5%).

Les PCR positives proviennent de : liquide articulaire (n=10, 71,4%), de prélèvements vaginaux (n=3, 21,4%) et d'ECBU (n=1, 7,1%).

Tableau 3 : Méthode diagnostique en fonction du prélèvement

| | Liquide articulaire | Hémoculture | Prélèvement vaginal | Écouvillon urétral | Prélèvement urinaire | Abcès de téno-synovite | Total |
|---------|---------------------|-------------|---------------------|--------------------|----------------------|------------------------|-------|
| Culture | 10 | 5 | 0 | 1 | 1 | 1 | 18 |
| PCR | 10 | 0 | 3 | 0 | 1 | 0 | 14 |
| Total | 20 | 5 | 3 | 1 | 2 | 1 | |

3.3.7 Profil de résistances

Nous avons obtenu en tout dix-huit cultures et donc dix-huit antibiogrammes, cinq sur hémoculture, dix sur liquide articulaire, un sur écouvillon urétral, un sur prélèvement d'abcès de ténosynovite et un sur un ECBU.

Parmi ces dix-huit souches :

- dix souches (76,9%) étaient résistantes aux fluoroquinolones (sur 13 testées) : six provenaient de patients de retour de voyage (deux de Thaïlande et quatre de Madagascar).
- neuf souches (52,9%) étaient résistantes à la pénicilline G.
- sept souches (50%) étaient résistantes aux tétracyclines (sur 14 testées): trois provenaient de patients de retour de voyage (un de Thaïlande et deux de Madagascar).
- quatre souches (23,5%) présentaient une résistance combinée à la pénicilline G, aux fluoroquinolones et aux cyclines : trois provenaient de patients de retour de voyage (un de Thaïlande et deux de Madagascar).

Il n'y a eu aucune résistance à la ceftriaxone (18 souches testées) ni au cefixime (12 souches testées).

Tableau 4 : Résumé des sensibilités

| | Sensible | Intermédiaire | Résistante | non testée |
|------------------|----------|---------------|------------|------------|
| Pénicilline G | 7 | 1 | 9 | 0 |
| Fluoroquinolones | 3 | 0 | 10 | 4 |
| Ceftriaxone | 18 | 0 | 0 | 0 |
| Cefixime | 12 | 0 | 0 | 5 |
| Spectinomycine | 13 | 0 | 0 | 4 |
| Tétracyclines | 6 | 1 | 7 | 3 |

Pour les antibiogrammes des voyageurs :

- Nous avons obtenu deux antibiogrammes chez des voyageurs au retour de Thaïlande, les deux souches étaient résistantes à la pénicilline et aux fluoroquinolones, une souche était résistante à la tétracycline (l'autre souche n'avait pas été testée pour cette classe d'antibiotiques).
- Nous avons obtenu cinq antibiogrammes de voyageurs de retour de Madagascar ; 3 souches (60 %) étaient résistantes à la pénicilline, 4 (80 %) aux fluoroquinolones et 2 (40%) aux cyclines.

3.3.8 Traitement

- Traitement initial/empirique

Pour 18 patients (78,3 %) le traitement initial consistait en une mono antibiothérapie : ceftriaxone (n=16), amoxicilline (n=1), amoxicilline/acide-clavulanique (n=1).

Cinq patients ont reçu une bi antibiothérapie d'emblée : gentamycine + oxacilline (n=1), gentamycine + ceftriaxone (n=1), ceftriaxone + amoxicilline/acide-clavulanique (n=1), ceftriaxone + doxycycline (n=1), amoxicilline, amoxicilline /acide-clavulanique + gentamycine (n=1) (il s'agissait du patient présentant une endocardite).

- Traitement adapté

Dix-neuf patients (82,6 %) ont été traités par ceftriaxone :

- posologie de deux grammes par jour n=9 (47,4%)
- posologie d'un gramme par jour n=7 (36,8%)
- posologie non renseignée n=3 (15,8%).

La dose journalière de ceftriaxone variait entre 1 et 2 grammes sans lien avec la nécessité d'un traitement chirurgical (Tableau 5).

Tableau 5 : Traitement chirurgical en fonction de la dose journalière de ceftriaxone

| | chirurgie | pas de chirurgie |
|---------------------|-----------|------------------|
| 1 gr de ceftriaxone | 3 | 4 |
| 2gr de ceftriaxone | 5 | 4 |

Dans le groupe traité par ceftriaxone, la durée du traitement était :

- de 7 jours n=2 (10,5%)
- de 10 jours n=9 (47,3%)
- de 14 jours n=4 (21,1%)
- de 30 jours n=3 (15,8%)
- de 6 semaines n=1 (5,3%)

Deux patients ont été traités par cefixime 400 mg par jour en deux prises pendant respectivement 10 et 14 jours. Ces deux patients ont été hospitalisés dans le service de maladies infectieuses du GHSR et n'ont pas eu besoin de traitement chirurgical.

Une patiente a été traitée par amoxicilline/acide-clavulanique, à une posologie de trois grammes par jour en trois prises pendant 7 jours (patiente diagnostiquée et traitée en service de gynécologie).

Une patiente a été traitée par amoxicilline à la posologie de 6 grammes par jour en 3 prises pendant une durée de 7 jours. Il s'agissait d'une patiente de 22 ans, hospitalisée en chirurgie orthopédique pour polyarthrite associée à une atteinte cutanée. Elle a initialement été traitée

par ceftriaxone aux urgences en une injection après ponction de liquide articulaire de genou, ce qui a entraîné une amélioration clinique, puis elle est rentrée à domicile sans antibiothérapie après deux jours d'hospitalisation en chirurgie orthopédique. Mais devant une recrudescence des symptômes à domicile, la patiente a été traitée par Amoxicilline 2gr, 3 fois par jour pendant 7 jours par son médecin traitant (après avoir récupéré les résultats de l'antibiogramme). Elle n'a pas eu de traitement chirurgical.

La durée moyenne de traitement était de 13,9 jours (écart-type de 9,41) et la durée médiane de 10 jours.

Les patients qui ont eu un traitement de plus de 21 jours avaient pour point commun une atteinte articulaire avec nécessité d'intervention chirurgicale.

- Traitement chirurgical

Huit patients (34,8%) ont eu un traitement chirurgical : lavage articulaire n=6 (75%), synovectomie associée à un lavage articulaire n=1 (12,5%), chirurgie cardiaque avec remplacement valvulaire n=1 (12,5%). Ces traitements chirurgicaux ont tous été motivés par la sévérité de l'atteinte clinique.

- Corticothérapie

Un seul patient a reçu un traitement par corticoïdes effectué avant le diagnostic d'IDG par le médecin traitant, en association avec de la colchicine.

- Utilisation de morphine

Six patients (26,1%) ont reçu un traitement antalgique par morphine.

- Dépistage et traitement des autres IST

Les techniques utilisées pour les dépistages étaient des sérologies pour la syphilis, le VIH et les hépatites. Pour le dépistage du *Chlamydia*, il s'agissait exclusivement de PCR.

Vingt et un patients (91,3%) ont eu un dépistage des autres IST au cours de leur hospitalisation (tableau 6):

- Dix-sept (73,9%) ont été dépistés pour la syphilis, le VIH, le VHB, le VHC et le *Chlamydia*.
- Trois (13%) ont été dépistés pour la syphilis, le VIH, le VHB et le VHC mais pas pour le *Chlamydia*.
- Un patient (4,3%) n'a eu qu'un dépistage pour la syphilis, le VIH et le *Chlamydia* (pas de dépistage des hépatites).
- Une patiente (4,3%) n'a eu qu'un dépistage pour le *Chlamydia*. Il s'agissait d'une patiente hospitalisée en service de gynécologie en 2014 pour une salpingite associée à une arthrite des MCP et IPP.
- Un patient (4,3%) n'a eu qu'un dépistage de la syphilis, il s'agissait d'un patient hospitalisé en 2009 en service de Rhumatologie pour arthrite de genou.

Tableau 6 : Effectif des patients dépistés pour les autres IST au cours du temps

| | 2009 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 |
|------------------------------|------|------|------|------|------|
| Patients (n) | 1 | 4 | 5 | 7 | 6 |
| Syphilis | 1 | 4 | 5 | 6 | 6 |
| VIH | 0 | 4 | 5 | 6 | 6 |
| VHB | 0 | 4 | 4 | 6 | 6 |
| VHC | 0 | 4 | 4 | 6 | 6 |
| Chlamydia | 0 | 3 | 5 | 5 | 5 |
| Nombre de patients par année | 1 | 4 | 5 | 7 | 6 |

Aucune découverte de VIH n'a été réalisée.

Un chancre syphilitique a été découvert au cours d'une hospitalisation et a été traité.

Il y a eu au total 25 PCR pour *Chlamydia* réalisées, 10 sur urines (40%), 5 sur prélèvement urétral (20%), 5 sur liquide articulaire (20%), 2 sur prélèvement de l'endocol (8%), 2 sur prélèvement vaginal simple (8%) et une sur prélèvement pharyngé (4%). Chez 5 patients une association de PCR dans le liquide articulaire et dans les urines a été réalisée, chez un patient il s'agissait d'une association prélèvement urétral et prélèvement urinaire et chez un patient il s'agissait d'une association prélèvement urétral et prélèvement pharyngé. Au total, deux patients (10,5%) ont eu un prélèvement positif à *Chlamydia*, il s'agissait à chaque fois de prélèvements urinaires. Et 10 patients (43,5%) ont été traités contre le *Chlamydiae* au cours de leur hospitalisation.

3.3.9 Séquelles

Vingt-et-un patients (91,3%) ont été revus en consultation de contrôle à un mois de leur hospitalisation :

- six patients (28,6%) gardaient des séquelles articulaires avec des raideurs et des limitations d'amplitude post-arthritique ; parmi eux, 4 avaient subi une intervention chirurgicale sur ces articulations.
- douze patients (52,4%) n'avaient pas de séquelles.
- pour 4 patients (19%) la notion de séquelle n'était pas renseignée.

Deux patients n'ont pas été revus. Il s'agissait d'une femme hospitalisée en gynécologie pour salpingite associée à une arthrite et d'un homme hospitalisé en rhumatologie pour une arthrite de genou.

4. DISCUSSION

Notre étude montre pour la première fois le profil des infections disséminées à *Ng* à la Réunion chez des patients hospitalisés.

4.1 Majoration du nombre d'IDG

Le nombre de cas d'IDG a clairement augmenté entre 2011 et 2015, passant de 0 en 2011 à 7 en 2014 et à 6 sur les 6 premiers mois de l'année 2015. Cette tendance concorde avec les données de l'Institut de Veille Sanitaire en France qui montrent que le nombre de souches de gonocoques isolées par Rénago a augmenté progressivement chaque année, de 322 en 2001 à 1807 en 2010 (alors que le nombre de laboratoires participant activement au réseau est resté assez stable) et le nombre de cas de gonococcie rapportés par RésIST a aussi progressé, passant de 99 en 2004 à 534 en 2010 (41). A la Réunion, la même tendance semble aussi s'amorcer comme le montrent les données de la CIRE OI (37).

Ce constat est assez inquiétant mais il faut mettre en balance l'apparition et la généralisation de la PCR qui a permis de réaliser un plus grand nombre de diagnostics. En effet cinq cas de notre étude ont été diagnostiqués grâce à la PCR seule (tous après 2013) contre un seul dans l'étude de 2013 en France métropolitaine (PCR sur prélèvement pharyngé) (7). Par contre dans notre étude aucun diagnostic n'a été effectué par prélèvement pharyngé, alors que l'on sait que le pharynx est un des réservoirs du gonocoque. Cependant, la « PCR maison » réalisée sur le site CHFG discriminait difficilement les *Ng* des autres *Neisseria* commensales du pharynx, ce qui limitait l'intérêt de ce prélèvement et explique pourquoi il a été si peu réalisé au cours de notre étude.

De même, concernant seulement les IDG, il semblerait que le nombre de cas soit aussi croissant en France Métropolitaine, comme le montre l'étude de 2013, dans laquelle le nombre de cas passait de 2 en 2009 à 10 en 2011 (7). De plus, nous avons exclusivement inclus les patients avec une confirmation bactériologique du diagnostic d'IDG, ce qui nous a probablement amené à sous-estimer l'incidence de cette pathologie sur l'île, d'autant que le gonocoque est une bactérie fragile et difficile à cultiver. Et on peut supposer aussi que certains diagnostics n'ont pas été réalisés du fait d'une antibiothérapie par C3G probabiliste débutée avant les prélèvements diagnostiques et d'autant que certains services peu sensibilisés aux IDG n'ont probablement pas pensé à demander des PCR.

4.2 Modification de la population

La prédominance des hommes dans notre étude avec un sex-ratio de 2,28 confirme que la tendance s'inverse comme l'a décrit le Dr Belkacem dans son étude de 2013 (7). En effet dans les deux dernières grandes études réalisées aux États-Unis en 1983 et 1994 la population infectée était majoritairement représentée par de jeunes femmes avec respectivement des sex-ratios de 0,4 et 0,2 (5,6). Un tel changement est probablement lié à une modification des

comportements sexuels et on peut évoquer à la Réunion, devant une prédominance d'hommes de retour de voyage, que le tourisme sexuel joue un rôle important. Et contrairement à la Métropole il semblerait que la proportion de patients HSH parmi les patients avec IDG est plus faible à la Réunion, avec un seul patient ayant déclaré avoir eu des rapports sexuels avec d'autres hommes contre 5 patients sur 21 en métropole, mais nous avons eu beaucoup de données non renseignées à ce sujet (7). Les données du réseau RésIST Réunion semblent confirmer cette tendance avec seulement un tiers d'HSH chez les patients atteints de gonococcie (37), alors qu'en France métropolitaine les HSH représentent 54 % des cas de gonococcies rapportés au réseau RésIST en 2013 (42). De même en France métropolitaine, en 2014, parmi les patients nouvellement diagnostiqués séropositifs pour le VIH, 42% étaient des HSH alors qu'à la Réunion ils étaient 33,3% en 2014 (49). Cependant, il est important de signaler le caractère très stigmatisant d'être un HSH à la Réunion ce qui pourrait expliquer aussi la sous représentation de cette catégorie.

D'autre part on peut remarquer que les femmes touchées sont plus jeunes que les hommes, en effet l'âge médian des femmes de notre étude est de 25 ans alors que celui des hommes est de 45 ans. On peut constater le même schéma dans l'étude de Belkacem avec un âge médian chez les femmes de 20 ans et 37 ans chez les hommes (7).

4.3 Présentation clinique

Aucun de nos patients ne présentait la triade clinique « arthrite – ténosynovite- atteinte cutanée ». Dix patients (43,5%) avaient deux signes de la triade et treize patients (56,5%) n'avaient qu'un seul signe, contre respectivement 19% et 66% dans l'étude du Dr Belkacem (7). Concernant les atteintes articulaires, nous avons observé 73.9% d'arthrite et 26.1% de ténosynovite contre 66% et 33% en Métropole ce qui est assez similaire. De même, dans nos deux études, l'articulation la plus touchée est le genou. Par contre nous avons observé beaucoup plus d'atteinte cutanée : 43,5 % contre 19% en métropole. Enfin, comme en Métropole nous avons eu peu d'atteintes génitales : 5 patients (21,7%) contre 23%, et ces atteintes sont plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes : 4 hommes pour une femme (sex-ratio à 4) dans les 2 études.

Si on compare avec des études plus anciennes, on peut constater une différence de présentation clinique, avec une plus grande prévalence des atteintes articulaires dans les séries historiques : 89,8% d'arthrite et 61,2% de ténosynovite en 1983 à Boston et 100% d'arthrite (mais l'arthrite était un critère d'inclusion) en 1991 en Caroline du Nord (5,6). De même pour les atteintes cutanées avec 71,4% à Boston et 39% en Caroline du Nord, et pour les signes génitaux avec 26,5% à Boston et 63% en Caroline du Nord (5,6) (Tableau 7). Tout ceci alors que les délais diagnostiques n'étaient pas plus longs dans ces études, à savoir respectivement de 4,8 jours et 4 jours en moyenne. Il semblerait donc que la présentation clinique des IDG ait changé depuis les années 1990, avec une disparition de la triade clinique typique et une diminution de toutes les atteintes, qu'elles soient articulaires, cutanées ou génitales aboutissant à une présentation clinique plus fruste.

Tableau 7 : Présentation clinique des IDG selon les études

| | Arthrites | Ténosynovites | atteintes cutanées | signes génitaux |
|---------------------------|-----------|---------------|--------------------|-----------------|
| Réunion 2016 | 73,90% | 26,10% | 43,50% | 21,70% |
| Métropole 2013 (6) | 66% | 33% | 19% | 23% |
| Caroline du Nord 1991 (4) | 100% | - | 39% | 63% |
| Boston 1983 (3) | 89,80% | 61,20% | 71,40% | 26,50% |

4.4 Un diagnostic méconnu

Il est important de remarquer que le diagnostic d'IDG a été réalisé à l'hôpital chez 22 patients (95,7%). Ce qui veut dire que chez seulement un patient, le diagnostic a été réalisé en ville sur un écouvillon urétral. Pour les autres patients le diagnostic n'a jamais été évoqué avant l'hospitalisation. De même seulement trois diagnostics ont été réalisés grâce à des prélèvements faits aux urgences (ponctions articulaires) et dans aucun dossier le diagnostic d'IDG n'avait été évoqué avant les résultats bactériologiques.

D'autre part, on remarque dans notre étude que la durée moyenne entre la première consultation et le diagnostic microbiologique est de 7,2 jours, c'est-à-dire qu'il a fallu en moyenne une semaine pour obtenir un diagnostic. De plus cinq patients ont été hospitalisés en service de rhumatologie et onze en service de maladies infectieuses, ce qui montre que même dans des spécialités normalement sensibilisés, cette pathologie semble un peu oubliée. Tout ceci met en évidence la méconnaissance des IDG par les médecins et souligne la nécessité de sensibilisation auprès du corps médical à propos de cette pathologie.

4.5 Méthodes diagnostiques

Nous avons obtenu 18 cultures positives et 15 PCR. La biologie moléculaire seule nous a permis de faire 5 diagnostics, alors que dans l'étude du Dr Belkacem en 2013, un seul diagnostic avait été fait grâce à la biologie moléculaire (7). Ceci met en évidence l'augmentation de la sensibilité du diagnostic d'IDG grâce à l'outil PCR et comment la généralisation de cet outil peut expliquer une partie de l'augmentation de l'incidence constatée. La réalisation des PCR urinaires et génitales pour le gonocoque étant faite depuis décembre 2011 à la Réunion.

Le prélèvement avec le meilleur rendement est le liquide articulaire, en effet 20 diagnostics positifs (62,5%) ont été fait sur liquide articulaire (culture et PCR confondues, sur 32 prélèvements au total). Viennent ensuite les hémocultures (n=5, 15,6%), les prélèvements vaginaux (n=3, 9,4%), les prélèvements urinaires (n=2, 6,3%) et les écouvillons urétraux (n=1, 3,1%). Dans l'étude du Dr Belkacem, le liquide articulaire est aussi le prélèvement le plus efficace avec 52 % de diagnostics effectués grâce à ce prélèvement, ensuite les écouvillons urétraux représentent 23% des diagnostics, puis les hémocultures à 19%, puis le pharynx à 9,4% (7). Ceci confirme bien que le pharynx est un prélèvement à ne pas sous-

estimer. Par ailleurs, le liquide articulaire semble se prêter aussi bien à la culture qu'à la PCR, en effet 10 diagnostics ont été fait par culture sur liquide articulaire et 10 autres l'ont été par PCR sur liquide articulaire.

Selon l'HAS l'atteinte oropharyngée touche 3 à 10% des hétérosexuels, 10 à 40% des HSH et 5 à 20% des femmes ayant une gonococcie tous sites confondus (1). Les données épidémiologiques des autres pays confirment la progression des atteintes anales et pharyngées chez les HSH et également chez les femmes qui présentent une infection gonococcique urogénitale (42). Par conséquent, l'augmentation du nombre d'urétrites gonococciques acquises par fellation doit inciter au dépistage dans les localisations oropharyngées en fonction des populations et des pratiques à risque. Par ailleurs, l'HAS préconise l'utilisation de la biologie moléculaire pour le dépistage de *Ng* dans les localisations anales ou pharyngées en raison de leur sensibilité supérieure par rapport à la culture chez les individus symptomatiques et asymptomatiques (1).

4.5 Profils de résistance et voyage

Dans notre population d'étude il y avait une forte prévalence de voyageurs (9 patients, 39 %). Cette particularité a des conséquences sur les profils de résistances de *Ng* sur l'île de la Réunion comparée à l'étude du Dr Belkacem (7). En effet, nous avons un taux de résistance à la pénicilline G de 53 % alors qu'en Métropole il s'élève à 38%, de même nous avons un pourcentage de résistance aux fluoroquinolones de 59 % et aux cyclines de 41% contre respectivement 33% et 24% (7). Et, si on examine seulement les antibiogrammes des voyageurs, on retrouve 71% de résistances aux pénicillines, 86% aux fluoroquinolones et 42,8% aux cyclines. Ceci met en évidence l'écologie particulière de notre île avec une influence géographique importante la différenciant clairement de la France métropolitaine.

Par ailleurs, si on compare nos données à une étude réalisée à la Réunion en 2013 dans les laboratoires d'analyses médicales à propos de la sensibilité des souches de *Ng* (36), on remarque que le taux observé de résistances à la pénicilline G est plus important dans notre étude : 53% contre 22,8% mais les résultats sont concordants pour les fluoroquinolones : 59% dans notre étude contre 54,9% et pour les cyclines : 41% dans notre étude contre 39,4%. Par contre concernant les résistances des cas autochtones, on obtient des chiffres bien différents avec un taux de résistance égal aux pénicillines, aux fluoroquinolones et aux tétracyclines de 28,6%. Ce qui dans ce cas montre que les cas « réunionnais » ont tendance à avoir moins de résistances qu'en Métropole et que les *Ng* donnant des IDG pourraient présenter moins de résistances que les *Ng* tout venant, mais il n'est pas possible de conclure à ce sujet car les gonococcies des laboratoires d'analyses n'étaient pas différenciés selon l'origine de l'infection des patients (ces gonococcies ne sont pas forcément toutes autochtones, donc données difficilement comparables).

Concernant la spectinomycine, nous n'avons observé aucune résistance, mais 4 souches n'ont pas été testées dont 2 souches qui venaient de patients de retour de Madagascar. Or, une étude publiée en 2008 montrait la circulation à Madagascar de souches résistantes à la Spectinomycine (10,3%) (51). Il semble donc important de continuer à mesurer la sensibilité de cette souche à la Réunion.

Nos résultats confirment ici que les fluoroquinolones et les tétracyclines ne peuvent pas être utilisées pour le traitement des infections à *Ng* à la Réunion et que l'utilisation des C3G en

1ere intention est indispensable pour une prise en charge efficace, comme le recommande l'AFSSAPS.

Enfin, nous n'avons eu aucune souche de sensibilité diminuée aux C3G. Mais il semble important de souligner qu'aucune souche de notre étude ne provient de prélèvements oropharyngés, or selon le BEH 2014 la CMI moyenne des souches oropharyngés aux C3G est généralement supérieures aux souches génitales (2). La sensibilisation des prescripteurs et des préleveurs à la possibilité de réaliser, selon le contexte, ce type de prélèvement pourrait permettre d'améliorer la surveillance d'émergence de souches de sensibilité diminuées aux C3G.

4.6 Mode de traitement

Quatre patients n'ont pas été traités par Ceftriaxone une fois le diagnostic de certitude réalisé. Deux ont été traités par céfixime, une par amoxicilline/acide-clavulanique alors qu'il n'y avait pas d'antibiogramme et une par amoxicilline sur une souche de *Ng* sensible. Les deux patients traités par céfixime étaient hospitalisés dans le service de Maladies Infectieuses du GHSR. La patiente traitée par amoxicilline/acide-clavulanique était hospitalisée en service de maladies infectieuses du CHUFG pour ténosynovite fruste du poignet étiqueté érysipèle, le diagnostic a été fait rétrospectivement sur une PCR positive sur un prélèvement vaginal. La patiente traitée par amoxicilline était hospitalisée en chirurgie orthopédique, elle est sortie du service sans traitement et a été traitée par son médecin généraliste en ambulatoire. Tous ont eu une évolution favorable.

La dose journalière de ceftriaxone variait entre 1 et 2 grammes (7 patients contre 9 patients), sans lien avec la nécessité d'un traitement chirurgical (Tableau 5), contrairement à la Métropole où la dose de ceftriaxone variait selon le prescripteur et la sévérité des complications (7).

D'autre part nous avons eu un recours à la chirurgie de manière similaire à celle de l'étude du Dr Belkacem avec 34,8% contre 28,6% (toute chirurgie comprise) et 30,4% (N=7) et 23,8% (n=5) de chirurgie articulaire. A Boston en 1983, les patients n'avaient pas eu de chirurgie articulaire, seulement des ponctions itératives (5). Si on prend en compte le taux de séquelles (Tableau 9), on peut être amené à penser que le traitement chirurgical d'une arthrite septique à *Ng* serait plus délétère que bénéfique. Mais il ne faut pas oublier que les arthrites opérées sont plus sévères que les autres ce qui explique le taux de séquelles importantes en post-chirurgie (car les indications opératoires ont toutes été posées devant la sévérité des atteintes articulaires ou cardiaques). De plus, nous avons un délai diagnostique plus long qu'à Boston (7 jours contre 4 jours), donc les patients de notre étude ont été mis plus tardivement sous antibiotiques adaptés ce qui peut expliquer des atteintes articulaires plus sévères d'où un recours à la chirurgie plus fréquent.

Tableau 8 : Part de chirurgie articulaire et de séquelles articulaires selon les études

| | Réunion 2016 | Métropole 2013 | Boston 1983 |
|----------------------------|--------------|----------------|-------------|
| Chirurgie articulaire (%) | 30,4 | 28,6 | 0 |
| Séquelles articulaires (%) | 17,4 | 19 | 0 |

La durée moyenne d'hospitalisation était de 9,8 jours (médiane à 10 jours) et la durée moyenne de traitement de 15 jours (médiane à 14 jours). Ce qui est similaire avec la durée de traitement de l'étude du Dr Belkacem qui a une médiane de 14 jours, mais qui est excessif par rapport aux recommandations qui préconisent un traitement de 7 jours (7). La durée d'hospitalisation dans les anciennes études était plus courte avec une médiane de 4 et 7 jours (selon les groupes) à Boston et une médiane de 8,8 jours en Caroline du Nord (5,6). Il semblerait donc que les durées d'hospitalisation aient tendance à s'allonger. Par ailleurs, une durée médiane d'hospitalisation de 10 jours montre que les IDG sont des pathologies lourdes entraînant une prise en charge hospitalière longue et coûteuse qui peut être en partie expliquée par une méconnaissance de la pathologie (avec un délai diagnostique long) et des recommandations de prise en charge par les médecins. Car en effet, il n'y a eu que 2 relais par cefixime dans notre étude, ce qui peut amener à penser que les patients traités par ceftriaxone sont peut-être restés hospitalisés plus longtemps pour aller au bout de leur traitement en milieu hospitalier. D'autre part, dans l'étude de Boston, le traitement était d'emblée oral chez 92% des patients (45/49), donc il y a eu très peu de traitement intraveineux ce qui a probablement permis de raccourcir les durées d'hospitalisation (5).

4.7 Profil type

Si on devait établir un profil type de patient présentant une IDG, ce serait :

Un homme d'une quarantaine d'année, sans comorbidité ni antécédent d'IST. Il se serait contaminé lors d'un voyage avec une partenaire occasionnelle. Il aurait comme tableau clinique de la fièvre, au moins une arthrite associée à des signes cutanés touchant les extrémités et il n'aurait pas de signe d'appel génital.

4.8 Autres IST

Lors de notre étude, il n'y a pas eu de découverte de VIH, VHB ou VHC. Une syphilis précoce a été découverte et traitée lors de l'hospitalisation du patient et 2 patients ont eu un dépistage positif pour le *Chlamydia*.

Il est important de souligner que seulement 60,9 % des patients ont eu un dépistage du VIH, du VHB, du VHC, de la syphilis et du *Chlamydia* au cours de leur hospitalisation. Le traitement du ou des partenaires était peu renseigné dans les dossiers médicaux, il est donc difficile de conclure à ce sujet.

Concernant l'utilisation du préservatif dans notre population, nous avons une absence d'utilisation importante, en effet 34,8% des patients déclaraient ne pas utiliser constamment le préservatif (56% de dossiers non renseignés). Mais une thèse réalisée en 2015 à la Réunion sur la prévalence de *Ng* asymptomatique au CIDDIST, montre une utilisation du préservatif allant de 24% sur toute la population qui a consulté au CIDDIST pendant 6 mois, à 50 % chez les patients qui avaient un prélèvement positif à *Chlamydia*, ce qui pourrait faire penser que notre population se rapproche de celles consultant dans les CIDDIST (43). En Métropole, le constat est encore plus inquiétant chez les patients atteints d'IDG: 66,6 % déclaraient ne pas utiliser le préservatif et 33,3 % des dossiers n'étaient pas renseignés (7). Or notre population

d'étude concernait surtout des hommes hétérosexuels de plus de 40 ans (9/23), et on sait que cette population se sent notoirement peu à risque pour les IST car ils ont débuté leur vie sexuelle avant l'épidémie de VIH, comme le montre l'étude KABP faite à la Réunion : 30% des 45-59 ans déclaraient ne jamais avoir utilisé de préservatif (24). Il semblerait donc qu'une amélioration de la prise en charge des IST soit nécessaire, surtout dans notre population d'étude où le dépistage n'a pas été exhaustif et où l'éducation du patient semble avoir été pauvre.

Par ailleurs, la majorité des patients de notre étude n'a pas été déclarée au réseau RésIST, une amélioration à ce niveau semble importante.

4.9 Forces et limites de l'étude

A notre connaissance, cette étude est la seule à décrire de façon détaillée, dans le contexte réunionnais, l'épidémiologie, la clinique et les modes de prise en charge des IDG.

Les points forts de l'étude sont :

- Le caractère multicentrique de l'étude apporte une meilleure représentativité de la population réunionnaise.
- Le recueil de données fait par un seul examinateur (moi-même) permet de limiter les biais d'interprétation.

Néanmoins, cette étude observationnelle rétrospective présente des limites :

- Un point faible de l'étude est le petit échantillon ne permettant pas d'analyses statistiques approfondies, ce qui entraîne une faible validité des pourcentages exprimés.
- Le caractère rétrospectif de l'étude amène au problème de l'exhaustivité du recueil des paramètres utiles à notre étude, d'autant que le recueil de données s'est fait sur dossier. Car certaines données peuvent paraître nécessaires dans la tenue du dossier aux yeux de praticiens médicaux ou paramédicaux et à d'autres non. Ainsi, les données, concernant les comportements sexuels notamment, n'étaient pas toujours renseignées.
- D'autre part, le fait que l'étude soit multicentrique entraîne un manque d'uniformité dans les modes de remplissage de dossier et les modes de prise en charge.

4.10 Proposition en matière de prévention

- La lutte contre les IST

La lutte contre les IST est un problème mondial de santé publique et la Réunion n'échappe pas à cette problématique avec une recrudescence des IST, notamment des gonococcies. On sait qu'il existe de nombreux facteurs favorisant la persistance de la transmission des IST : le

refus de se faire dépister et soigner (par peur ou honte), la difficulté d'avertir et de faire soigner le(s) partenaire(s), l'ignorance tout simplement ou le manque de connaissance à propos des IST et les traitements prescrits non adaptés favorisant l'apparition de germes résistants...

Mais il existe des axes de travail pour améliorer les prises en charge et limiter la transmission.

En premier lieu, il me semble primordial de promouvoir les programmes scolaires, pour éduquer les adolescents avant qu'ils ne deviennent sexuellement actifs. Un grand travail d'éducation est à faire et notamment à propos des autres IST que le VIH et sur l'utilisation et l'utilité des préservatifs. Sur l'île, le CeGIDD (Centre Gratuit, d'Information de Dépistage et de Diagnostic) effectue des séances de prévention et de dépistage divers :

- En milieu scolaire, en binôme avec des associations de lutte contre les IST comme RIVE (Réunion Immunodéprimés Vivre et Ecouter), l'ARPS (Association Réunionnaise pour la Prévention des risques liés à la Sexualité), le Planning Familial, sous la tutelle de l'ARS et en partenariat avec l'Education Nationale
- Parfois auprès des parents d'élèves en fonction de la demande de l'institution scolaire
- En milieu carcéral
- En centre d'enfermement pour les jeunes adultes
- Dans les boutiques d'Emmaüs
- Dans le service d'addictologie

Ces séances suivent un protocole avec l'intervention d'une IDE (systématiquement) parfois d'un médecin, dans d'autre circonstance de la Psychologue du CeGIDD et toujours d'un représentant des associations Responsable de Prévention. Lors de ces séances sont abordées les IST mais aussi tout ce qui concerne la Santé Sexuelle.

D'autre part, il faudrait majorer la diffusion des messages indiquant comment réduire les risques sexuels. Les autorités sanitaires doivent concevoir des messages et les diffuser par différents moyens (radio, télé, panneaux publicitaires...) pour inciter les personnes qui ont des symptômes à se faire soigner et leur indiquer dans quels lieux se rendre pour cela. Des campagnes publicitaires ont déjà été réalisées à la Réunion, on peut citer la campagne d'affichage « VIH, Chlamydia, Syphilis...La meilleure défense c'est le préservatif » qui est sortie en décembre 2013 (annexe 3), ou « La syphilis i trape aussi par la bouche » sortie en juin 2010 (annexe 4), ou encore la diffusion des spots télévisuels « èm a li kom aou mèm » (diffusée en novembre et décembre 2010) (50). Il existe aussi une page Facebook « Depistaou » qui diffuse des messages de prévention et des informations concernant la santé sexuelle...Cependant ces campagnes sont trop peu nombreuses.

Et enfin, il est indispensable de faciliter l'accès aux préservatifs et en diminuer le coût.

Le rôle du médecin traitant est primordial dans l'éducation des patients et la prévention des IST. En effet il est en première ligne pour proposer des dépistages aux personnes à risque et il est très souvent consulté avant les voyages, ce qui représente une possibilité de prévention et d'éducation privilégiée. Il parait alors important d'informer et d'éduquer les médecins généralistes en priorité sur ces pathologies, en particulier sur les nouveaux modes de dépistage (prélèvements pharyngés et anaux par exemple) et sur les modes de traitement (notamment sur les traitements en dose unique pour une meilleure observance). Il semble

alors important de promouvoir cette éducation, notamment dans le cadre du Développement Professionnel Continu (DPC) ou à travers les unions de médecins généralistes.

- Un renforcement de la surveillance

La surveillance actuelle du réseau RésIST Réunion est basée sur le volontariat des médecins ou service déclarants. 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. Les données des laboratoires publics de biologie médicale permettent de retrouver un plus grand nombre d'IST confirmées (gonococcies) et probables (sérologies de la syphilis positives) (13). Les données hospitalières nous montrent que les données du réseau RésIST basé sur le volontariat sous-estiment le poids des IST. En effet, la majorité des infections à gonocoques diagnostiquées dans les laboratoires hospitaliers provenait de prélèvements faits en ville. Lors de l'enquête ANSM InVS sur les données de 2012, les laboratoires de la Réunion rapportaient 398 cas d'infections à gonocoques contre 82 identifiées en milieu hospitalier par RésIST, soit 5 fois plus (36).

Il semble donc indispensable de mettre en place un système de surveillance plus performant, voire de remettre les gonococcies dans la liste des affections à déclaration obligatoire. La CIRE OI a pour projet de mettre en place un système de surveillance à partir des données de laboratoires soit par des requêtes itératives soit par automatisation pour permettre une meilleure surveillance, mais ceci n'est pour l'instant qu'à l'état de projet (information obtenue après discussion avec le Docteur Frédéric PAGES, épidémiologiste à la CIRE OI).

- La lutte contre le tourisme sexuel

D'autre part, chaque année, 842 millions de touristes se rendent à l'étranger (44). Parmi eux, 10 % choisissent leur destination de voyage selon l'offre « sexuelle », d'après un rapport publié le 2 juin 2007, à l'occasion de la première Journée mondiale pour un tourisme responsable. Un nombre grandissant de touristes vont donc s'adonner à un genre bien particulier de vacances: le tourisme sexuel, aujourd'hui considéré comme le 3ème commerce illégal par ordre d'importance dans le monde, juste après la drogue et les armes. Depuis une dizaine d'années, le phénomène du tourisme sexuel est pris très au sérieux. Aujourd'hui, le tourisme sexuel est vu comme un problème planétaire pour lequel les autorités gouvernementales internationales, les ONG et les professionnels du tourisme travaillent en étroite collaboration. Au niveau national, de nombreuses entreprises touristiques françaises, se sont engagées dans la lutte contre le tourisme sexuel. Parmi elles on trouve: le groupe ACCOR, Air France, FRAM, Jet tours, SNCF, Club Med, Maison de la France, la FFST, Thomas Cook...Une "charte d'éthique du tourisme" rédigée à l'initiative du ministère du tourisme et destinée aux professionnels du secteur, a été signée par les entreprises touristiques soucieuses du respect des droits de l'homme. Certaines compagnies aériennes en partenariat avec l'ECPAT (End Child Prostitution, Child Pornography And Trafficking in Children for Sexual Purposes), comme Air France, diffusent dans leurs vols long-courriers en partance pour des destinations à risque, des spots d'information à caractère dissuasif, avertissant que l'abus d'un enfant de moins de 18 ans est interdit et rappelle les poursuites et les peines encourues. Au niveau international, plusieurs associations telles que l'ECPAT, l'Unicef ou l'ACPE (Agir Contre la Prostitution des Enfants) mènent elles aussi des campagnes de lutte

contre le tourisme sexuel notamment par le biais de partenariats entre certains professionnels du secteur touristique. Par ailleurs, en France le code civil (Article 16-1) et le code pénal condamne la commercialisation du corps humain. La loi d'extraterritorialité constitue un des principaux outils législatifs disponibles par les états dans la lutte contre le tourisme sexuel. Cette loi a été votée en 1994 et fut élargie et renforcée en 1998. Les peines encourues sont, soit des peines de prison pouvant aller jusqu'à 10 ans, soit des amendes (pouvant aller jusqu'à 150 000 Euros) en France lors de tourisme sexuel impliquant des enfants. Plus de 40 pays ont adopté cette loi : France, Royaume-Uni Italie, Espagne, Canada, Japon, Nouvelle-Zélande USA, Suisse... Mais plusieurs conditions sont nécessaires à l'application de la loi d'extraterritorialité, et un certain nombre de problèmes se posent pour tenter des poursuites sur la base de cette législation. De plus le tourisme sexuel avec des adultes est peu ou pas visé par ces lois.

Vu que nous avons dans notre population d'étude 56% d'hommes revenant de destinations où se pratique le tourisme sexuel, il semble important de renforcer les mesures dissuasives sur notre île. Il serait intéressant de diffuser des messages publicitaires à ce sujet et de rappeler aux voyageurs les risques qu'ils encourent (médicaux et pénaux) avec ce genre de pratiques, comme diffuser des messages rappelant les poursuites pénales encourues en cas de tourisme sexuel avec des enfants et les risques d'IST en cas de rapports non protégés (y compris pour les fellations) que le rapport soit tarifé ou non. Il me semble que ces messages de prévention devraient surtout être rappelés dans les aéroports (Roland Garros et Pierrefonds pour notre île).

Là encore, le rôle de médecins généralistes et des médecins des centres de vaccinations internationales et d'information aux voyageurs est primordial pour rappeler les risques encourus, la nécessité des préservatifs pour tous les types de rapports et pour proposer des dépistages ciblés.

4 CONCLUSION

Notre étude montre pour la première fois le profil des infections disséminées à *Ng* à la Réunion. Nous avons mis en évidence une augmentation récente des infections disséminées à gonocoque sur l'île et confirmé le changement de présentation des IDG évoqué dans l'étude de 2013 réalisée en France métropolitaine (7). En effet, il apparaît dans notre étude que la majorité des patients atteints d'IDG sont des hommes d'une quarantaine d'année, en comparaison les femmes atteintes sont plus jeunes (moyenne de 29.7ans). D'autre part il apparaît que la population de patients infectés au retour de voyage est importante à la Réunion (39%), pour lesquels des profils de résistances particuliers ont été mis en évidence avec notamment une résistance accrue aux fluoroquinolones. L'insularité de la Réunion lui confère une écologie particulière, avec des profils de résistances différents de la Métropole, mais nous n'avons fort heureusement eu aucune souche de sensibilité diminuée aux C3G. Dans ce contexte, il semble plus important que jamais de suivre les recommandations de l'AFSAPS, préconisant un traitement de première intention par ceftriaxone pour les gonococcies.

Concernant la triade clinique typique des IDG (arthrite, ténosynovite et lésion cutanée), aucun patient de notre étude ne présentait simultanément ces trois atteintes (6). Les atteintes articulaires sont les plus fréquentes, souvent associées à une atteinte cutanée et le plus souvent sans signes génitaux.

Par ailleurs, notre étude a montré un délai diagnostique de 7,2 jours en moyenne et une durée d'hospitalisation de 9,8 jours en moyenne, ce qui nous amène à penser qu'il s'agit d'une pathologie assez méconnue des médecins généralistes et spécialistes ce qui a pu entraîner des retards diagnostiques, donc des retards de prise en charge et expliquer un recours à la chirurgie plus important que dans les grandes études américaines du siècle dernier (5,6). Dans ce contexte il paraît alors important de renforcer l'information et l'éducation des différents intervenants médicaux sur cette pathologie et sur sa prise en charge.

Enfin, on remarque toujours une utilisation très inconstante du préservatif ce qui confirme une prise de risque sexuelle importante à la Réunion. Il semble alors indispensable de renforcer les messages de préventions institutionnels (ARS) et associatifs (ARPS, RIVE) auprès de la population réunionnaise. Et surtout de manière plus ciblée auprès des hommes de plus de 40 ans voyageant dans des pays où le tourisme sexuel est pratiqué. Des campagnes publicitaires diffusées dans les aéroports de l'île ou par les compagnies aériennes dans les vols à destination de ces mêmes pays pourraient être utiles.

5 BIBLIOGRAPHIE

1. Haute Autorité de Santé (HAS). Dépistage et prise en charge de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* : état des lieux et propositions. Décembre 2010. [Internet] Cité le 22/05/2015. Disponible sur http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-03/synthese_gonocoque_vf.pdf
2. La Ruche G, Goubard A, Berçot B, et al. Évolution des résistances du gonocoque aux antibiotiques en France de 2001 à 2012. *BEH*. Fèv 2014;(5):93-103.
3. Haute Autorité de Santé (HAS), Stratégie de Dépistage de l'infection à *Neisseria Gonorrhoeae* en France en 2009. [Internet] Cité le 22/05/2015. Disponible sur http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/strategies_depistage_infection_neisseria_gonorrhoeae_note_cadrage.pdf
4. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR* recommendation and report. 2010;59 (No RR-12).
5. O'Brien JP, Goldenberg DL, Rice PA, et al. Disseminated gonococcal infection: a prospective analysis of 49 patients and a review of physiopathology and immune mechanism. *Medecine*. 1983;62:395-406.
6. Wise CM, Morris CR, Wasilaukas BL, et al. Gonococcal arthritis in an era of increasing penicillin resistance, presentations and outcomes in 41 recent cases (1985-1991). *Arch Intern Med*. 1994;154:2690-5.
7. Belkacem A, Caumes E, Ouanich J, et al. Changing patterns of disseminated gonococcal infection in France: cross-sectional data 2009-2011. *Sex Transm Infect*. Déc 2013;89(8):613-15.
8. INSEE Réunion. Présentation de la Région Réunion. [Internet] Cité le 06/07/2015. Disponible sur <http://www.insee.fr/reunion>
9. Agence Régionale de la Santé Océan Indien. Statiss, Statistiques et indicateurs de la Santé et du Social. 2014. [Internet] Cité le 11/07/2015. Disponible sur http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/fileadmin/OceanIndien/Internet/Publications/icones/etude_stats/ARS_S_tatiss2014.pdf
10. Observatoire Régional de la Santé avec l'Agence Régionale de la Santé Océan Indien. Indicateurs Santé-Social à La Réunion Synthèse régionale. Déc 2014. [Internet] Cité le 11/07/2015. Disponible sur: http://www.ors-reunion.org/IMG/file/tableaux_bord/ISS_synthese_reunion_2014.pdf
11. Festy P, Hamon C. Croissance et révolution démographiques à la Réunion. Paris : Puf, Travaux & Documents. *Cahier de l'Ined*. 1983(100):116. ISBN 978-2-7332-0100-8.
12. Catteau C, Sissoko D, Gauzere BA, et al. Situation et enjeux sanitaires à l'île de la Réunion en 2005. *Revue Med Trop*. 2005;65(6):515-24.
13. Observatoire régionale de la Santé de la Réunion l'Agence Régionale de la Santé Océan Indien. Indicateur « autour de la grossesse » à la Réunion, Tableau de bord.

- Nov 2012. [Internet] Cité le 30/07/2015. Disponible sur http://www.repere.re/fileadmin/user_upload/TDB_Perinat_2012.pdf
14. Agence Régionale de la Santé Océan Indien et Centre d'observatoire et d'analyse des besoins de santé (COABS). Etat de santé de la population de la Réunion et de Mayotte- Océan Indien. Dossier statistique. Nov 2010;(1).
 15. Insee. Santé : maladies et accidents, département Réunion. [Internet] Cité le 18/12/2015. Disponible sur http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=24&ref_id=20834
 16. Observatoire régional de la santé Réunion (ORS). Les addictions à la Réunion. Actualisation des données disponibles en 2015. Tableau de bord. Déc 2015. [Internet] Cité le 22/12/2015. Disponible sur : http://www.ors-ocean-indien.org/IMG/pdf/TDB_Addictions_2015.pdf
 17. Paille F, Reynaud M. L'alcool, une des toutes premières causes d'hospitalisation en France. *BEH*. 2015;(24-25):440-9. [Internet] Cité le 11/05/2016. Disponible sur http://www.invs.sante.fr/beh/2015/24-25/2015_24-25_1.html
 18. Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE), Direction Régionale La Réunion-Mayotte. Tableau Économique de la Réunion. Edition 2014. ISBN 978-2-11-138243-5.
 19. Catteau C. La Réunion : état de santé des populations et pratiques de promotion de la santé. Dossier : promouvoir la santé dans les Dom - 2. Guyane, Réunion. La santé de l'Homme. Nov-déc.2009 ;(404):31-34.
 20. Agence Régionale de la Santé. Trois territoires de santé à La Réunion et un territoire à Mayotte. Déc 2010. [Internet] Cité le 28/12/2015. Disponible sur: <http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/Trois-territoires-de-sante-a-L.183297.0.html>
 21. Agence Régionale de la Santé (ARS). L'offre de soin et les besoins de santé à la Réunion. Plateforme d'Appui aux Professionnels de Santé. 2011. [Internet] Cité le 18/12/2015. Disponible sur : http://www.ocean-indien.paps.sante.fr/fileadmin/OceanIndien/PAPS/offre_de_soins_et__besoins_de_sante.pdf
 22. Conseil National de l'Ordre des Médecins. Atlas de la démographie médicale en France, situation au 1^{ER} janvier 2014. [Internet] Cité le 18 décembre 2015. Disponible sur https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/atlas_2014.pdf
 23. Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE). Services, tourisme et transport, Réunion, trafic voyageurs et marchandises. [Internet] Cité le 18/12/2015. Disponible sur http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=24&ref_id=18029
 24. Observatoire régionale de la Santé de la Réunion. Enquête KABP (Knowledge, Attitudes, Beliefs and Practices) Réunion 2012. Connaissances, attitudes, croyances et comportements des réunionnais en matière de risques liés aux comportements sexuels. Février 2015. [Internet] Cité le 08/01/2016. Disponible sur http://www.ors-ocean-indien.org/IMG/file/etudes/KABP_2012_rapport_final.pdf.

25. Scrivener Y, Cribier B. Infections uro-génitales à gonocoques et à Chlamydia (en dehors de la maladie de Nicolas-Favre) : épidémiologie, diagnostic, évolution, traitement. *Rev Prat.* 2001;51(4):453-8.
26. Farhi D, Dupin N. et al. Infection sexuellement transmissibles : gonococcies, chlamydioses et syphilis. *Rev Prat.* 2007;57(13):1471-80.
27. International Union against sexually transmitted infection, World Health Organization, Bignell C. European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoeae in adults. *Int J STD AIDS.* 2009;20(7):453-7.
28. Janier M, Lassau F, Casin I, et al. Pharyngeal gonorrhoea: the forgotten reservoir. *Sex Transm Infect.* 2003 Aug;79(4): 345.
29. Halioua B, Lassau F, Janier M, et al. Gonococci. *Ann Dermatol Vénérologie.* 2006 Sep;133(8-9 Pt 2):2S11-2.
30. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Guide pour la prise en charge des infections sexuellement transmissibles. OMS 2005. ISBN 92 4 254626 7.
31. Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Infect.* 1999;75(1):3-17.
32. Wasserheit JN. Interrelationships between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases. Epidemiological synergy. *Sex Transm Dis.* 1992;19(2):61-77.
33. Schachter J, Chernesky MA, Willis DE, et al. Vaginal swabs are the specimens of choice when screening for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae: results from a multicenter evaluation of the APTIMA assays for both infections. *Sex Transm Dis.* 2005 Dec;32(12):725-8.
34. Centre National de Recherche des gonocoques. Rapport annuel d'activité, année d'exercice 2013. Publié en avril 2014. [Internet]. Cité le 12/12/2015. Disponible sur http://www.institutfourmier.org/attachments/article/57/Rapport%20d'activit%C3%A9_CNR%20gonocoques_2013.pdf
35. Institut de Veille Sanitaire (InVS). Bulletin des réseaux de surveillance : IST (Renago, Renchla, RésIST). Données au 31/12/2013. Bulletin N°3 du 7 novembre 2014. [Internet] Cité le 30/11/2015. Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infections-sexuellement-transmissibles-IST/Bulletins-des-reseaux-de-surveillance-des-IST>
36. Institut de Veille Sanitaire, Cire OI, Laboratoires hospitaliers de biologie médicale de l'île de la Réunion. Description des données du réseau de surveillance des IST (RésIST) à la Réunion, 2007-2013 et comparaison des données 2012 aux données des laboratoires hospitaliers. [Internet] Cité le 30/11/2015. Disponible sur <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infections-sexuellement-transmissibles-IST/Bulletins-des-reseaux-de-surveillance-des-IST>

37. Cire OI, ARS OI, Régionalisation de la surveillance des infections sexuellement transmissibles, « RésIST-Réunion ». Région Réunion. 2010. [Internet] Cité le 30/11/2015. Disponible sur http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/fileadmin/OceanIndien/Internet/Veille_et_securite_sanitaire/Gestion_d_e_crise_sanitaire/CIRE/Systemes_de_surveillance/plaquette_RESIST_04.pdf
38. European Center for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted infections in Europe. Surveillance Report. 2012. [Internet] Cité le 30/11/2015. Disponible sur: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/sexually-transmitted-infections-europe-surveillance-report-2012.pdf>
39. Centers for Disease Control and Prevention. Reported STD's in the United States. National Data for Chlamydia, Gonorrhea, and Syphilis. 2014. [Internet] Cité le 01/12/2015. Disponible sur: <http://www.cdc.gov/std/stats14/std-trends-508.pdf>
40. Guy La Ruche. Épidémiologie actuelle des infections sexuellement transmissibles bactériennes en France. *Presse Med* 2013;42:432–439.
41. Institut de Veille Sanitaire. Bulletin des réseaux de surveillance des IST : Rénago, Rénachla et RésIST. Décembre 2012. [Internet] Cité le 5/12/2015. Disponible sur <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infections-sexuellement-transmissibles-IST/Bulletins-des-reseaux-de-surveillance-des-IST/Donnees-au-31-decembre-2012>
42. Chaîne B, Lassau F, Janier, et al. M. Infections à gonocoque : aspect actuel et prise en charge. *Rev Prat.* 2010;60(4):533-8.
43. Tissier B. Prévalence de *Neisseria gonorrhoeae* asymptomatique au CIDDIST-CDAG du CHU nord de la Réunion par dépistage combinés chlamydia-gonocoque [Thèse de Doctorat d'Université, médecine]. Bordeaux : Université Victor SEGALEN ; 12/11/2015.
44. Goddin M, Delmoly, Manent L. Le tourisme sexuel, guide du routard, mis en ligne le 21 août 2001. [Internet] Cité le 8/04/2016. Disponible sur : http://www.routard.com/mag_dossiers/id_dm/6/le_tourisme_sexuel.htm
45. Kidd S, Workowski K-A. Management of Gonorrhea in Adolescents and Adults in the United States. *Clinical Infectious Diseases.* 2015;61(S8):S785–801.
46. Unemo M, Golparian D, Nicholas R, et al. High-level cefixime- and ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in France: novel penA mosaic allele in a successful international clone causes treatment failure. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:1273-80.
47. Yokoi S, Deguchi T, Ozawa T, et al. Threat to cefixime treatment for gonorrhea. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:1275-70.
48. Institut de Veille Sanitaire. Données épidémiologiques de l'infection à VIH, actualisé en 2014. Publié le 23 novembre 2015. [Internet] Cité le 28/04/2016. Disponible sur <https://www.sidaction.org/donnees-epidemiologiques-vihsida-france-2014>

49. Institut de Veille Sanitaire, CIRE OI. Situation du VIH, SIDA et des IST à la Réunion et à Mayotte, données actualisées au 31/12/2014. *Bulletin de Veille sanitaire* n°29/2015 – Numéro spécial. [Internet] Cité le 28/04/2016. Disponible sur <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Bulletin-de-veille-sanitaire/Tous-les-numeros/Ocean-indien-Reunion-Mayotte/Bulletin-de-veille-sanitaire-ocean-Indien.-N-29-December-2015>
50. Campagne télévisuels de l'ARS pour le dépistage des IST « èm a li kom aou mèm ». [Internet] Disponible sur <http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/Campagne-de-lutte-contre-les-I.183295.0.html>
51. CAO V, Ratsima E, Van Tri D, et al. Antimicrobial susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* strains isolated in 2004-2006 in Bangui, Central African Republic; Yaoundé, Cameroon; Antananarivo, Madagascar; and Ho Chi Minh Ville and Nha Trang, Vietnam. *Sex Transm Dis.* 2008 Nov;35(11):941-5.

6 ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire

Questionnaire

Numéro de dossier :

Definition du cas :

Gonocoque sur sang ou liquide articulaire

OU

Syndrome clinique évoquant DGI ET gono sur autre site

Données générales :

1) Sexe : F M

2) Age (ans) : < 15 15-25 25-35 35- 45 45-55 55-65 >65

3) Année de contamination : 2009 2010 2011 2012 2013 2014

4) Antécédent d'IST : Oui Non

Si oui : Syphilis VIH VHB VHC Gonocoque Chlamydiae

Si VIH : Traité Non traité

5) Comorbidités : Diabète Déficit Immunitaire Corticothérapie Alcoolisme
Toxicomanie Aucune

6) Hôpital : CHUFG (Nord) GHSR(Sud) CHGM(Ouest) CHER(Est) Saint-Louis(Sud)

7) Service ayant fait le prélèvement diagnostique : Urgence Rhumatologie MI/MI
Med autre Gynéco Chirurgie Autre :

8) Lieu de résidence du patient : Nord Est Ouest Sud Métropole
Madagascar Autre :

Mode de contamination :

9) Partenaire : Constant Occasionnel Ne sait pas

10) Rapport : Hétérosexuel Homosexuel Ne sait pas

11) Utilisation du préservatif : Oui Non Non renseigné

12) A l'occasion d'un voyage : Oui Non Non renseigné

Données cliniques

13) Fièvre : Oui Non

14) Signes génitaux : Oui Non

Si oui : Cervicite Urétrite Salpingite

15) Atteinte cutanée : Oui Non

Si oui : Pustules Papules Nodules Erythèmes Bulles Vésicules
Lésions nécrotiques Autres :

Localisation : MS MI Thorax Abdomen Visage Autre :

16) Arthrite : Oui Non

Si oui : Mono articulaire Poly articulaire Combien ? :

Genou Coude Poignet Hanche Cheville Epaule MCP IPP
IPD Autre :

17) Péritonite : Oui Non

18) Ténosynovite : Ou Non

Si oui : Mono articulaire Poly articulaire

Genou Coude Poignet Hanche Cheville Epaule MCP IPP
IPD Autre :

19) Atteinte cardiaque : Oui Non

20) Atteinte Méningée : Oui Non

Diagnostic microbiologique :

21) Culture : Hémoculture Liquide articulaire Abscess Liquide péritonéale
Ecouvillon urétral Prélèvement de gorge Prélèvement vaginale : Autre :

22) PCR : Hémoculture Liquide articulaire Abscess Liquide péritonéale
Ecouvillon urétral Prélèvement de gorge Autre :

Délai diagnostique :

23) Date du rapport contaminant : __/__/__

24) Date du début des symptômes : __/__/__

25) Date de 1^{ère} consultation : __/__/__

26) Date du diagnostic microbiologique : __/__/__

27) Délai entre contamination et 1^{er} symptôme : __ jours

28) Délai enter 1^{er} symptôme et diagnostic : __ jours

29) Délai entre le rapport contaminant et le diagnostic : ___ jours

30) Durée d'hospitalisation : ___ jours

Antibiogramme :

31) Pénicilline : Sensible Intermédiaire Résistant

32) Fluoroquinolone : Sensible Intermédiaire Résistant

33) Ceftriaxone : Sensible Intermédiaire Résistant

34) Spectinomycine : Sensible Intermédiaire Résistant

35) Tétracyclines : Sensible Intermédiaire Résistant

36) Chloramphenicol : Sensible Intermédiaire Résistant Non fait

Traitement :

37) Antibiothérapie initiale : Mono antibiothérapie Bi antibiothérapie Tri antibiothérapie

Ceftriaxone Augmentin Doxycycline Oroken Gentamycine
Autre :

38) Traitement de sortie : Rocephine Doxycycline Augmentin Oroken Autre

Posologie : ___ mg/jour en 1 prise par jour 2 prises par jour 3 prises par jour

39) Pendant : 7 jours 10 jours 14 jours 21 jours 30 jours Autre :

40) Nécessité d'un traitement chirurgical : Oui Non

Si oui : Synovectomie Lavage articulaire Drainage Abscès
Lavage cavité abdominale Autre :

41) Corticothérapie : Oui Non

42) Utilisation de morphine : Oui Non

43) Dépistage des autres IST : Oui Non

Si oui, lesquelles : Syphilis VIH VHB VHC Chlamydiae

44) Traitement des autres IST dépistées : Syphilis VIH VHB VHC Chlamydiae

Séquelles :

45) Consultation de contrôle à 1 mois : Oui Non

Si oui : Séquelles : Oui Non NR

Type :

Annexe 2: Serment d'Hippocrate



SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Annexe 3 : Campagne publicitaire INPES décembre 2013

VIH, chlamydia, syphilis... la meilleure défense, c'est le préservatif



Plus d'informations au 0800 840 800*
ou sur sida-info-service.org

* Gratuit depuis un poste fixe.



Annexe 4 : Campagne publicitaire contre la syphilis, de l'ARPS, RIVE et l'ARS-OI, publiée en juin 2010

info syphilis : 0800 010 888
appel gratuit depuis un poste fixe de 8h00 à 18h
Faites-vous dépister



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)