

## INTRODUCTION

- Les résistances de *Mycoplasma genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones, antibiotiques de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> intention, augmentent partout dans le monde.
- En 2018, nous avons déterminé les premières prévalences de résistance nationale française. Nous souhaitons surveiller leur évolution.

🎯 **Objectif : Détermination de la prévalence de la résistance de *Mycoplasma genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones en France métropolitaine et dans les territoires ultra-marins en 2019.**

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

### ➤ Échantillons cliniques

#### - Métropole

- Enquête menée sur 1 mois, du 15 septembre au 15 octobre 2019.
- 19 centres métropolitains répartis sur l'ensemble du territoire.

#### - Outre-mer

- Enquête menée sur 3 mois, du 1 septembre au 30 novembre 2019.
- 3 territoires ultra-marins participants : La Réunion, Guyane, Polynésie française.

#### - Envoi de tous les prélèvements positifs à *M. genitalium* :

- Urines, écouvillons cervico-vaginaux, écouvillons rectaux et pharyngés.
- Envoi au CNR au moyen d'enveloppes T pré-adressées.

- Données colligées de façon anonyme sur un fichier comportant le sexe, la date de naissance, la nature de l'échantillon, le service demandeur, la notion de dépistage et de symptômes, le traitement antérieur par macrolides.

### ➤ Extraction d'ADN

- Kit MagNA Pure 96 DNA and Viral NA Small Volume sur l'instrument MagNA Pure 96 (Roche Diagnostics).

### ➤ Recherche de la résistance aux macrolides

- PCR en temps réel de type FRET (Touati *et al.* J. Clin. Microbiol. 2014) + séquençage par méthode de Sanger de l'ARNr 23S pour déterminer la nature de la mutation (Le Roy *et al.*, J. Clin. Microbiol. 2020).
- PCR multiplex commercialisée (ResistancePlus MG assay, SpeeDx) en cas d'absence d'amplification avec la PCR FRET.

### ➤ Recherche de la résistance aux fluoroquinolones

- Amplification et séquençage de la QRDR (« Quinolone Resistance Determining Region ») du gène *parC* (Le Roy *et al.*, Emerg. Infect. Dis. 2016).
- Comparaison à la séquence de référence de *M. genitalium* G37.

## RÉSULTATS

### ➤ France métropolitaine



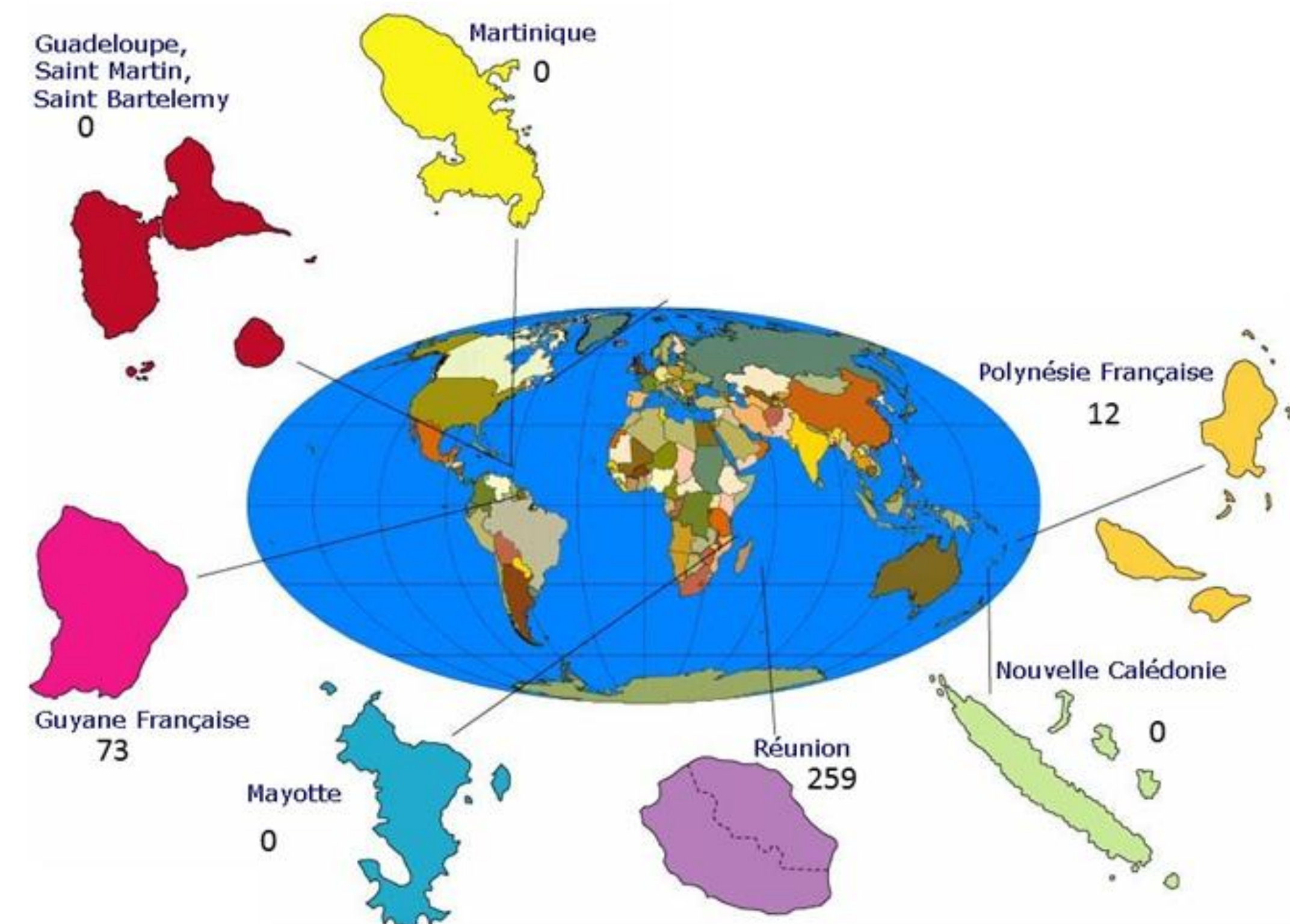
#### Population étudiée

Un total de 391 échantillons provenant de **379 patients** a été reçu de **19 centres** (194 hommes, 185 femmes).

L'âge moyen des patients était de **30,1 ans**, les hommes étaient statistiquement plus âgés que les femmes, respectivement 32,7 ans vs 27,2 ans ( $p < 0,001$ ; test de Student).

La classe d'âge la plus représentée sur l'ensemble de la population était la classe **21-25 ans** (27,3%), suivie de la classe 26-30 ans (27,1%); 35,5% des femmes avaient entre 21 et 25 ans et 32,0% des hommes étaient âgés de 26 à 30 ans.

### ➤ Territoires ultra-marins



#### Population étudiée

Un total de 344 échantillons provenant de **342 patients** a été reçu de **3 centres** (122 hommes, 216 femmes et 4 non renseignés).

L'âge moyen des patients était de **29,5 ans**, les hommes étaient statistiquement plus âgés que les femmes, respectivement 33,4 ans vs 27,2 ans ( $p < 0,05$ ; test de Student).

La classe d'âge la plus représentée sur l'ensemble de la population était la classe **20-24 ans** (22,2%); 25,5% des femmes avaient entre 20 et 24 ans. Chez les hommes, les deux classes les plus représentées étaient les 25-29 et 35-39 ans (19,7% chacune).

- **Pratiques sexuelles** : 78,9% (299/379) des patients avaient des pratiques **non renseignées** **66,3%** (53/80) déclaraient avoir des **pratiques hétérosexuelles**. Sur les 31 hommes ayant déclaré leurs pratiques, 80,6% (25/31) étaient des **HSH**.
- **Co-infections à *C. trachomatis*** : **9,8%** (32/327) étaient positifs à *C. trachomatis* et *M. genitalium*. Prévalence de co-infection : 11,6% chez les femmes (19/163) vs 7,9% chez les hommes (13/164) ( $p = 0,25$ ; test du Chi2).
- **Co-infections à *N. gonorrhoeae*** : **3,7%** (12/328) étaient positifs à *N. gonorrhoeae* et *M. genitalium*. Prévalence de co-infection : 3,7% chez les femmes (6/163) vs 3,6% chez les hommes (6/165) ( $p = 0,98$ ; test du Chi2).
- Parmi les patients pour lesquels le **statut HIV** était connu, **10,4% (11/106) d'entre eux était séropositifs**. Le statut sérologique pour le HIV était inconnu pour 72,03% (273/379) des patients.

### ➤ Prévalence de la résistance aux macrolides

- **35,3% (103/291) des échantillons présentaient une mutation de l'ARNr 23S associée à la résistance** : A2058G et A2059G : 63,1% (65/103) des cas (45 A2059G; 17 A2058G; 2 A2058G/WT; 1 A2058G/A2059G/WT). A2058T : 11,6% (12/103) des cas. La position exacte de la mutation n'a pas pu être déterminée dans 25,2% (26/103) des cas.
- **Aucune amplification du gène de l'ARNr 23S n'a pu être obtenue chez 24,6% (84/342) des échantillons. 14,7% (38/258) des échantillons présentaient une mutation de l'ARNr 23S associée à la résistance.** La position exacte de la mutation n'a pas pu être déterminée dans 84,2% (32/38) des cas et 6 échantillons présentaient une mutation A2059G.
- **La proportion de patients ayant une souche résistante aux macrolides était de 34,7% (99/285).** La prévalence de la résistance aux macrolides était de **52,4% chez les hommes** (77/147) **versus 15,9% chez les femmes** (22/138) ( $p < 0,001$ ; test du Chi2). Parmi les HSH, **71,4% (10/14) étaient résistants aux macrolides versus 21,6% (8/37) dans la population hétérosexuelle** ( $p < 0,05$ ; test exact de Fisher).
- **La proportion de patients ayant une souche résistante aux macrolides était de 14,7% (38/258).** 33 issus de La Réunion (22 femmes et 11 hommes) 4 issus de Polynésie (4 femmes et 1 homme) 1 issu de la Guyane française (1 homme).

### ➤ Prévalence de la résistance aux fluoroquinolones

- **17,7% (52/293) des échantillons analysés présentaient une mutation dans la protéine ParC.** Seuls 44 échantillons (42 patients) étaient porteurs d'une mutation associée à la résistance aux fluoroquinolones : **36 Ser83(80)Ile, 3 Ser83(80)Arg, 3 Asp87(84)Tyr et 2 Asp87(84)Asn.**
- **6,3% (17/268) hébergeaient une souche mutée au niveau de la QRDR *parC*.** Parmi les échantillons mutés, seuls 7 étaient porteurs d'une mutation associée à la résistance aux fluoroquinolones: **1 Gly81(78)Cys, 2 Ser83(80)Ile, 2 Asp87(84)Asn et 2 Asp87(84)Tyr.**
- **La prévalence de la résistance aux fluoroquinolones chez les patients testés en France métropolitaine est de 15,6% (44/282).**
- **La prévalence de la résistance aux fluoroquinolones chez les patients testés en outre-mer était de 2,6% (7/268).**
- La prévalence de la résistance aux fluoroquinolones était de **17,1% chez les hommes** (25/146) **versus 12,5% chez les femmes** (17/136) ( $p = 0,3$ ; test du Chi2).

### ➤ Double résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones

- 244 échantillons positifs à *M. genitalium* provenant de 239 patients ont pu être analysés pour la résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones. **La proportion de double résistance s'élevait à 9,2% (22/239).**
- 216 patients positifs à *M. genitalium* ont pu être analysés pour la résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones. **La proportion de double résistance s'élevait à 0,9% (2/216).**

## CONCLUSION

- **La résistance aux macrolides chez *M. genitalium* reste élevée et stable autour de 35% en métropole.** Elle est **plus de deux fois plus faible en outre-mer (14,7%).**
- **La résistance aux fluoroquinolones chez *M. genitalium* se stabilise autour de 15% en métropole.** Elle reste **très faible en outre-mer (2,6%).**