

# Centre National de Référence des Infections Sexuellement Transmissibles bactériennes

## Bilan 2017-2021

Pr C. Bébéar, Pr S. Pereyre, Dr O. Peuchant, Dr J. Guiraud, A. Touati, C. Laurier, M. Gardette  
**CHU de Bordeaux** (Laboratoire coordonnateur, *Chlamydia trachomatis* et mycoplasmes urogénitaux)

Pr B. Berçot, Dr F. Caméléna, M. Mérimèche, A. Braille, M. Mainardis  
**APHP Saint-Louis** (Laboratoire associé gonocoque)

Pr N. Dupin, Dr N. Benhaddou, P. Grange  
**APHP Cochin** (Laboratoire associé syphilis)



# Table des matières

<b>1. ACTIVITES SCIENTIFIQUES ET TECHNIQUES : Bilan 2017-2021</b>	<b>5</b>
<b>1.1 Expertise</b>	<b>5</b>
1.1.1 Evolution des techniques	5
1.1.1.1 Laboratoire CHU de Bordeaux	5
1.1.1.2 Laboratoire APHP- GH Saint-Louis	5
1.1.1.3 Laboratoire APH- GH Cochin	6
1.1.2 Travaux d'évaluation des techniques, réactifs et trousse	7
1.1.2.1 Evaluation de PCR monoplex et multiplex pour la détection des IST	7
1.1.2.2 Evaluation de trousse commerciales pour le diagnostic moléculaire de la résistance des IST aux antibiotiques	14
1.1.2.3 Evaluation de trousse ou système évaluant la sensibilité aux antibiotiques chez les mycoplasmes urogénitaux, M. hominis et Ureaplasma spp.	16
1.1.2.4 Trousse de diagnostic sérologique de la syphilis	18
1.1.3 Techniques transférées vers d'autres laboratoires	20
1.1.3.1 Laboratoire CHU de Bordeaux	20
1.1.3.2 Laboratoire APHP- GH Saint-Louis	21
1.1.3.3 Laboratoire APHP- GH Cochin	21
1.1.4 Collection de matériel biologique	21
1.1.4.1 Laboratoire CHU de Bordeaux	21
1.1.4.2 Laboratoire APHP Saint-Louis	22
1.1.4.3 Laboratoire APHP Cochin	23
1.1.5 Activités d'expertise	25
1.1.5.1 Laboratoire CHU de Bordeaux	25
1.1.5.2 Laboratoire APHP- GH Saint-Louis	32
1.1.5.3 Laboratoire APHP- GH Cochin	36
1.1.6 Activités de séquençage	42
1.1.6.1 Laboratoire CHU de Bordeaux	42
1.1.6.2 Laboratoire APHP- GH Saint-Louis	42
1.1.6.3 Laboratoire APHP- GH Cochin	43
<b>1.2 Conseil</b>	<b>43</b>
1.2.1 Conseil et expertise aux professionnels de santé	44
1.2.1.1 Laboratoire CHU de Bordeaux	44
1.2.1.2 Laboratoire APHP- GH Saint-Louis	46
1.2.1.3 Laboratoire APHP Cochin	49
1.2.2 Conseil et expertise aux autorités sanitaires des 3 laboratoires du CNR IST bactériennes	50
1.2.2.1 2018	50
1.2.2.2 2019	50
1.2.2.3 2020-2021	51
1.2.2.4 2021-2022	51
1.2.3 Conseil et expertise pour d'autres cibles (médias, grand public...)	52
1.2.3.1 Laboratoire CHU de Bordeaux	52
1.2.3.2 Laboratoire APHP-GH Cochin	52
<b>1.3 Surveillance épidémiologique</b>	<b>52</b>
1.3.1 Description du réseau de partenaires	52
1.3.1.1 Laboratoire CHU de Bordeaux : réseau de surveillance des anorectites à C. trachomatis	53
1.3.1.2 Laboratoire APHP-GH Saint-Louis : enquête de surveillance de la résistance, ENGON	55
1.3.1.3 Laboratoire APHP-GH Cochin	56
1.3.2 Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections	58
1.3.2.1 Infections à C. trachomatis	58
1.3.2.2 Infections à gonocoque	66
1.3.2.3 Syphilis	75
1.3.3 Surveillance de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux	79
1.3.3.1 Surveillance de la résistance de Ureaplasma spp. et M. hominis aux antibiotiques en France métropolitaine	79

1.3.3.2 Surveillance de la résistance de <i>M. genitalium</i> aux macrolides et aux fluoroquinolones en France métropolitaine	83
1.3.3.3 Surveillance de la résistance de <i>M. genitalium</i> aux macrolides et aux fluoroquinolones en Outre-Mer (Etudes MGDROM 2018, 2019 et 2021)	86
1.3.3.4 Surveillance de la résistance de <i>N. gonorrhoeae</i> en France métropolitaine et en Outre-Mer	87
1.3.3.5 Surveillance de la résistance de <i>T. pallidum</i> aux macrolides, 2017-2021	102
1.3.3.6 Sensibilité aux antibiotiques de <i>C. trachomatis</i> en 2018	105
1.3.4 Interfaces avec les réseaux de surveillance nationaux ou internationaux	106
1.3.4.1 CNR IST	106
1.3.4.2 Laboratoire CHU de Bordeaux	108
1.3.4.3 Laboratoire APHP- GH Saint-Louis	109
1.3.4.4 Laboratoire APHP- GH Cochin	109
1.3.5 Enquêtes ou études ponctuelles concourant à la surveillance	110
1.3.5.1 Enquête de surveillance européenne Tessa et contrôles de qualité européens pour le gonocoque	110
1.3.5.2 Syphilis et grossesse	111
<b>1.4 Alerte</b>	<b>111</b>
1.4.1 Laboratoire CHU de Bordeaux	111
1.4.2 Laboratoire APHP- GH Saint-Louis	112
1.4.2.1 Alerte souches multi-résistantes et procédure afférente	112
1.4.2.2 Infections invasives à gonocoque	112
1.4.3 Laboratoire APHP- GH Cochin	112
1.4.3.1 La procédure	112
1.4.3.2 Les années 2017-2021	113
<b>1.5 Activités de recherche en relation avec les IST bactériennes</b>	<b>116</b>
1.5.1 Activités de recherche communes ayant mobilisé 2 ou 3 laboratoires du CNR	116
1.5.1.1 Etude ANRS Ipergay	116
1.5.1.2 Etude ANRS Remind/ Memodépistages, 2018-2021, Santé publique France	117
1.5.1.3 Etude ANRS Prévalence des infections à HPV et des IST bactériennes chez des femmes HIV-positives et HIV-négatives au Mali	118
1.5.1.4 Etude ANRS Prévalence des infections à HPV et des IST bactériennes chez des travailleuses du sexe et des HSH au Togo	119
1.5.1.5 Etude ANRS Doxyvac	119
1.5.2 Laboratoire CHU de Bordeaux	119
1.5.2.1 PHRCN i-Predict	119
1.5.2.2 PHRCN Chlasydoxy et ses études ancillaires	120
1.5.2.3 Epidémiologie moléculaire des souches de <i>C. trachomatis</i> de génovar L	121
1.5.2.4 Etudes ancillaires d'Anachla 2020	122
1.5.2.5 Résistance à la doxycycline chez <i>C. trachomatis</i> et <i>M. genitalium</i>	123
1.5.2.6 Etude de la transmission de <i>M. genitalium</i> et de l'épidémiologie de son antibiorésistance par typage moléculaire	123
1.5.2.7 ICE et conjugaison chez <i>M. hominis</i>	124
1.5.3 Laboratoire APHP- GH Saint-Louis	126
1.5.3.1 Structure de population et dynamique de diffusion de clones de <i>N. gonorrhoeae</i> multirésistants aux antibiotiques en France, 2008-2020	126
1.5.3.2 Evaluation de molécules dérivées de la gatifloxacine – QUIN	128
1.5.4 Laboratoire APHP- GH Cochin	128
1.5.4.1 Typage <i>T. pallidum</i> et typage des souches de TP AZM-R à la Réunion	128
1.5.4.2 Cas syphilis congénitale	129
1.5.4.3 Résistance de <i>T. pallidum</i> à la doxycycline	129
1.5.4.4 Etude Neurocef	129
<b>2. LISTE DES PUBLICATIONS 2012-2022</b>	<b>130</b>
<b>2.1 Laboratoire CHU Bordeaux</b>	<b>130</b>
2.1.1 Publications et chapitres de livre nationaux	130
2.1.2 Publications et chapitres de livre internationaux	131
2.1.3 Communications nationales	137
2.1.4 Communications internationales	140
2.1.5 Conférences sur invitations dans des congrès nationaux et internationaux incluant la formation continue	144

2.1.6 Partenariats et collaborations nationales et internationales _____	147
<b>2.2 Laboratoire APHP- GH Saint Louis _____</b>	<b>147</b>
2.2.1 Publications et chapitres de livre nationaux _____	147
2.2.2 Publications et chapitres de livre internationaux _____	147
2.2.3 Communications nationales _____	150
2.2.4 Communications internationales _____	151
2.2.5 Conférences sur invitations dans des congrès nationaux et internationaux incluant la formation continue	153
2.2.6 Partenariats et collaborations nationales et internationales _____	155
<b>2.3 Laboratoire APHP- GH Cochin _____</b>	<b>155</b>
2.3.1 Publications et chapitres de livre nationaux _____	155
2.3.2 Publications et chapitres de livre internationaux _____	156
2.3.3 Communications nationales _____	157
2.3.4 Communications internationales _____	158
2.3.5 Partenariats et collaborations nationales et internationales _____	159

# 1. ACTIVITES SCIENTIFIQUES ET TECHNIQUES : Bilan 2017-2021

Cette partie couvre le bilan 2017-2021 du CNR IST bactériennes.

## 1.1 Expertise

### 1.1.1 Evolution des techniques

#### 1.1.1.1 Laboratoire CHU de Bordeaux

##### a) *C. trachomatis*

Une PCR en temps réel quantitative maison du gène *ompA* de *C. trachomatis* a été mise au point selon la technique publiée par Stevens MP *et al.* (Development and evaluation of an *ompA* quantitative real-time PCR assay for *Chlamydia trachomatis* serovar determination. J Clin Microbiol. 2010). Elle nous a permis d'évaluer les échantillons discordants lors de l'étude du kit commercial Alinity m-STI d'Abbott réalisée au laboratoire APHP Saint-Louis du CNR en 2020. Nous l'avons également utilisé pour l'enquête Anachla 2020 et le PHRC Chlazydoxy.

##### b) Mycoplasmes urogénitaux

La technique de typage de *M. genitalium* basée sur le séquençage du gène *mgpB* codant l'adhésine majeure MgPa a été modifiée avec une étape de PCR en temps réel pour améliorer sa sensibilité. Cette technique est en cours de publication (Guiraud *et al.* Distinct *Mycoplasma genitalium* transmission networks among women and MSM in France, soumis à Microorganisms). Elle a notamment été utilisée pour typer *M. genitalium* au sein d'une cohorte de 305 femmes et 65 HSH.

La détermination des CMI de *Ureaplasma* spp. et *M. hominis* est habituellement réalisée par dilution en milieu liquide selon la méthode recommandée par le CLSI (document M43, 2011) qui est longue et fastidieuse. En collaboration avec le CNR des légionnelles, nous avons élaboré une plaque à façon destinée à la détermination des CMI en milieu liquide par microdilution, plaque MICRONAUT-S (Biocentric –Bruker). Cette plaque a montré des valeurs de CMI similaires à celles obtenues par la méthode de référence du CLSI. De plus, cette plaque a pu être utilisée pour la détermination des CMI dans l'enquête de surveillance MYCOMET 2020.

Enfin, pour la détection de la résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones chez *M. genitalium*, plusieurs kits commercialisés ont été testés. Certains de ces kits sont maintenant utilisés au CNR et cette expertise nous permet de conseiller les différents laboratoires qui souhaitent s'équiper en fonction des performances des kits mais aussi de leur ergonomie.

#### 1.1.1.2 Laboratoire APHP- GH Saint-Louis

La technique de typage de *N. gonorrhoeae* basée sur l'amplification et le séquençage des gènes *porB* et *tbpB* a été optimisée en PCR nichée afin de réaliser le typage de *N. gonorrhoeae* directement sur prélèvement. Cette technique a été utilisée pour les études Ipergay, Remind, Princesse et pour les investigations de cas groupés.

Pour la détermination de la résistance aux tétracyclines à haut niveau, nous avons développé une PCR spécifique pour les prélèvements ciblant le gène *tet(M)*. De la même façon, l'amplification et le séquençage des gènes *rpsJ* et *mtrR* permettent de cibler les principaux déterminants de résistance aux tétracyclines sur prélèvements cliniques. Les conditions d'amplification et le design des amorces ont été réalisés lors du stage de Master 2 d'Aymeric Braille.

Pour la détermination de résistance aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C3G), l'amplification et le séquençage du gène *penA* a été mise en place. Les conditions d'amplification et les amorces ont été choisies afin d'être réalisables sur prélèvements cliniques positifs par amplification d'acides nucléiques.

Pour l'analyse de la résistance aux fluoroquinolones, nous avons mis en place notre technique avec le kit SpeedX GC Resistance plus, qui a été optimisé par le CNR. Ces techniques ont été utilisées pour les études Ipergay et des échantillons d'Outre-Mer.

Nous avons mis au point et optimisé des PCR gène spécifique du gonocoque (gène multicopies *opa* et gène *rpIF*) permettant l'identification de *N. gonorrhoeae* sur prélèvement.

Le laboratoire associé expertise gonocoque a développé et adapté le séquençage haut débit des souches sur séquenceurs MiSeq/Illumina. L'extraction manuelle par le kit Promega Wizard a été modifiée en 2021 par une extraction automatisée sur Qiasymphony (Qiagen). Un pipeline personnalisé NG-AR2T (*Neisseria gonorrhoeae* genome Assembly, Resistome, Typing & Tree) sur l'instance G-route AP-HP a été mis en place afin de stocker les données de séquençage à haut débit et de lancer des processus automatisés dédiés à l'analyse du génome de *N. gonorrhoeae*.

### 1.1.1.3 Laboratoire APH- GH Cochin

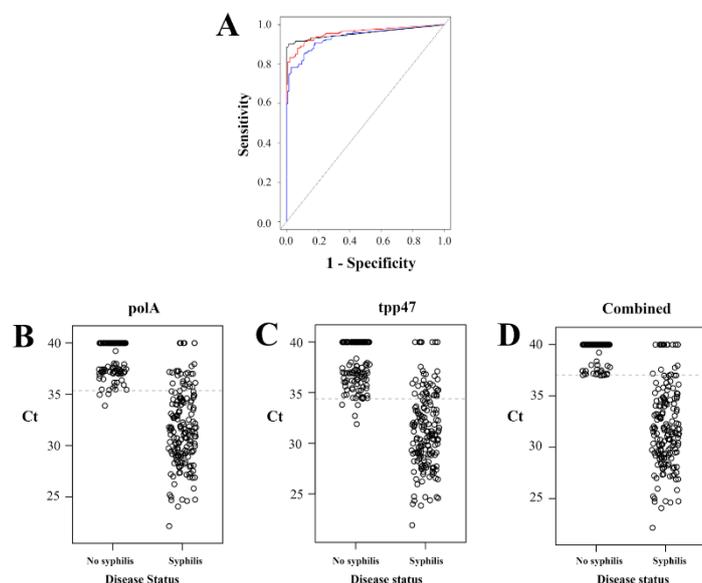
#### - Développement d'un test multiplex pour 2 gènes de *T. pallidum* et un gène contrôle positif

Ce travail a fait l'objet du Master 2 recherche de Romain Salle, financé par la Société Française de Dermatologie. L'objectif de cette étude est d'améliorer le test de routine du CNR par la mise au point d'une qPCR TaqMan semi-quantitative pour la détection de *T. pallidum*.

Ce test multiplex vise à amplifier simultanément 2 gènes cibles (*tpp47* et *poIA*) de *T. pallidum* ainsi que le contrôle interne d'extraction/amplification.

- 1- Mise en place de la qPCR multiplexe sur l'automate QuantStudio 5 Real-Time PCR System (ThermoFisher).
- 2- Clonage des gènes *tpp47* et *poIA* pour étalonnage
- 3- Validation du test sur 350 écouvillons documentés.

La qPCR a été comparée au diagnostic de syphilis basé sur une combinaison d'examen clinique, de résultats sérologiques et de la PCR nichée (nPCR) utilisée en routine. Au total, d'octobre 2010 à décembre 2016, 320 échantillons cliniques documentés (écouvillons cutanéomuqueux) ont été prélevés sur des patients atteints ou non de syphilis fréquentant des centres d'IST en France. La qPCR avait une sensibilité globale de 89% (IC à 95% : 85,1-92,1%), une spécificité de 100%, une valeur prédictive positive de 100% et négative de 88% (IC à 95% : 84,3-91,5%). L'accord entre les résultats de la qPCR et de la nPCR était de 94% ( $\kappa = 0,88$ , IC à 95% : 0,83-0,93). L'étalonnage du test qPCR, en clonant à la fois les gènes *poIA* et *tpp47*, a défini le seuil de détection à 1 copie/ $\mu$ l.



**Figure.** Comparaison de la détection des gènes *poIA* et *tpp47* sur la base de la distribution de la courbe ROC des seuils de détection en fonction de l'état du patient.

(A) Comparaisons séparées par modélisation de courbe ROC (qPCR combinée : noir, courbe *poIA*: rouge et courbe *tpp47*: bleu). L'ASC pour la qPCR combinée était de 0,96, contre 0,96 pour le *poIA* seul ( $p = 0,952$ ) et 0,94 pour le *tpp47* seul ( $p = 0,285$ ). (B) Distribution de la détection de *poIA* en fonction de l'état pathologique du patient et Ct optimal déterminé par la courbe ROC à l'aide de la méthode Youden (Ct *poIA*: 35.3). (C) Distribution de la détection de *tpp47* en fonction de l'état de la maladie du patient et Ct optimal déterminé par la courbe ROC en utilisant la méthode Youden (Ct *tpp47*: 34.4). (D) Distribution des détections combinées de *tpp47* et *poIA* en fonction de l'état pathologique du patient et Ct déterminé par étalonnage (Ct combiné qPCR: 37).

Ce travail a fait l'objet d'une publication : Salle *et al.*, *Sex Transm Infect* 2022, *in press*.

- **Automatisation du test non tréponémique (TNT)**

Évaluation des performances d'un nouvel automate **Gold Standard Diagnostics AIX 1000**, système entièrement automatisé du test non tréponémique (TNT) pour la détection et le dosage des anticorps anti-cardiolipidiques, anti-lécithine et anti-cholestérol par réaction d'agglutination de particules de charbon sensibilisées.

**Tableau. Performances du test RPR Gold Standard Diagnostics validé au CNR sur le panel «syphilis n°1».**

Caractéristiques	Patient (n)	Automate AIX 1000				Résultat de référence <sup>a</sup>			
		Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Tous stades	69	78,3	100	100	69,7	80	100	100	71,8
Syphilis primaire	34	79	100	100	75	76.5	100	100	74,2
Syphilis secondaire	11	91	100	100	95	91	100	100	95,5
Latente précoce	1	100	100	100	100	100	100	100	100

<sup>a</sup>Les sérums ont été testés en parallèle avec le réactif RPR ASI (Launch), méthode de référence du CNR.

**Conclusion** : l'automatisation du TNT a été validée avec une sensibilité de 78,3% et une spécificité de 100% et est comparable au TNT utilisé en routine au laboratoire. L'automatisation a l'avantage d'être plus reproductible avec une lecture automatisée et des performances satisfaisantes.

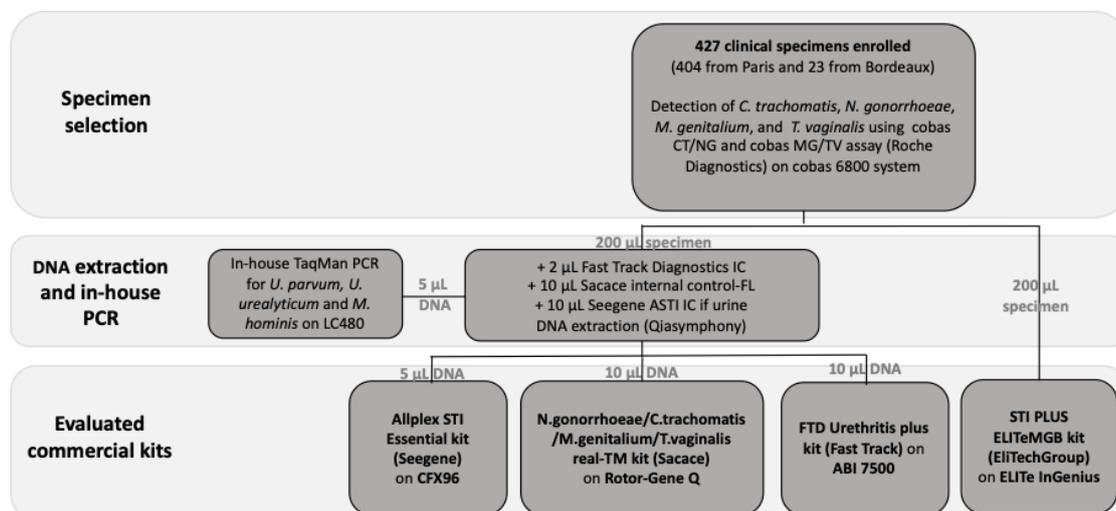
**1.1.2 Travaux d'évaluation des techniques, réactifs et trousse**

**1.1.2.1 Evaluation de PCR monoplex et multiplex pour la détection des IST**

**a) Evaluation de 4 trousse de PCR multiplex pour la détection d'IST**

Les laboratoires de Bordeaux et Saint-Louis ont évalué les performances cliniques de quatre kits de PCR en temps réel multiplex marqués CE pour la détection de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium* and *Trichomonas vaginalis* : le kit **STI PLUS ELITe MGB** (ELITechGroup), le kit **N. gonorrhoeae/C. trachomatis/M. genitalium/T.vaginalis Real-TM** (Sacace Biotechnologies), le kit **Allplex STI Essential** (Seegene), et le kit **FTD Urethritis Plus** (Fast-Track Diagnostics).

Les performances des kits pour la détection de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium* and *T. vaginalis* ont été comparées à celles des kits cobas CT/NG and TV/MG (Roche Diagnostics) à l'aide de 425 échantillons cliniques, essentiellement des urines de premier jet, des écouvillonnages cervico-vaginaux, de gorge et rectaux. Pour les kits recherchant ces bactéries, la détection de *U. parvum*, *U. urealyticum* et *M. hominis* a été comparée à celles de PCR en temps réel Taqman maison utilisées par le CNR.



**Figure.** Schéma de l'étude comparative des kits multiplex de détection des IST.

Les quatre kits ont montré de bonnes performances pour la détection de *C. trachomatis*. Ils ont tous présenté un faible pourcentage de concordance positive pour les détections de *M. genitalium* et *T. vaginalis* (plages respectives de 63,3-74,1% et 51,2-68,4%) en comparaison au kit cobas MG/TV. Les kits Seegene et Sacace ont montré aussi de faibles pourcentages de concordance positive pour la détection de *N. gonorrhoeae* respectivement de 71,2% [IC95%, 61,8-79,0] et 63,1% [53,5-71,8]. Nous avons observé un légèrement plus faible mais significatif pourcentage de concordance négative pour la détection de *N. gonorrhoeae* avec le kit ELITechGroup (92,5% [89,1-94,9]) et pour la détection de *M. genitalium* avec le kit Fast-Track (93,2% [89,6-95,7]) en comparaison avec les autres kits.

**En conclusion**, les kits multiplex de PCR en temps réel multiplex sont utiles pour la détection en une étape de plusieurs agents pathogènes responsables d'IST, mais les agents commensaux *Ureaplasma* spp. et *M. hominis* ne devraient pas être inclus dans ces kits. Les utilisateurs doivent être conscients des faibles performances de certains kits pour la détection de *M. genitalium* et *T. vaginalis*.

Ce travail a été présenté dans deux congrès internationaux et publié en 2021 dans **Clinical Microbiology and Infection**.

## **b) Evaluation de la trousse multiplex Allplex™ genital ulcer assay (Seegene) et de la trousse SpeeDx TP/herpes virus**

### **- Evaluation du test multiplex Allplex™ genital ulcer assay (Seegene)**

Nous avons évalué l'utilité du test multiplex PCR en temps réel Allplex™ Genital Ulcer commercial pour détecter les ADN de *T. pallidum* (TPA), le virus de l'herpès simplex 1 (HSV-1) et 2 (HSV-2) et le génovar L de *C. trachomatis* responsable de la lymphogranulomatose vénérienne (LGV) dans les ulcères muqueux et génitaux dans le contexte d'une suspicion de syphilis. Au total, 374 ulcères génitaux et muqueux documentés de patients avec et sans syphilis se présentant dans plusieurs centres d'IST en France d'octobre 2010 à décembre 2016 ont été analysés au CNR IST bactériennes de l'hôpital Cochin et du CHU de Bordeaux. Les résultats de la détection de TPA ont été comparés au diagnostic final sur la base d'une combinaison d'examen clinique, de résultats sérologiques et de PCR nichée utilisée en routine au CNR. Les détections de HSV et de LGV ont été validées par rapport aux méthodes de référence. Nous avons constaté que 44,6% des 374 échantillons testés étaient positifs pour le TPA, 21% pour HSV et 0,8% pour la LGV. Aucun résultat positif n'a été obtenu pour 30,7% des échantillons, et 4,8% ont présenté des co-infections. Pour la détection de TPA, la sensibilité globale était de 80% (IC à 95% : 76,1-84,1%), la spécificité était de 98,8% (IC à 95% : 97,7-99,9%), la valeur prédictive positive était de 98,8% (IC à 95% : 97,7-99,9%) et négative de 80,2% (IC à 95% : 76,2-84,2%), avec un taux de concordance avec la méthode de référence de 92,5% ( $\kappa = 0,85$ ). Ce test multiplex convient à la détection du TPA dans une utilisation de routine et facilite la détection rapide simultanée d'un large panel d'agents pathogènes pertinents dans un contexte de lésions suspectées de syphilis.

Ce travail a fait l'objet d'une publication, Grange et al., **J Clin Microbiol** 2021, 59(2):e01994-20.

### **- Evaluation du test multiplex PlexPCR® VHS (SpeeDx)**

Ce test de PCR multiplex permet la détection simultanée des ADN de l'Herpes simplex virus type 1 (HSV-1), l'Herpes simplex virus type 2 (HSV-2), *T. pallidum* (TPA), et à Varicella-zoster virus (VZV).

Réactifs :

Kit d'extraction d'ADN InnuPREP Bloog DNA Mini kit (EuroBio).

Kit de PCR multiplex PlexPCR® VHS sera (SpeeDx).

Le panel II est constitué d'un total de 307 écouvillons obtenus à partir d'ulcérations génitales, anales, buccales et cutanées documentées cliniquement et sérologiquement dans le cadre de l'Etude GENOSYPH (CPP S.C. 3005, CNIL n°1208504) engagée par le CNR Syphilis en 2010 (panel « syphilis PCR écouvillon n°1 » du CNR). Il s'agit d'échantillons anonymisés, provenant des CeGGID des hôpitaux Cochin, Saint-Louis à Paris, de Metz-Thionville, de Nancy, de Valenciennes, et des CeGGID de Marseille, d'Aix-en-Provence obtenus à partir de patients consultants pour des IST, ayant une suspicion de syphilis récente.

Le panel testé est constitué de 112 syphilis primaires, 63 syphilis secondaires, et 132 patients non infectés par TPA (PCR et sérologie négatives) présentant une ulcération (Tableau ci-dessous).

**Tableau.** Caractéristiques des patients constituant le panel « syphilis n°1 ».

Caractéristique	Patient avec syphilis		Patient sans syphilis
	Primaire	Secondaire	Ulcération documentée
Nb Total	112	63	132
Population			
Homme	110	62	111
Femme	2	1	21
Age			
Médian	38	43	33
Ecart	21-71	21-69	18/71

Les échantillons d'ADN ont été extraits préalablement et ont été analysés par amplification génique. La mise en place de la PCR est réalisée dans 3 zones séparées de pré-amplification et post-amplification d'après Bogard 1998.

#### Protocole d'évaluation du kit

- 1 série de 41 échantillons d'ADN + 2 séries de 94 ADN + 1 série de 78 ADN ont été réalisées
- Le kit de PCR multiplex contient 100 tests (Ref : 1121001, lot n°21010017, expiration 15/09/2022), 4 kits ont été utilisés.
- La mise en place de la réaction de PCR a été réalisée en suivant les recommandations du fabricant.
- 5 µl d'ADN ont été utilisés, volume final 20 µl.
- Les contrôles négatifs et positifs ont été réalisés par le CNR. Utilisation d'un extrait d'ADN réalisé à partir de testicules de lapin infectés par TPA souche Nichols.
- La réaction de qPCR a été réalisée avec l'appareil LightCycler 480 II Real-Time PCR System selon les cycles décrit par le fabricant.

L'ensemble des performances du test PlexPCR® VHS sont décrites dans le tableau ci-dessous.

**Tableau.** Performances cliniques du kit SpeedX.

Caractéristiques	Patient (n)	Test multiplex PlexPCR® VHS				Résultat de référence (nPCR)			
		Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Tous stades	307	78.2	98	98	77.4	84.6	100	100	83
Syphilis primaire	112	75	.	100	.	83	.	100	.
Syphilis secondaire	63	82.5	.	100	.	87.3	.	100	.
Lésions génitales	205	76.5	98	98	76.5	82.6	100	100	81.8
Lésions anales	53	69	100	100	72.7	86.2	100	100	85.7
Lésions buccales	37	90.9	93.8	95.2	88.2	90.9	100	100	88.2
Lésions cutanées	12	89	100	100	75	88.9	100	100	75

**Conclusion.** L'ensemble des 307 échantillons a été testé et tous ont été validés par le contrôle interne. Le Ct moyen de détection de *T. pallidum* est de 22.2 (IC95 : 16,98-27,43) avec une sensibilité globale de détection de 78.2% (IC95 : 73,5-82,8). Pour les syphilis primaires et secondaires, les sensibilités de détection sont à 75% (IC95 : 67-83) et 82,5% (IC95 : 73,2-91,9), respectivement. En fonction du site de prélèvement, la meilleure détection se fait dans les lésions buccales à 90,9% (IC95 : 81,8-100). Sur l'ensemble du panel testé, la spécificité de détection est de 98% (IC95 : 96,1-99,4). La concordance entre le test multiplex et la technique de référence est de 90,5%.

### c) Trousse CT/NG/MG/TV sur l'Alinity-m (Abbott)

Les laboratoires de Saint-Louis et Bordeaux ont évalué le système Alinity m et la trousse Abbott STI Assay (Abbott, Rungis, France) marqués CE-IVD pour la détection de *C. trachomatis* (CT), *N. gonorrhoeae* (NG) et *M. genitalium* (MG), à partir de prélèvements urogénitaux et extra-génitaux. Entre mars 2019 et juillet 2020, 640 échantillons cliniques (324 échantillons rectaux, 199 échantillons de gorge et 117 échantillons d'urine) ont été prélevés chez 515 patients consultant à l'hôpital de St Louis pour les ITS bactériennes. Les performances de la trousse Abbott STI Assay ont été comparées à celles des trousse Cobas CT/NG et TV/MG (Roche – Cobas6800). Nous avons calculé les pourcentages de concordance, la sensibilité et spécificité en prenant comme gold standard les techniques de CNR associées aux données cliniques. Les échantillons discordants ont été analysés à l'aide de techniques PCR maison.

Les trousse Alinity m et Cobas6800 ont donné des résultats concordants dans 97,8%, 95,6% et 90,6% pour CT, MG et NG, respectivement. Pour CT, la sensibilité était de 93,5% pour les prélèvements urinaires et de 89,1% pour les écouvillons rectaux. Pour NG, la sensibilité et la spécificité étaient supérieures ou égales à 90% pour les écouvillons anorectaux, cependant la sensibilité était plus faible pour les écouvillons oropharyngés (81,5%). Pour MG, la sensibilité variait entre 80% et 90% (87,9% pour l'urine, 80,9% pour les échantillons anorectaux) et la spécificité était de 98% quelle que soit l'origine de prélèvement. Les échantillons discordants représentaient 14% (93/640) des échantillons, principalement avec une origine extra-génitale [78,5% (73/93)] et/ou avec une positivité tardive soit un Ct>35 [90,3% (84/93)].

**En conclusion**, une bonne concordance générale de 85,5% a été observée entre les deux trousse pour la détection de CT, NG et MG à partir d'échantillons urogénitaux et extragénitaux. Cependant des discordances, en particulier pour la détection de NG, ont été constatées dans les écouvillons extragénitaux et/ou les positifs tardifs.

Cette étude a fait l'objet d'une présentation affichée à l'ECCMID 2021 en ligne, et d'une publication est en cours de rédaction.

### d) Evaluation de l'automate NeumoDx pour la détection d'IST (Qiagen)

En 2019, le laboratoire de St Louis a évalué la trousse CT/NG du nouveau système NeuMoDx™ 96 Molecular System (Qiagen) pour la détection de *C. trachomatis* (CT), *N. gonorrhoeae* (NG) à partir de prélèvements urogénitaux et extra-génitaux. Entre mai 2018 et juin 2019, 285 échantillons cliniques ont été collectés. La totalité des échantillons a été testée en miroir sur les systèmes Cobas6800 et NeuMoDx™ 96, 3 d'entre eux ont été supprimés en raison de résultats invalides, laissant 282 échantillons pour l'interprétation finale. A partir de ces résultats, nous avons pu calculer des pourcentages de concordance, de sensibilité et spécificité. Les échantillons discordants ont ensuite été analysés à l'aide de techniques PCR maison dans les laboratoires de Bordeaux et Saint-Louis.

Toutes origines de prélèvements confondues, la concordance globale était très élevée pour CT et NG, avec 98,4% et 94,1% respectivement. Pour les prélèvements génitaux et urinaires, le taux de concordance était de 100% pour *C. trachomatis* et supérieur à 95% pour *N. gonorrhoeae*. Concernant les prélèvements extragénitaux, la concordance était supérieure à 90% pour *C. trachomatis*. En revanche, pour le diagnostic de *N. gonorrhoeae*, nous avons déterminé une concordance de 87,5% et 89,7% et une sensibilité de 76,5% et 81,0%, pour les écouvillons rectaux et oropharyngés, respectivement. Ces sensibilités plus faibles sont liées à des échantillons identifiés positifs par la trousse du Cobas6800 et négatifs par celle NeuMoDx™ 96. Ces discordances sont principalement liées à l'origine de prélèvement ainsi qu'une positivité tardive de l'échantillon (Ct >35) par la trousse Cobas 6800. Ces discordants (4 écouvillons rectaux, et 4 écouvillons oropharyngés) ont été analysés par des techniques de PCR maison.

**Tableau.** Concordance entre les trousseaux NeuMoDx™ CT/NG et Cobas™ CT/NG en fonction de la nature du prélèvement.

	<i>Chlamydia trachomatis</i>				<i>Neisseria gonorrhoeae</i>			
	Concordance	Sensibilité	Spécificité	Kappa	Concordance	Sensibilité	Spécificité	Kappa
Génitaux	100%	100%	100%	100%	96,4%	91,7%	100%	92,6%
n=90	[100%-100%]	[100%-100%]	[100%-100%]	[100%-100%]	[91,6%-100%]	[80,6%-100%]	[100%-100%]	[85,6%-99,5%]
Urines	100%	100%	100%	100%	98,3%	96,7%	100%	96,7%
n=90	[100%-100%]	[100%-100%]	[100%-100%]	[100%-100%]	[95,1%-100%]	[90,2%-100%]	[100%-100%]	[92,1%-100%]
Rectum	96,8%	93,8%	100%	93,6%	87,5%	76,5%	100%	75,3%
n=49	[90,6%-100%]	[81,9%-100%]	[100%-100%]	[84,9%-100%]	[76%-99%]	[56,3%-96,6%]	[100%-100%]	[60,3%-90,2%]
Gorge	93,5%	84,6%	100%	86,5%	89,7%	81,0%	100%	79,7%
n=53	[84,9%-100%]	[65%-100%]	[100%-100%]	[74,4%-98,5%]	[80,2%-99,3%]	[64,2%-97,7%]	[100%-100%]	[67,1%-92,3%]
Total	98,4%	96,8%	100%	96,8%	94,1%	88,0%	100%	88,2%
n=188	[96,6%-100%]	[93,2%-100%]	[100%-100%]	[94,3%-99,3%]	[90,7%-97,5%]	[81,4%-94,7%]	[100%-100%]	[83,6%-92,8%]

**En conclusion**, les trousseaux NeuMoDx™ 96 CT/NG et Cobas6800 CT/NG présentent une concordance générale de 98,4% et 94,1% pour la détection de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* respectivement. Cependant des discordances ont été retrouvées principalement dans les échantillons extragénitaux et les détections tardives.

Cette étude fait l'objet d'une publication en cours de rédaction.

**e) Evaluation des performances des trousseaux Aptima Combo 2 CT/NG et Mycoplasma genitalium d'Hologic pour la détection de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* et *M. genitalium* dans le sperme et le milieu de transport eSwab**

L'objectif de l'étude était de déterminer la **limite de détection de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* et *M. genitalium* avec les kits Aptima Combo 2 CT/NG et Aptima Mycoplasma genitalium dans différents volumes de sperme et de milieu eSwab.**

Méthode

Des pools de spermes anonymes ont été recueillis dans le service de Biologie de la Reproduction du CHU de Bordeaux. Des dilutions de 10 en 10 de cultures quantifiées de souches de référence de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* et *M. genitalium* ont été ajoutées à du sperme, du milieu eSwab et du milieu 2SP. Des volumes de 400, 200 et 100 µl de milieu eSwab et des volumes de 100, 50 et 25 µl de sperme ont ensuite été transférés dans des tubes de transfert Aptima avant analyse sur l'automate Panther (Hologic). Pour chaque bactérie, les deux conditions de stockage recommandées par le fournisseur, cinq jours à température ambiante et sept jours à 4°C, ont été testées.

Résultat

Les limites de détection de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* et *M. genitalium* étaient équivalentes dans le milieu eSwab et le milieu 2SP, varient entre 1 et 10 UFI/ml ou UFC/ml, quel que soit le volume ajouté dans le tube de transfert Aptima (400, 200 ou 100 µl). Quelles que soient les conditions de stockage, les limites de détection de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* étaient identiques à 10 UFI ou UFC/ml. Pour *M. genitalium*, la limite de détection a augmenté de 1 log après cinq jours à température ambiante ou après sept jours à 4°C mais est restée basse à 10<sup>2</sup> UFC/ml. La comparaison des limites de détection dans le sperme et le 2SP a montré que le sperme était une source d'inhibition d'amplification,

essentiellement pour *C. trachomatis* et *M. genitalium* (tableau ci-dessous). Cependant, en ajoutant un volume de 50 µl de sperme dans le tube de transfert Aptima, les limites de détection de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* et *M. genitalium* restent faibles.

**En conclusion**, 50 µl de sperme ou des échantillons collectés dans le milieu de transport eSwab peuvent être utilisés pour détecter *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* et *M. genitalium* avec la technique Aptima, Hologic.

**Tableau.** Limite de détection de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* et *M. genitalium* dans le milieu 2SP et le sperme.

Pathogène	Volume ajouté au tube de transfert Aptima (µl)	Limite de détection dans le 2SP <sup>a</sup>	Limite de détection dans le sperme <sup>a</sup>	Différence en nombre de log
<b><i>C. trachomatis</i></b>				
	100	10	10 <sup>3</sup>	2
	50	10 <sup>2</sup>	10 <sup>3</sup>	1
	25	10 <sup>3</sup>	10 <sup>4</sup>	1
<b><i>N. gonorrhoeae</i></b>				
	100	1	10	1
	50	10	10	0
	25	10	10	0
<b><i>M. genitalium</i></b>				
	100	0,6	10 <sup>2</sup>	>2
	50	6	10 <sup>2</sup>	>1
	25	60	10 <sup>2</sup>	<1

<sup>a</sup>Les limites de détection sont exprimées comme la médiane de trois déterminations indépendantes en UFI/ml pour *C. trachomatis* and en UFC/ml pour *N. gonorrhoeae* et *M. genitalium*.

Ce travail a été présenté sous forme de communication affichée dans un congrès national et un congrès international en 2019.

#### f) Évaluation de trouses diagnostiques pour *C. trachomatis* et pour la LGV

##### Trouses commerciales détectant les gènovars L de *C. trachomatis*

Nous avons évalué **4 trouses de PCR en temps réel multiplex ou simplex pour le diagnostic de LGV** :

- La trousse **Allplex™ Genital ulcer Assay** de **Seegene** revendue par Eurobio, qui détecte HSV 1 et 2, *Haemophilus ducreyi*, CMV, *C. trachomatis* gènovar L, *T. pallidum* et VZV
- La trousse **RealCycler ULCGEN-U/ULCGEN-G** de **Progenie Molecular** revendue par Orgentec, qui détecte HSV 1 et 2, *C. trachomatis* gènovar L et *T. pallidum*
- La trousse **VIASURE Haemophilus ducreyi + CT LGV Real Time PCR Detection kit** de **CerTest BIOTEC** revendue par Orgentec, qui détecte *C. trachomatis* gènovar L et *H. ducreyi*
- La trousse **RealCycler CHSL-U/CHSL-G** de **Progenie Molecular** revendue par Orgentec, PCR en temps réel monoplex qui détecte *C. trachomatis* gènovar L.

Deux cent quinze échantillons anorectaux positifs à *C. trachomatis* (66 LGV et 149 non LGV) collectés en 2017 dans le cadre du réseau de surveillance des anorectites à *C. trachomatis*. ont été sélectionnés et testés. Parmi ces échantillons, 92 étaient collectés auprès d'hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) symptomatiques et 123 auprès d'HSH asymptomatiques utilisant une prophylaxie pré-exposition contre le VIH (PrEP). Le kit simplex RealCycler CHSL (Progenie Molecular), a été testé sur tous les échantillons et les trois kits multiplex, le RealCycler® Universal ULCGEN (Progenie Molecular), le Allplex™ Genital Ulcer Assay (Seegene) et le VIASURE Haemophilus ducreyi + CT Kit LGV Real Time PCR Detection (CerTest Biotec), ont été testés sur les 92 échantillons de HSH symptomatiques. Les

performances des trousse commercialisées pour la détection de la LGV, comparées à celles de la PCR en temps réel maison utilisée en routine au CNR et le séquençage du gène *ompA* sont présentées dans le tableau ci-dessous.

**Tableau.** Performances cliniques des 4 trousse commercialisées pour la détection de *C. trachomatis* génovar L.

Trousse simplex ou multiplexe	Prélèvements testés n = 215			Sensibilité % [95% CI]	Spécificité % [95% CI]	Concordance globale % [95% CI]	Kappa index
	(Reference methods)						
	LGV (n= 66)	Non LGV (n=149)	Invalid IC				
<b>RealCycler® Universal CHSL-U/CHSL-G</b> Cibles: CT genovars L	65	147	2	<b>98,4</b> [91,9-99,7]	<b>100</b> [97,4-100]	<b>98,6</b> [95,9-99,5]	<b>0,988</b>
Trousse simplex ou multiplexe	Prélèvements testés n = 92			Sensibilité % [95% CI]	Spécificité % [95% CI]	Concordance globale % [95% CI]	Kappa index
	(Reference methods)						
	LGV (n= 49)	Non LGV (n=43)	Invalid IC				
<b>RealCycler® Universal ULCGEN-U/ULCGEN-G</b> Cibles : HSV, CT genovars L, <i>T. pallidum</i>	47	42	1	<b>95,92</b> [86,2-98,8]	<b>100</b> [91-100]	<b>96,7</b> [90,8-98,8]	<b>0,978</b>
<b>VIASURE <i>H. ducreyi</i> + <i>C. trachomatis</i> (LGV) Real Time PCR Detection kit</b> Cibles : <i>H. ducreyi</i> + CT genovars L	49	43	0	<b>100</b> [92,7-100]	<b>100</b> [91,8-100]	<b>100</b> [95,9-100]	<b>1</b>
<b>Allplex™ Genital Ulcer Assay</b> Cibles : HSV1, HSV2, <i>H. ducreyi</i> , CMV, CT genovars L, <i>T. pallidum</i> , VZV	45	39	3	<b>91</b> [80,8-96,7]	<b>97</b> [87,1-99,5]	<b>91,3</b> [83,7-95,5]	<b>0,887</b>

CI: confidence interval, CT: *Chlamydia trachomatis*, IC: internal control, LGV: lymphogranuloma venereum, HSV: Herpes Single-plex Virus, VZV: Varicella Zoster Virus, CMV: Cytomégalovirus.

**En conclusion**, les quatre tests ont montré d'excellentes performances pour la détection de la LGV sur des échantillons rectaux. La disponibilité de trousse commercialisées faciles à utiliser rendra le diagnostic de la LGV accessible à de nombreux laboratoires.

Ce travail a été présenté dans deux congrès nationaux et deux congrès internationaux et publié en 2021 dans **Clinical Microbiology and Infection**.

### Trousse Aptima Combo 2 (AC2 nv) (Hologic)

Nous avons évalué en 2020 les performances cliniques de la nouvelle version du **test Aptima Combo 2 (AC2 nv) (Hologic)** pour la détection de *C. trachomatis* à partir d'échantillons cliniques en comparaison avec le test AC2 précédemment commercialisé. En effet, un nouveau variant de *C. trachomatis* (CT nvt), présentant des polymorphismes nucléotidiques dans le gène de l'ARN 23S, région cible du test AC2 et donc non détecté par ce test, a été mis en évidence. Ceci a fait l'objet d'une alerte européenne en 2019. La version mise à jour d'AC2 a été conçue pour détecter les CT nvt. Cette trousse comprend une sonde supplémentaire ciblant une deuxième région de l'ARNr 23S de *C. trachomatis*.

Nous avons réalisé une étude rétrospective sur 100 échantillons cliniques prélevés sur des patients symptomatiques et asymptomatiques : 69 échantillons négatifs pour *C. trachomatis* (i48 écouvillons vaginaux provenant d'étudiantes incluses dans l'étude i-Predict entre septembre et octobre 2020 et testés avec le test AC2, 11 urines collectées entre octobre et novembre 2020 au CNR IST, 10 prélèvements anorectaux collectés au CNR IST en novembre 2020) et 31 échantillons positifs pour *C. trachomatis* avec le test AC2 (3 échantillons vaginaux collectés au CNR entre janvier et août 2020, 5 écouvillons vaginaux obtenus d'étudiantes incluses dans l'étude i-Predict entre décembre 2019 et septembre 2020 et testés avec le test AC2, 9 urines de premier jet collectées au CNR entre juin et novembre 2020, 14 prélèvements

anorectaux collectés au CNR entre avril et juin 2020). Tous les tests ont été effectués sur le système Panther (Hologic), disponible au sein de l'équipe ARMYNE à l'Université de Bordeaux.

Le test **Aptima Combo 2 AC2 nv** présente des performances équivalentes concernant la détection de *C. trachomatis* par rapport à la version précédente AC2 avec une concordance globale de 99,% (Kappa à 0,976) (Tableau ci-dessous).

**Tableau.** Comparaison des résultats de détection de *C. trachomatis* par AC2 et AC2 nv.

Trousse commerciale	Résultats <i>C. trachomatis</i>	Hologic AC2		Total	Concordance % [IC = 95%]
		Positif	Négatif		
<b>Hologic AC2 nv</b>	Positif	29	1	30	99
	Négatif	0	70	70	[94,55–99,82]
	Total	29	71	100	$\kappa = 0,976$

### 1.1.2.2 Evaluation de trousse commerciale pour le diagnostic moléculaire de la résistance des IST aux antibiotiques

#### a) Six trousse commerciale pour le diagnostic moléculaire de *M. genitalium* et de sa résistance aux macrolides

La résistance aux macrolides, traitement de 1ère intention des infections à *M. genitalium* est en augmentation partout dans le monde. Dans les recommandations européennes pour le traitement des infections à *M. genitalium* publiées en 2016, il est recommandé de détecter la résistance aux macrolides sur tous les échantillons positifs à *M. genitalium*. Dans ce cadre, nous avons mené deux études pour étudier les performances cliniques de trousse de PCR en temps réel détectant les mutations de l'ARNr 23S associées à la résistance aux macrolides chez *M. genitalium*. Les performances pour la détection des mutations ont été comparées à la méthode de référence correspondant au séquençage Sanger de la portion concernée du gène de l'ARNr 23S.

La première étude, réalisée sur 195 échantillons positifs à *M. genitalium*, a comparé les kits :

- **SpeedX ResistancePlus® MG assay (SpeedX)**
- **S-DiaMGRes™ assay (Diagenode)**
- **RealAccurate® TVMGres (PathoFinder)**

En comparaison avec la méthode de référence, la sensibilité clinique pour la détection des mutations associées à la résistance aux macrolides était respectivement de 100% (IC 95%, 95,4-100), 100% (95,4-100) et 95% (87,8-98,0) pour les kits ResistancePlus, S-DiaMGRes et Realaccurate TVMGres tandis que la spécificité était respectivement de 94,6% (86,9-97,9), 97,3% (90,7-99,3) et 97,3% (90,7-99,3), sans différence statistiquement significative entre les trois kits.

La deuxième étude, réalisée sur 239 échantillons (135 positifs et 104 négatifs pour *M. genitalium*), a comparé les kits :

- **Allplex MG & AziR (Seegene)**
- **Macrolide-R/MG ELITE MGB (ELITechGroup)**
- **ResistancePlus MG FleXible kits (SpeedX-Cepheid)**

La sensibilité clinique pour la détection de la résistance était respectivement de 74,5% (IC 95%, 61,7-84,2), 96,2% (87,2-99,0), et 92,8% (82,7-97,1) pour les kits Allplex MG & AziR, Macrolide-R/MG ELITE MGB et ResistancePlusMG FleXible kits. La sensibilité du kit Macrolide-R/MG ELITE MGB était significativement plus élevée que celle du kit Allplex MG & AziR. La spécificité clinique pour la détection de la résistance des trois kits oscillait entre 97,4 et 97,6% sans différence significative entre les kits.

Le lancement de kits commerciaux sensibles, spécifiques et faciles à utiliser pour la détection de *M. genitalium* et de la résistance aux macrolides sera utile pour la thérapie guidée par la résistance aux macrolides. La possibilité de tests à la demande, le volume nécessaire d'échantillon et la disponibilité d'extraits d'ADN pour la détection de la résistance à d'autres antibiotiques peuvent également influencer le choix d'un kit commercial par les laboratoires.

Ces données ont été présentées dans deux congrès nationaux et deux congrès internationaux et valorisés par deux publications dans **Journal of Clinical Microbiology en 2020 et 2021**.

## b) Deux trousse pour le diagnostic moléculaire de *M. genitalium* et de sa résistance aux fluoroquinolones

L'augmentation de la résistance aux fluoroquinolones, antibiotiques de deuxième intention, est un problème émergent dans le traitement de l'infection à *M. genitalium*. Nous avons évalué les performances et les caractéristiques de deux kits commerciaux à usage exclusif de recherche (RUO) pour la détection des mutations associées à la résistance aux fluoroquinolones :

- **MGMO qPCR (Nytor)**, kit de PCR multiplex en temps réel Taqman, qui détecte quatre mutations du gène *parC* associées à la résistance aux fluoroquinolones (Ser83Ile, Ser83Arg, Asp87Asn, Asp87Tyr)
- **LightMix Modular parC (TIBMOLBIOL)**, qui est un kit PCR en temps réel FRET détectant les mutations de *parC*.

Un total de 374 échantillons positifs à *M. genitalium* a été évalué conformément aux instructions des fabricants. Les résultats ont été comparés à ceux de la méthode de référence, le séquençage Sanger du gène *parC*. Les mutations Ser83Ile, Ser83Arg, Asp87Asn, Asp87Tyr et Gly81Cys ont été considérées comme associées à la résistance aux fluoroquinolones sur la base de la littérature.

Les pourcentages de résultats invalides et ininterprétables étaient respectivement de 2,1% (8/374) et de 4,8% (18/374) pour les kits NYtor et TIBMOLBIOL. La sensibilité clinique de détection de la résistance aux fluoroquinolones était de 93,2% (IC 95%, 85,1-97,1) et de 98,6% (IC 95%, 92,4-99,8) pour les kits NYtor et TIBMOLBIOL, respectivement, sans différence significative entre les deux kits. Le kit NYtor n'a pas détecté trois échantillons porteurs de la mutation Gly81Cys car il n'a pas été conçu pour détecter cette substitution. La spécificité clinique de détection de la résistance était de 100 % (98,7-100%) pour le kit NYtor, significativement supérieure à celle du kit TIBMOLBIOL de 95,4% (92,3-97,3%). Parmi les 13 résultats faussement résistants obtenus avec le kit TIBMOLBIOL, 11 échantillons présentaient des substitutions non associées à une résistance aux fluoroquinolones. En ce qui concerne l'analyse des données, les résultats du kit NYtor étaient faciles à interpréter, tandis que l'analyse des courbes d'amplification du kit TIBMOLBIOL était plus subjective et a nécessité une comparaison avec les courbes de contrôles sauvage et muté.

**En conclusion**, le kit NYtor a montré une plus grande spécificité et une interprétation des données plus facile que le kit TIBMOLBIOL.

Ces données ont été présentées sous forme d'une **communication orale au 32<sup>ème</sup> congrès de l'ECCMID** à Lisbonne en avril 2022.

## c) Une trousse commerciale pour le diagnostic moléculaire du gonocoque et de sa résistance aux fluoroquinolones

Le kit ResistancePlus GC assay (SpeeDx, Australie) est un test de PCR en temps réel marqué CE-IVD qui permet de détecter simultanément la présence de *N. gonorrhoeae* et d'une mutation (Ser91Phe) du gène *gyrA* codant la résistance aux fluoroquinolones. **Le test ResistancePlus GC assay (SpeeDx, Australie) a été testé sur les 248 échantillons recueillis pour l'étude ENGON 2017.** Les échantillons cliniques ont été extraits avec l'automate m2000sp (Abbott).

Parmi les 248 échantillons testés, 2 échantillons ont été invalidés par l'absence d'amplification du contrôle interne, 14 échantillons avaient une des 2 des cibles d'identification de *N. gonorrhoeae* qui est restée négative (*opa* et/ou *porA* négatif) et 12 échantillons n'avaient pas de détection du gène *gyrA*.

Pour les 220 échantillons cliniques où les 3 cibles ont été amplifiées, 135 échantillons (61,4%) et 85 (38,6%) avaient respectivement un gène *gyrA* sauvage et muté. **Le taux de résistance aux fluoroquinolones détecté par biologie moléculaire (38,6%) est très proche de celui observé sur les souches isolées en 2017 (37,2%).** Les résultats ininterprétables (hors contrôle interne invalide) provenaient majoritairement de prélèvements de gorge à 21,2% (11/52 prélèvements de gorge) et possédait un Ct moyen de 37,7 ( $\pm 1,7$ ). Les résultats interprétables provenaient majoritairement des prélèvements vaginaux et des urines avec respectivement 96,9% (31/32 urines) et 94,7% (71/75 prélèvements vaginaux). Le Ct moyen était de 27 ( $\pm 5,6$ ).

Cette étude a fait l'objet d'une **présentation affichée à l'IUSTI 2019 à Tallin, Estonie et d'une présentation orale à la RICAI 2019.**

### 1.1.2.3 Evaluation de trousse ou système évaluant la sensibilité aux antibiotiques chez les mycoplasmes urogénitaux, *M. hominis* et *Ureaplasma* spp.

#### a) Trousses Elitech (2)

Les galeries MYCOFAST Revolution 2 et MYCOFAST Revolution ATB+, commercialisées par le laboratoire ELITechGroup, et dédiées au diagnostic des mycoplasmes urogénitaux, *M. hominis*, *U. urealyticum* et *U. parvum* ont été évaluées, pour la partie sensibilité aux antibiotiques. L'objectif était de valider les concentrations d'antibiotiques présentes dans les galeries en comparant leurs résultats avec ceux de la méthode de référence de détermination des CMI en milieu liquide, selon les recommandations du CLSI (Waites, Bade, Bébéar et al. 2011, M43A).

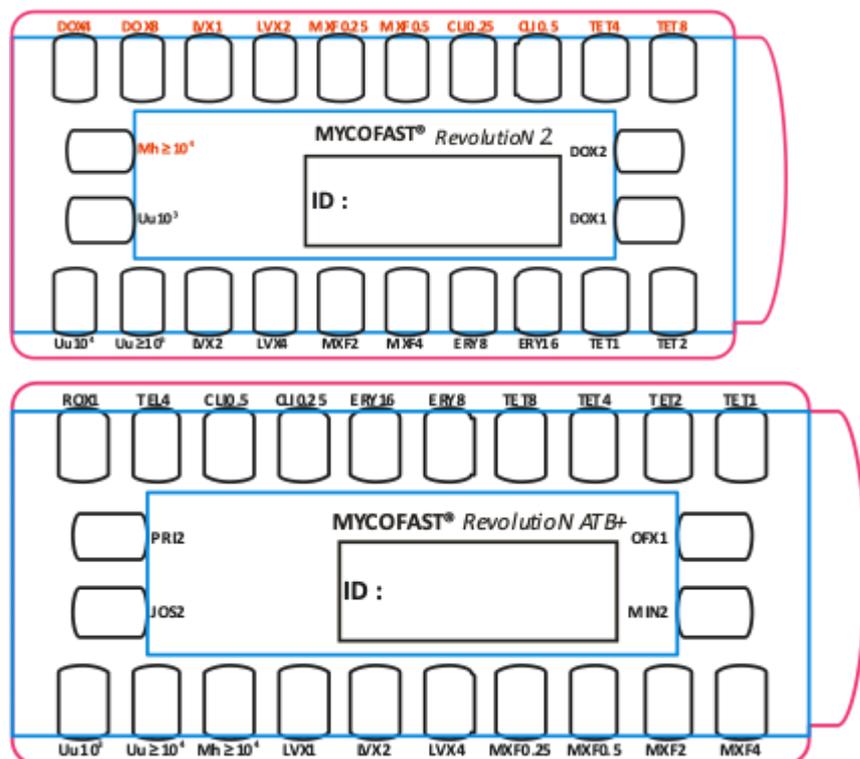


Figure. Galeries MYCOFAST Revolution 2 et MYCOFAST Revolution ATB+.

L'évaluation a été faite avec les trois souches de référence (ATCC 27618, ATCC 27815 et ATCC 23114), ainsi que 32 souches cliniques isolées au laboratoire de Bactériologie du CHU de Bordeaux entre 1997 et 2015. Les souches avaient les caractéristiques suivantes :

- pour *U. parvum* : 7 souches sensibles aux antibiotiques, deux souches résistantes à la tétracycline et une souche résistante aux fluoroquinolones.
- pour *U. urealyticum* : 5 souches sensibles aux antibiotiques, une souche résistante à la tétracycline et une souche résistante aux fluoroquinolones.
- pour *M. hominis* : 10 souches sensibles aux antibiotiques, trois souches résistantes à la tétracycline, une souche résistante aux fluoroquinolones et une souche résistante à la tétracycline et aux fluoroquinolones.

Les souches de *Ureaplasma* spp. ont été testées à trois concentrations pour chaque antibiotique (10<sup>3</sup> UCC/ml, 10<sup>4</sup> UCC/ml et 10<sup>5</sup> UCC/ml) et deux concentrations (10<sup>4</sup> UCC/ml et 10<sup>5</sup> UCC/ml) pour les souches de *M. hominis*. Les CMI ont été lues après 16-18h d'incubation pour *Ureaplasma* spp. et 48h pour *M. hominis*.

Les expérimentations ont été réalisées entre mai et octobre 2017. Un total de 1068 CMI, sur les antibiotiques érythromycine, roxythromycine, josamycine, clindamycine, pristinamycine, tétracycline, doxycycline, minocycline, ofloxacin, lévofloxacin et moxifloxacin, a été déterminé et 95 galeries MYCOFAST Revolution 2 et 95 galeries MYCOFAST Revolution ATB+ ont été testées.

Trois cas de fausse sensibilité ont été répertoriés : deux cas pour *M. hominis* avec la minocycline et l'ofloxacine sur la galerie ATB+ et un cas pour les uréaplasmes avec la doxycycline sur la galerie N2. Vingt-deux cas de fausse résistance ont été identifiés, uniquement chez les uréaplasmes et essentiellement pour l'ensemencement à 10<sup>5</sup> UCC/ml (16 discordances sur 22), pour les antibiotiques tétracycline, minocycline, lévofloxacine et moxifloxacine de la galerie ATB+ et la tétracycline de la galerie N2.

**En conclusion**, pour les uréaplasmes, la galerie ATB+ présente plus de discordances majeures que la galerie N2 (respectivement 16 et 6 cas) et les deux galeries surestiment légèrement la résistance à la tétracycline, essentiellement pour l'ensemencement à 10<sup>5</sup> UCC/ml.

Nous avons formulé **plusieurs recommandations à Elitech** pour la notice explicative :

- ajouter un tableau d'interprétation des CMI
- bien spécifier le temps de lecture des galeries et la conduite à tenir en cas de pousse partielle des témoins
- revoir le texte concernant la tétracycline pour la galerie ATB+, décrite comme naturellement résistante chez *M. hominis* alors que nous avons trouvé trois souches présentant des CMI plus basses qu'attendues
- revoir la concentration critique pour l'ofloxacine pour la galerie ATB+
- revoir les instructions concernant l'interprétation de la tétracycline pour la galerie ATB+

### b) Plaques à façon pour la détermination de CMI des mycoplasmes urogénitaux

En collaboration avec le CNR Légionelles, Hospices Civils de Lyon, nous avons élaboré une plaque à façon destinée à la détermination des CMI en milieu liquide par microdilution pour les mycoplasmes et les légionelles. Ces microplaques **MICRONAUT-S customisées** sont fabriquées par la société Biocentric -Bruker.

En ce qui concerne le CNR IST, les antibiotiques et les concentrations ont été sélectionnés pour réaliser des CMI chez *M. hominis* et chez *Ureaplasma spp.*, en tenant compte des concentrations critiques fournies pour ces bactéries par le CLSI et des molécules utilisées pour le traitement.

Les antibiotiques suivants ont été intégrés (Figure ci-dessous). La rifampicine, naturellement inactive chez les mycoplasmes, a été intégrée pour les besoins du CNR légionelles. Le milieu de culture Shepard est utilisé pour les uréaplasmes et le milieu Hayflick arginine pour *M. hominis*. L'inoculation des puits de la plaque est réalisée à l'aide de 100 µl de souche préalablement calibrée à l'exception du témoin négatif qui doit être inoculé avec 100 µl de milieu stérile.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<b>A</b>	DOX 0.015	DOX 0.031	DOX 0.062	DOX 0.125	DOX 0.25	DOX 0.5	DOX 1	DOX 2	DOX 4	DOX 8	DOX 16	T+
<b>B</b>	TET 0.031	TET 0.062	TET 0.125	TET 0.25	TET 0.5	TET 1	TET 2	TET 4	TET 8	TET 16	RAM 4	T-
<b>C</b>	CLI 0.015	CLI 0.031	CLI 0.062	CLI 0.125	CLI 0.25	CLI 0.5	CLI 1	CLI 2	CLI 4	RAM 0.0019	RAM 0.0039	RAM 0.25
<b>D</b>	TEL 0.003	TEL 0.007	TEL 0.015	TEL 0.031	TEL 0.062	TEL 0.125	TEL 0.25	TEL 0.5	TEL 1	TEL 2	TEL 4	TEL 8
<b>E</b>	MOX 0.003	MOX 0.007	MOX 0.015	MOX 0.031	MOX 0.062	MOX 0.125	MOX 0.25	MOX 0.5	MOX 1	MOX 2	MOX 4	MOX 8
<b>F</b>	LEV 0.0019	LEV 0.003	LEV 0.007	LEV 0.015	LEV 0.031	LEV 0.062	LEV 0.125	LEV 0.25	LEV 0.5	LEV 1	LEV 2	LEV 4
<b>G</b>	ERY 0.015	ERY 0.031	ERY 0.062	ERY 0.125	ERY 0.25	ERY 0.5	ERY 1	ERY 2	ERY 4	ERY 8	ERY 16	LEV 8
<b>H</b>	AZM 0.007	AZM 0.015	AZM 0.031	AZM 0.062	AZM 0.125	AZM 0.25	AZM 0.5	AZM 1	AZM 2	AZM 4	AZM 8	AZM 16

DOX=Doxycycline ; TET=Tétracycline ; RAM= Rifampicine ; CLI=Clindamycine ; TEL=Télithromycine ; MOX=Moxifloxacine ; LEV=Lévofloxacine ; ERY=Erythromycine ; AZM=Azithromycine ; T+=Témoin positif ; T-=Témoin négatif / Concentration en mg/L.

Figure. Plan de la plaque MICRONAUT-S customisée.

Un total de 60 souches (20 *M. hominis*, 20 *U. parvum*, 20 *U. urealyticum* incluant les souches de référence *M. hominis* PG21, *U. parvum* S3 et *U. urealyticum* S8) a été testé avec les plaques en utilisant en parallèle comme référence la méthode de détermination des CMI en milieu liquide par microdilution définie par le CLSI. Pour chaque souche, chaque méthode et les 7 antibiotiques testés, les inoculum  $10^4$  UCC/ml et  $10^5$  UCC/ml et les temps de lecture 24h et 48h ont été comparés, ce qui représente un total de 3360 lectures de CMI.

Avec un inoculum de  **$10^5$  UCC/ml incubé pendant 24 h pour *Ureaplasma* spp. et 48 h pour *M. hominis***, toutes les CMI obtenues avec les plaques MICRONAUT-S étaient conformes aux résultats de la méthode de référence du CLSI, avec une différence ne dépassant une dilution d'un facteur 2.

**En conclusion**, ces plaques, d'utilisation simple et rapide, donnent des résultats équivalents à la méthode de référence plus laborieuse. Cette technique a été utilisée pour déterminer les CMI de *Ureaplasma* spp. et *M. hominis* lors de l'enquête annuelle Mycomet-2020.

Ces résultats ont été présentés sous forme de **poster à la RICAI 2021 et au 32<sup>ème</sup> congrès de l'ECCMID en 2022.**

#### 1.1.2.4 Trousses de diagnostic sérologique de la syphilis

Sur la période 2017-2021, nous avons évalué au CNR des IST, Hôpital Cochin, les performances de :

- **3 trousses sérologiques de tests non tréponémiques RPR :**
  - Launch RPR Card Test ASI (Arlington Scientific.Inc)
  - Roche Sekisui RPR test
  - RPR-Charbon (MAST-BioSystems).

**Tableau.** Sensibilité des tests RPR sur les 55 sérums du panel « syphilis n°1 ».

TEST RPR	Panel	Diagnostic syphilis		
		Syphilis primaire	Syphilis secondaire	Syphilis latente précoce
Référence CNR <sup>a</sup>	Sensibilité (%)	66	100	75
Launch	Sensibilité (%)	68	100	80
Roche Sekisui	Sensibilité (%)	57,5	100	77,3
MAST	Sensibilité (%)	57,5	57,5	72,7

<sup>a</sup> Les sérums ont été testés en parallèle avec le test RPR Kit Test (BioRad).

**Conclusion :** dans les syphilis primaires la sensibilité varie de 57,5 à 68%, dans la syphilis secondaire la sensibilité est de 100%, dans les syphilis latentes précoces la sensibilité varie de 72,7 à 80%.

La syphilis primaire correspond à une période de séroconversion de la syphilis reflétée par une sensibilité plus faible des tests RPR. Les tests RPR chez Roche et MAST sont peu performants en syphilis primaire. Le test MAST est peu sensible quel que soit le stade de la syphilis.

- **6 trousses sérologiques de tests tréponémiques (TT) Elisa, CMIA, CLIA**
  - Réactif Syphilis TP Architect par Chimiluminescence (CMIA, Abbott),
  - Réactif LIAISON Treponema Assay par chimiluminescence (CLIA, Diasorin),
  - Réactif Syphilis Ab One par Immuno-enzymologie, ELISA (DIA.PRO distribué par Launch, Arlington Scientific.Inc),
  - Réactif Enzygnost Syphilis par Immuno-enzymologie, ELISA (Siemens),
  - Réactif Syphilis Total Ab par Immuno-enzymologie, Elisa (Biorad),
  - Réactif Syphilis Screen Recombinant, Elisa (Diesse distribué par InGen).

**Tableau.** Sensibilité des tests tréponémiques sur les 55 sérums du panel « syphilis n°1 ».

TEST	Panel	Syphilis primaire	Syphilis secondaire	Syphilis latente précoce
Référence CNR Abbott Architect <sup>a</sup>	CMA, Sensibilité (%)	93	100	100
CLIA, Diasorin Liaison XL	Sensibilité (%)	91	100	100
Elisa Syphilis Ab One Dia.pro Launch	Sensibilité (%)	70	100	75
Elisa Enzygnost Syphilis Siemens	Sensibilité (%)	93	100	100
Elisa Syphilis Total Ab Biorad	Sensibilité (%)	91	100	100
Elisa Syphilis Screen Diesse,Ingen	Sensibilité (%)	93	100	100

<sup>a</sup>Les sérums ont été testés en parallèle avec le réactif Syphilis TP Architect par Chimiluminescence (CMA, Abbott), méthode de référence du CNR.

**Conclusion :** Dans les syphilis primaires la sensibilité varie de 70 à 93%, dans la syphilis secondaire, la sensibilité est de 100%, dans les syphilis latentes précoces la sensibilité varie de 75 à 100%. La syphilis primaire correspond à une période de séroconversion de la syphilis reflétée par une sensibilité plus faible du test Elisa Syphilis Ab One Dia.Pro distribué par Launch.

Les tests tréponémiques, Syphilis TP Architect (Abbott), Treponema Assay (CLIA, Diasorin), Enzygnost Syphilis par Immuno-enzymologie, ELISA (Siemens), Syphilis Total Ab par Immuno-enzymologie, Elisa (Biorad), réactif Syphilis Screen Recombinant (Diesse distribué par InGen) présentent une bonne sensibilité quel que soit le stade de la syphilis. La spécificité varie de 90 à 98%.

- **3 trousseaux sérologiques de TT de confirmation par Western Bot (WB) ou Immuno Blot (IB)**
  - Réactif Marblot Treponema Pallidum IgG/IgM (WB, Orgentec, trinity Biotec) par Western Blot,
  - Réactif Treponema pallidum Line IgM/IgG (IB, Eurobio-Ingen), réactif recomLine IgG/IgM (IB, Diasorin),
  - Réactif Euroline-WB TP IgG/IgM (IB, EuroImmun) par ImmunoBlot,

**Tableau.** Sensibilité des tests tréponémiques sur les 55 sérums du panel « syphilis n°1 ».

TEST	Panel	Syphilis primaire	Syphilis secondaire	Syphilis latente précoce
Référence CNR Treponema pallidum Line IgM/IgG (EuroIngen)	Sensibilité (%)	92(IgM) 98(IgG)	100(IgM) 100(IgG)	92(IgM) 100(IgG)
recomLine Diasorin	IgG/IgM, Sensibilité (%)	90(IgM) 98(IgG)	100(IgM) 100(IgG)	88(IgM) 100(IgG)
Marblot Pallidum (Orgentec)	Treponema IgG/IgM Sensibilité (%)	30 (IgM) 92 (IgG)	50(IgM) 100(IgG)	50(IgM) 100(IgG)
Euroline-WB TP (EuroImmun)	IgG/IgM Sensibilité (%)	40(IgM) 90(IgG)	50(IgM) 98(IgG)	40(IgM) 98(IgG)

**Conclusion :** dans les syphilis primaires, la sensibilité varie de 30 à 98% pour les IgM et entre 98 à 100% pour les IgG, dans la syphilis secondaire la sensibilité varie de 50 à 100% pour les IgM et entre 98% à 100% pour les IgG, dans les syphilis latentes précoces la sensibilité varie de 40 à 92% pour les IgM et entre 98% et 100% pour les IgG. La syphilis primaire correspond à une période de séroconversion de la syphilis reflétée par une sensibilité plus faible des tests Euroline-WB TP IgG/IgM, distribué par EuroImmun et Marblot Treponema Pallidum IgG/IgM distribué par Orgentec. La spécificité est de 100%.

- **test TNT NADAL® VDRL Agglutination Slide Test** pour la vérification de méthode d'analyse dans le LCR, 30 LCR testés.

Tableau. Comparaison de méthode.

		Réactif BioSynex		
		Négatif	Douteux	Positif
Réactif Nadal	Négatif	20	0	10
	Douteux	0	0	10
	Positif	10	0	10
<b>Concordance globale</b>		<b>100%</b>		

**Conclusion** : le test VDRL NADAL est répétable et comparable à la méthode VDRL Biosynex. La vérification des performances est satisfaisante. Cette méthode a été adoptée au laboratoire en septembre 2020.

- **2 trousseaux sérologiques de tests tréponémiques (TT), CMIA, CLIA sur LCR**  
 Réactif Syphilis TP Architect par Chimiluminescence (CMIA, Abbott)  
 Réactif LIAISON Treponema Assay par chimiluminescence (CLIA, Diasorin)

Tableau. Sensibilité et spécificité des tests tréponémiques sur les 131 LCR du panel Neurosyphilis du CNR.

TEST	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Référence CNR CMIA, Abbott Architect <sup>®</sup>	94	56
CLIA, Diasorin Liaison XL	93	55

**Conclusion** : les tests tréponémiques, Syphilis TP Architect (Abbott), Treponema Assay (CLIA, Diasorin) sur LCR présentent une spécificité qui varie de 55% à 56%. Ces tests sont peu performants pour le diagnostic de Neurosyphilis.

### 1.1.3 Techniques transférées vers d'autres laboratoires

#### 1.1.3.1 Laboratoire CHU de Bordeaux

##### Diagnostic de la LGV

- Envoi du protocole diagnostic de la LGV (PCR en temps réel maison) au laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire de Centre Hospitalier de Cornouaille à Quimper, au service de Bactériologie-Hygiène à l'hôpital Saint Louis à Paris, au laboratoire de Bactériologie du CHU de Limoges et de Rouen.
- Envoi du protocole diagnostic de la LGV (PCR en temps réel maison) + un extrait ADN d'une culture de la souche de référence L2/434-Bu (ATCC VR-902B), à utiliser comme témoin positif, au laboratoire de Bactériologie du CHU de Rennes.
- Conseils sur le choix des trousseaux commercialisés pour le diagnostic de la LGV pour le service de Bactériologie à l'hôpital Cochin à Paris, pour le laboratoire départemental d'analyses 13 (LDA13) à Marseille, pour le laboratoire de Biologie médicale au centre hospitalier de la Rochelle et pour le laboratoire de Virologie de CHU de Rouen.

##### Détection de résistance de *M. genitalium* aux macrolides

- Réponses par email ou au téléphone à de nombreux questionnements de biologistes sur la mise en place et l'utilisation des différents tests commercialisés de PCR en temps réel pour la détection de la résistance aux macrolides chez *M. genitalium*. Les réponses ont été apportées en se basant sur les tests de comparaisons réalisés lors de cette mandature au CNR.

### 1.1.3.2 Laboratoire APHP- GH Saint-Louis

#### Détection de NG/CT/MG

- Conseils sur les performances des automates Alinity m, NeumoDX par rapport au Cobas 6800 pour le laboratoire de Bactériologie du CHU de Besançon et du CHU d'Amiens.

### 1.1.3.3 Laboratoire APHP- GH Cochin

- Conseils sur le choix des trousse sérologiques commercialisées pour le diagnostic de la syphilis pour une dizaine de laboratoires, plus particulièrement sur les trousse sérologiques VDRL pour le LCR.

## 1.1.4 Collection de matériel biologique

### 1.1.4.1 Laboratoire CHU de Bordeaux

La collection du CNR à Bordeaux comprend des prélèvements positifs à *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *U. parvum*, *M. hominis* et à *M. genitalium* et des souches de *U. urealyticum*, *U. parvum*, *M. hominis* et de *C. trachomatis* collectés lors des différentes enquêtes pluriannuelles Cette collection est conservée au CRB. La distribution de la collection par projet et par année est détaillée dans le tableau ci-dessous.

**Tableau.** Distribution de la collection de matériel biologique au CNR IST à Bordeaux, 2017-2021.

Projets	Nombre d'échantillons
<b>Diagnostic de la LGV</b>	
LGV 2017	2100
LGV 2018	3200
LGV 2019	2700
LGV 2020*	1800
LGV 2021*	2700
<b>Recherche de la résistance aux macrolides chez <i>M. genitalium</i></b>	
2017	400
2018	1000
2019	800
2020	700
2021	500
<b>Enquêtes</b>	
DROM 2017 (CT+MG)	400
UROGEN 2017 (CT+MG)	1100
MYCOMET 2018 (Souches UuUpMh)	200
MGMET 2018 (MG)	300
DROM 2018 (CT+MG)	1100
MGMET 1209 (MG)	400
DROM 2019 (MG)	400
MYCOMET 2019 (Souches UuUpMh)	400
MGMET 2020 (MG)	300

MYCOMET 2020 (Souches UuUpMh)	300
<b>Souches <i>C. trachomatis</i> isolées en routine</b>	
Souches <i>C. trachomatis</i> (2017-2020)	500
<b>Souches UuUpMh isolées en routine</b>	
Souches UuUpMh (2017-2021)	400
<b>TOTAL</b>	<b>21700</b>

\*Incluant les enquêtes Anachla; MG : *M. genitalium*; CT : *C. trachomatis*; UuUpMh: *U. urealyticum*, *U. parvum*, *M. hominis*; MGMET : MG en métropole.

#### 1.1.4.2 Laboratoire APHP Saint-Louis

La collection du CNR à Saint-Louis comprend les souches de gonocoque et les prélèvements positifs contenant de l'ADN de *N. gonorrhoeae* reçus entre 2017-2021. Elle comporte également 13 100 souches en tubes cryobilles (131 boîtes) dont 1500 (31 boîtes) de souches de sensibilité diminuée aux C3G (CMI > 0,032 mg/L) provenant du réseau Renago transférées en 2018 de l'Institut Alfred Fournier, suite au transfert du CNR à Saint-Louis. Cette collection est conservée au sein du laboratoire du CHU de St Louis à -80°C, dans des congélateurs sous report d'alarme (Oseasoft) et contrôle de température.

La distribution de la collection par projet et par année est détaillée dans le tableau ci-dessous. **Le séquençage a augmenté progressivement sur la période soit 17, 355, 396, 457 et 432 séquences en NGS en 2017, 2018, 2019, 2020 et 2021, respectivement.**

Les génomes sont stockés sur la plateforme génomique APHP Moabi.

**Tableau.** Distribution de la collection de matériel biologique au CNR IST à Saint-Louis, 2017-2021.

Contexte	Période de collecte	Nombre desouches	Nombre d'échantillons	Nombre de souches séquencées
<b>Surveillance de la résistance</b>				
Collections RENAGO	2010-2018	13 100		
Enquête ENGON (FRANCE) et EURO-GASP (EUROPE)	4ème T	2017 : 25 2018 : 195 2019 : 376 2020 : 446 2021 : 894	2017 : 268	965
Enquête DROM	2018-2019		2018 : 71 2019 : 140	
Gonocoques résistants aux C3G	2008-2021	300		300
<b>Analyse et performances des tests diagnostiques</b>				
Alinity m (Abbott)	2019		662	
NeumoDX (Qiagen)	2019		285	
PCR multiplexes (4 kits)	2019		428	
<b>Etudes prospectives ANRS ou collections de souches nationales</b>				
ANRS IPERGAY - HSH /PEP doxy	2016-2017	8	70	8

ANRS REMIND - HSH / internet	2018-2020		P1 : 6017	
			P2 : 1125	
ANRS DOXYVAC –HSH/PEP et Vaccin	2021	33		33
Prepeurs en Aquitaine (Bordeaux)	2019	25		25
<b>Etudes prospectives ANRS ou collections de souches internationales</b>				
ANRS Nord-Sud IST (HIV+ vs HIV-) Mali	2018		2	
ANRS Nord-Sud IST (travailleuses du sexe & HSH) Lomé (Togo)	2017		52	
Etude Nord-Sud - Haiti	2018	25		25
Etude Nord-Sud - Burkina Faso	2018-2019	52		52
<b>Surveillance, alerte, expertises</b>				
Souches résistantes C3G		2017 : 1		
		2019 : 4		
		2021 : 1		
Souches invasives		2019 : 12		16
		2020 : 2		
		2021 : 2		
Expertise CNR - Cas judiciaires		2020 : 4	2020 : 3	14
			2021 : 15	
Expertise CNR		2018 : 1		27
		2019 : 22	2019 : 11	
		2020 : 33	2020 : 4	
		2021 : 53	2021 : 15	
<b>Contrôle de qualité</b>				
CQECDC (UKNEQAS)	2017-2021	40 (10/an)		
Souches WHO		16		16
Souches de référence CNR		1		1
<b>TOTAL 2017-2021</b>		<b>15877</b>	<b>9119</b>	<b>1615</b>

P1 phase 1 ; P2 phase 2

### 1.1.4.3 Laboratoire APHP Cochin

#### Matériel biologique envoyé au CNR sur la période 2017-2021

Les échantillons sont acheminés sous 24 à 48 h au CNR, soit directement au laboratoire, soit par l'intermédiaire du centre de tri de l'Hôpital Cochin. L'ensemble des échantillons (sérothèque et biothèque) est stocké au laboratoire associé dans un congélateur –80°C dédié pour le CNR, sous report d'alarme et contrôle de température, relié au système d'alerte de l'Institut Cochin, et entreposé dans la salle climatisée des -80°C au 3e étage de bâtiment Faculté de Médecine de l'Institut

Cochin. Les échantillons sont stockés dans des boites résistantes aux basses températures et identifiées CNR IST/syphilis. Chaque échantillon fait l'objet d'une création de position dans sa boite de stockage, qui est répertoriée dans le fichier CNRSY-PREA-ER-002.

Le CNR IST bactériennes - syphilis reçoit deux types de prélèvements :

- 1) les prélèvements issus du réseau GENOSYPH, démarré en 2011.
- 2) les prélèvements adressés au CNR pour expertise moléculaire et/ou sérologique.

**Tableau.** Collection du matériel biologique sur la période 2017-2021.

Année	Type de prélèvement																	
	LCR		Placenta		Liq. Amniotique		Cordon / Sang de cordon		Ecouvillon		Biopsie		Sérum		Sang total		Autres	
	Nb. Ech.	PCR pos	Nb. Ech.	PCR pos	Nb. Ech.	PCR pos	Nb. Ech.	PCR pos	Nb. Ech.	PCR pos	Nb. Ech.	PCR pos	Nb. Ech.	PCR pos	Nb. Ech.	PCR pos	Nb. Ech.	PCR pos
2017	289	17	39	2	12	0	22	0	204	50	17	4	230	1	28	1	18	1
2018	333	11	37	2	7	3	32	1	264	61	26	6	302	0	31	0	20	2
2019	347	10	48	1	12	0	37	0	310	43	27	1	362	0	33	0	36	0
2020	280	5	49	3	5	2	76	3	196	48	23	8	349	0	27	1	5	0
2021	357	1	57	4	7	2	32	0	232	38	35	6	351	0	34	1	12	0
<b>Total</b>	<b>1606</b>	<b>44</b>	<b>230</b>	<b>12</b>	<b>43</b>	<b>7</b>	<b>199</b>	<b>4</b>	<b>1206</b>	<b>240</b>	<b>128</b>	<b>25</b>	<b>1594</b>	<b>1</b>	<b>153</b>	<b>3</b>	<b>91</b>	<b>3</b>

Sur la période 2017-2021, nous avons reçu un total de 5250 échantillons pour expertise moléculaire et/ou sérologique dont 339 sont positifs pour *T. pallidum* après amplification.

## 1.1.5 Activités d'expertise

### 1.1.5.1 Laboratoire CHU de Bordeaux

#### a) Réseau de surveillance des anorectites à *C. trachomatis*

Entre 2017 et 2021, dans le cadre du **réseau de surveillance des anorectites à *C. trachomatis***, le CNR a reçu 12 895 échantillons dont 12 720 d'origine anorectale.

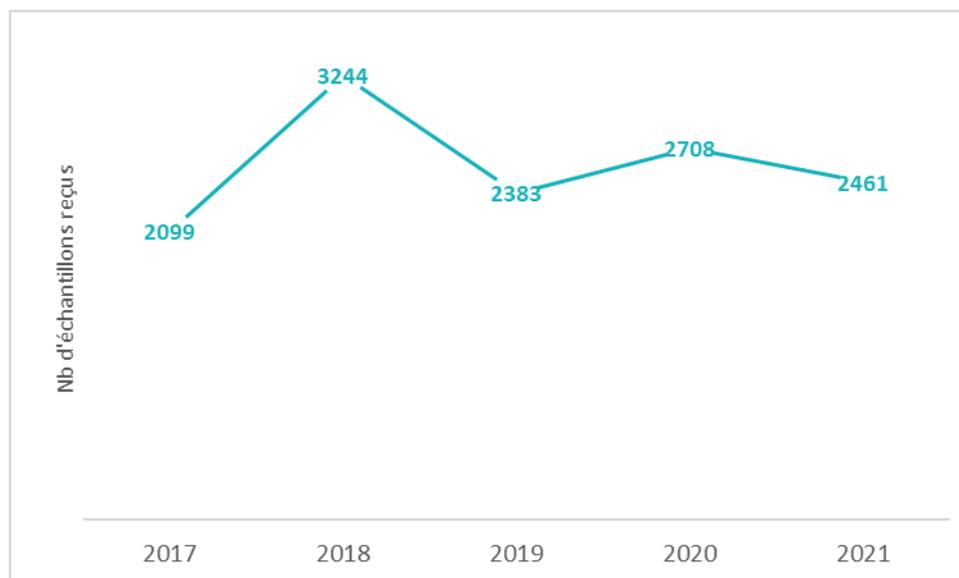


Figure. Évolution du nombre d'échantillons reçus au CNR depuis 2017.

La répartition et le typage des 175 échantillons non rectaux sont donnés dans le tableau ci-dessous.

Tableau. Nature des échantillons extra-rectaux typés entre 2017 et 2021 dans le cadre du réseau de surveillance de la LGV.

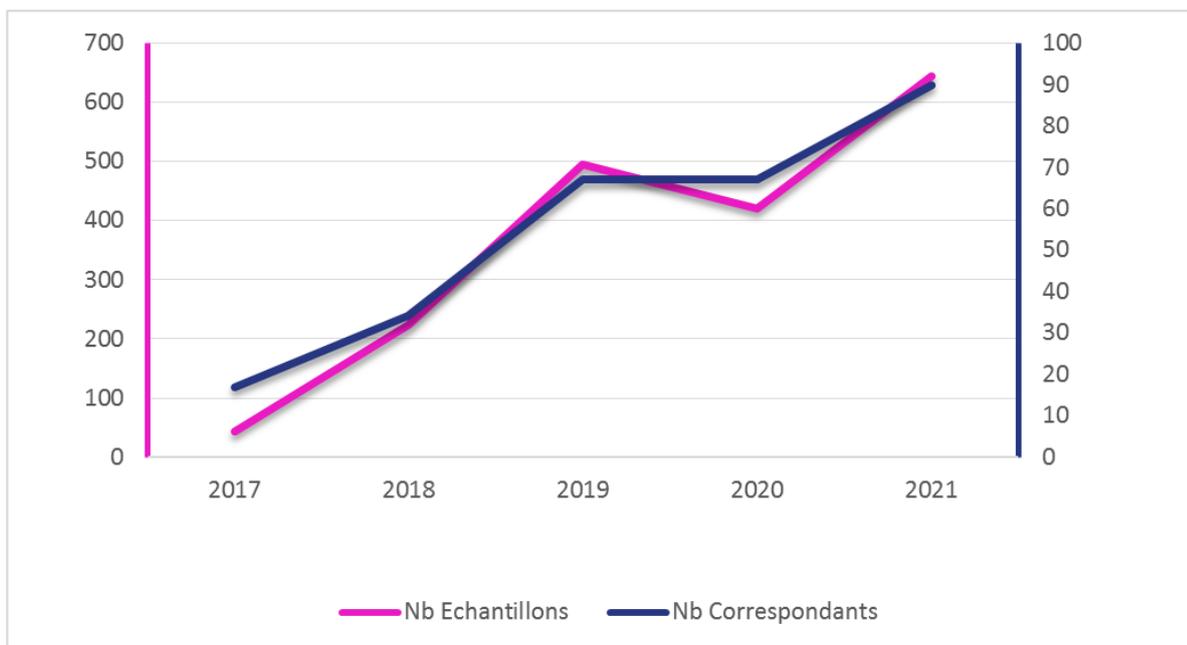
Année	Nature des échantillons	Souche L	Souche non L
2017	Adénopathie	15	1
	Conjonctival	0	2
	Inconnue	5	6
	Pharyngé	4	30
	Urine	1	8
	Total	25	47
2018	Adénopathie	3	3
	Conjonctival	0	1
	Gland	4	1
	Liquide articulaire	0	1
	Pharyngé	1	7
	Urine	0	5
	Total	8	18
2019	Adénopathie	3	2
	Conjonctival	0	1
	Liquide articulaire	0	1

	Pharyngé	1	8
	Ulcération génitale	6	2
	Urine	1	9
	Vaginal	0	1
	Total	11	24
<b>2020</b>	Adénopathie	3	0
	Biopsie colique	1	1
	Conjonctival	0	1
	Liquide péritonéal	0	2
	Pharyngé	0	4
	Ulcération buccale	0	1
	Ulcération génitale	1	0
	Urètre	0	1
	Urine	1	2
	Vaginal	0	1
	Total	6	13
<b>2021</b>	Abcès tubo-ovarien	0	1
	Adénopathie	3	0
	Biopsie colique	2	0
	Conjonctival	0	1
	Pharyngé	0	10
	Ulcération génitale	2	0
	Urètre	0	1
	Urine	1	1
	Vaginal	0	2
	Total	8	15
	<b>TOTAL</b>	<b>58</b>	<b>117</b>

**b) Mycoplasmes urogénitaux**

**- *Mycoplasma genitalium***

Entre 2017 et 2021, dans le cadre de la **recherche de résistance chez *M. genitalium***, le CNR a reçu 1825 échantillons provenant de 142 centres, avec une nette augmentation entre 2017 et 2021.



**Figure.** Évolution du nombre de correspondants et du nombre d'échantillons reçus au CNR depuis 2017 pour recherche de résistance chez *M. genitalium*.

La répartition des échantillons par centre et par année est donnée dans le tableau suivant :

**Tableau.** Nombre d'échantillons reçus pour recherche de résistance chez *M. genitalium* par centre, 2017-2021.

Centres	2017	2018	2019	2020	2021	TOTAL
CH AJACCIO		1			1	2
CH ALES		2				2
CH ANGOULEME				1		1
CH ANNECY GENEVOIS	2		3		9	14
CH ARGENTEUIL - VICTOR DUPOUY		1				1
CH AULNEY - ROBERT BALLANGER				2		2
CH AVIGNON - HENRI DUFFAUT					2	2
CH BAYONNE COTE BASQUE		4	3	5	7	19
CH BEZIERS					1	1
CH CAHORS					8	8
CH CANNES - SIMONE VEIL					1	1
CH CENTRE BRETAGNE					2	2
CH CHALON - WILLIAM MOREY			1	1		2
CH CHARLES PERRENS					3	3
CH CHARTRES - LOUIS PASTEUR			1			1
CH DAX COTE D'ARGENT	1		1			2
CH DE LUNEVILLE					1	1
CH DU HAVRE				1	3	4
CH GOURDON					1	1
CH LE MANS				2	2	4
CH LENS		4	5			9

CH LIBOURNE - ROBERT BOULIN	1	1	3	4	3	12
CH LOURDES	1					1
CH MAYENNE			2	1		3
CH MONTREUIL SUR MER				2		2
CH NIORT	1	3				4
CH OUEST REUNION				1	1	2
CH PAU					3	3
CH QUIMPER				1	3	4
CH RODEZ			2			2
CH SAINT BRIEUC - YVES LE FOLL			1			1
CH SAINT MALO - BROUSSAIS					1	1
CH SENS				2		2
CH SUD FRANCILIEN	1					1
CH TOULON - SAINTE MUSSE			36	18	58	112
CH TOURCOING	5	2	1	1	6	15
CH VALENCE					1	1
CH VALENCIENNES			1	2	15	18
CHD LA ROCHE SUR YON			3	6		9
CHI ANDRE GREGOIRE MONTREUIL		5	10	5		20
CHI CHARLEVILLE MEZIERES			1	1		2
CHI SUD GIRONDE				3	3	6
CHR METZ-THIONVILLE		1				1
CHR ORLEANS			6		3	9
CHRU BREST - HOP LA CAVALE BLANCHE			11	2		13
CHRU BREST - MORVAN			4			4
CHRU NANCY - BRABOIS		1	62	21	25	109
CHT GASTON BOURRET	6	10				16
CHU AMIENS PICARDIE				1	1	2
CHU ANGERS		1			2	3
CHU BESANCON - JEAN MINJOZ			4	2	25	31
CHU CAEN COTE DE NACRE			2	2		4
CHU CLERMONT FERREND - GABRIEL-MONTPIED			1	1		2
CHU DIJON BOURGOGNE	2		10	8	1	21
CHU GRENOBLE - HOPITAL ALBERT MICHALLON			1			1
CHU LILLE - ALBERT CALMETTE			14	16	1	31
CHU LIMOGES DUPUYTREN		5		1	2	8
CHU LYON			5	4		9
CHU MONTPELLIER - ARNAUD DE VILLENEUVE	2	2		1		5
CHU NANTES	1	8	11	11	7	38
CHU NICE - ARCHET	1		3	1	4	9
CHU NIMES					1	1
CHU POITIERS			9	5	7	21

CHU RENNES - PONTCHAILLOU			1	2	3	6
CHU REUNION - FELIX GUYON	1	4	1	1	4	11
CHU ROUEN - CHARLES NICOLLE			3	2	4	9
CHU SAINT ETIENNE					2	2
CHU STRASBOURG					1	1
CHU TOULOUSE		1	2		2	5
CLINIQUE AMBROISE PARE					1	1
GH DE L'EST FRANCILIEN					1	1
HIA BEGIN		1		2	2	5
HIA SAINTE ANNE			1		2	3
HOPITAL AMBROISE PARE			1		2	3
HOPITAL ANTOINE BECLERE		6	3			9
HOPITAL BICETRE			1			1
HOPITAL BICHAT		1		1	2	4
HOPITAL COCHIN		1	2	8	1	12
HOPITAL DE MERCY			1	1		2
HOPITAL DELAFONTAINE				1	3	4
HOPITAL LOUIS MOURIER		19	59	4	7	89
HOPITAL NECKER			1			1
HOPITAL NORD OUEST					1	1
HOPITAL PITIE-SALPETRIERE		8	9	1	6	25
HOPITAL PRIVE DU CONFLUENT				1		1
HOPITAL SAINT ANTOINE		5	18	18	12	64
HOPITAL SAINT JOSEPH MARSEILLE					11	11
HOPITAL SAINT LOUIS				7	2	9
HOPITAL SAINT PHILIBERT - LILLE					3	3
HOPITAL TENON			1		1	2
INSTITUT ALFRED FOURNIER		4	6	1	3	17
INSTITUT BERGONIE					2	2
INSTITUT MUTUALISTE MONTSOURIS			1			1
LABM ALLIANCE ANABIO DELANOUE			1			1
LABM ANA-L			1			1
LABM ASTRALAB PONT NEUF					1	1
LABM BASSIN POTASSIQUE			41	41	1	83
LABM BIO PARIS OUEST			1		4	5
LABM BIOCONTACT			1			1
LABM BIOESTEREL			1		1	2
LABM BIOFFICE RAVEZIES			40	23	19	82
LABM BIOFUTUR DES 3 SOURCES				1		1
LABM BIOGROUP LCD VAUGIRARD					1	1
LABM BIOLAB 33 CENON					1	1
LABM BIOLAM BRANCAS				1		1

LABM BIOLAM LCD MONTREUIL				2		2
LABM BIOLIANCE					3	3
LABM BIOPATH COQUELLES	1				1	2
LABM BIORYLIS		12	1		2	15
LABM BIOSITES MONTREUIL JUIGNE				33	103	136
LABM BPO-BIOEPINE ASNIERES					1	1
LABM CANARETI-FERNANDEZ			1			1
LABM CBM MURET					1	1
LABM CERBA			4	2	3	9
LABM CERBALLIANCE	75	20	19		21	135
LABM CHI VILLENEUVE ST GEORGES					2	2
LABM DE LA CPAM DE PARIS				1		1
LABM DYNABIO					2	2
LABM ESPACEBIO				1	5	6
LABM EUROFINS BIOFFICE	1	2	5		13	21
LABM EUROFINS BIOMNIS				1	2	3
LABM EUROPEEN		2				2
LABM EXALAB LECLERC	11	17	8		17	53
LABM GEN-BIO REPUBLIQUE					1	1
LABM GERARD NOET	3	1	1			5
LABM KETTERHILL			1			1
LABM LAM LCD G. PERI					1	1
LABM LCD LOURMEL			1			1
LABM LXBIO		42	91		128	261
LABM ORIADE				1	12	13
LABM REGIONAL DE BIOLOGIE MEDICALE			1			1
LABM REUNILAB					4	4
LABM RONCHIN	1					1
LABM SELAS ALPHABIO			1	1		2
LABM UNIBIO CRAPONNE					1	1
LABM UNILABS NEUILLY					3	3
LABM UNILIANS DECINES					2	2
LABM UNTERLINDEN SELAS CAB				1		1
LABM VIALLES BASTIA	1					1
LABORATOIRE DEPARTEMENTAL 13					3	3
LABORATOIRE QRIADE BRIANCON				1		1
LE LABO REPUBLIQUE				1		1
<b>TOTAL</b>	<b>43</b>	<b>221</b>	<b>495</b>	<b>421</b>	<b>645</b>	<b>1825</b>

Les pourcentages de résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones des échantillons reçus sont présentés dans le tableau ci-dessous. Ces prévalences de résistance sont nettement supérieures à celles retrouvées lors des enquêtes

annuelles de prévalence de la résistance de *M. genitalium* en métropole (MGMET), suggérant que les laboratoires extérieurs envoient surtout des échantillons lors de difficultés de traitement en lien avec la résistance des souches.

**Tableau.** Pourcentage de résistance aux macrolides et fluoroquinolones pour les échantillons reçus au CNR, 2017-2021.

% résistance	2017	2018	2019	2020	2021
Aux macrolides	54,5%	70,3%	44,6%	40,7%	45,0%
Aux fluoroquinolones	83,3%	60,0%	56,25%	73,0%	71,4%

- ***Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma* spp.**

Entre 2017 et 2021, le CNR a reçu 191 échantillons provenant de 57 centres pour la recherche de mycoplasmes urogénitaux. Ces demandes concernent des diagnostics par PCR et/ou par culture. Les chiffres sont stables sur les quatre premières années et nous notons une augmentation pour l'année 2021.

**Tableau.** Nombre d'échantillons reçus pour une recherche de mycoplasmes urogénitaux par centre (nb PCR ou nb PCR/nb culture), 2017-2021.

Centres	2017	2018	2019	2020	2021	TOTAL
CH AGEN	1				2	3
CH ARGENTEUIL - VICTOR DUPOUY			1			1
CH ARMAND TROUSSEAU					3	3
CH ARMENTIERES					0/1	0/1
CH ARRAS				5/1		5/1
CH AULNAY - ROBERT BALLANGER	1/1	1				2/1
CH BEAUJON	0/1				0/3	0/4
CH BIGORRE TARBES					0/1	0/1
CH CAHORS			0/1		0/1	0/2
CH CAMBERY			1			1
CH CHARLES NICOLLES				0/1		0/1
CH CHARLEVILLE MEZIERES					0/2	0/2
CH CHOLET				1		1
CH CIVILS DE COLMAR				1		1
CH COTENTIN				0/1		0/1
CH DAX				0/3		0/3
CH DAX COTE D'ARGENT				1		1
CH DREUX					0/1	0/1
CH DU HAVRE					0/1	0/1
CH LA SOURCE				3		3
CH LE MANS		1	4	1		6
CH LIBOURNE - ROBERT BOULIN	1			4	1	6
CH LILLE				0/1		0/1
CH ORANGE - LOUIS GIORGI	1					1
CH PAU	0/1		1	2	1	3/1
CH PERIGUEUX			1			1
CH PUBLIC DU COTENTIN				3		3

CH SAINT NAZAIRE				1			1
CH SAINTONGE				1			1
CH SENLIS				0/1			0/1
CH VALENCIENNES					0/1		0/1
CHI CRETEIL					2/2	0/1	2/3
CHI MARMANDE					1		1
CHRU BREST - HOP LA CAVALE BLANCHE			1/2		0/2		1/4
CHU ANGERS	1	1	3		5/1		10/1
CHU DIJON	5/1	1	1			2	9/1
CHU LYON LA CROIX ROUSSE			1		0/1	0/2	1/3
CHU MONTPELLIER	0/2		1/1				1/3
CHU NICE - ARCHET	1	1	1			3/1	6/1
CHU RENNES - PONTCHAILLOU		6/1	2		0/1	0/1	8/3
CHU STRASBOURG	1		1		1		3
CHU TOURS		1	1				2
HOPITAL BICHAT					3		3
HOPITAL COCHIN						0/1	0/1
HOPITAL FOCH		1				1/1	2/1
HOPITAL FONDATION ROTHSCHILD		4/2					4/2
HOPITAL JEAN VERDIER		6					6
HOPITAL LA CROIX SAINT SIMON		3					3
HOPITAL NECKER	1					2/2	3/2
HOPITAL PITIE-SALPETRIERE		1					1
HOPITAL ROBERT DEBRE	0/1		1/1		4/2	10/2	15/6
HOPITAL ROBERT SCHUMAN						0/1	0/1
HOPITAL SAINT ANTOINE			1				1
HOPITAL SAINT LOUIS					5	2	7
LABM BIOFUSION			1				1
LABM BIOLAB AVENIR SELAS					0/1		0/1
LABM DES CENTRES DE SANTE			1				1
<b>TOTAL</b>	<b>13/7</b>	<b>28/5</b>	<b>25/4</b>	<b>42/19</b>	<b>27/21</b>	<b>135/56</b>	

### 1.1.5.2 Laboratoire APHP- GH Saint-Louis

#### Expertise phénotypique (cultures et antibiogrammes) et recherche d'antibiorésistance à partir d'échantillons par biologie moléculaire

Entre 2017 et 2021, dans le cadre des enquêtes ENGON et des demandes d'expertises pour *N. gonorrhoeae*, le CNR a reçu 2040 cultures et 300 échantillons provenant de 129 laboratoires ; le nombre de cultures réceptionnées a doublé entre 2020 et 2021.

Tableau. Cas ponctuels et enquêtes nationales, 2017-2021.

LABM ou Hôpitaux	Nb de souches de <i>N. gonorrhoeae</i> / Nb de prélèvements positifs en PCR à <i>N. gonorrhoeae</i> par année					Total
	2017	2018	2019	2020	2021	
CENTRE TOULOUSAIN (CQ BIO CLINIQUE)			0/5			0/5
CH AIX-EN-PROVENCE		6/0		2/0	10/0	18/0
CH ANGOULEME						0/1
CH ANTIBES - JUAN LES PINS				1/0		1/0
CH ARGENTEUIL			5/0	5/0		10/0
CH BOURG EN BRESSE			0/1			0/1
CH CHALONS EN CHAMPAGNE		2/0				2/0
CH CHERBOURG EN COTENTIN			2/0	3/0		5/0
CH DE CORNOUAILLE			1/0			1/0
CH DE LA COTE BASQUE (Bayonne)	0/2					0/2
CH DE POLYNESIE FRANCAISE (Papeete)	1/3					1/3
CH DU MANS				0/2	0/2	0/4
CH GUERET					2/0	2/0
CH JACQUES MONOD (Flers)			1/0		1/0	2/0
CH LA CROIX ROUSSE (Lyon)		10/0	53/0	64/0	129/0	246/0
CH LA ROCHELLE				1/0	10/0	11/0
CH LENS		7/0	7/0	9/0	16/0	39/0
CH MAYOTTE				1/0		1/0
CH MELUN			2/0			2/0
CH METROPOLE SAVOIE (Chambéry)			1/0	2/0		3/0
CH METZ-THIONVILLE					1/0	1/0
CH MORLAIX					1/0	1/0
CH NIORT			1/0		1/0	2/0
CH OUEST VOSGIEN (Neufchâteau)					1/0	1/0
CH SAINT-DIE				1/0		1/0
CH SAINT-NAZAIRE	0/2		1/0		1/0	2/2
CH SENS			0/1	0/1		0/2
CH ST JOSEPH-ST LUC (Lyon)			1/0			1/0
CH SUD FRANCILIEN (Corbeil-Essonnes)					0/6	0/6
CH TOURCOING			5/0	6/0	8/0	19/0
CH VERSAILLES (Le Chesnay-Rocquencourt)		4/0	1/0	2/0	2/0	9/0
CHD DE VENDEE (La Roche Sur Yon)					0/2	0/2
CHI ALPES DU SUD (Gap)			2/0			2/0
CHI CRETEIL			0/1			0/1
CHI EURE-SEINE (Vernon)					1/0	1/0
CHR ORLEANS	0/5				2/0	2/5
CHRU BREST		2/0	4/0	9/0	15/0	30/0
CHRU NANCY			5/0	13/0		18/0

CHRU TOURS	1/0	6/0		7/0	11/0	<b>25/0</b>
CHU AMIENS					0/2	<b>0/2</b>
CHU ANGERS		3/0	4/0	3/0	6/0	<b>16/0</b>
CHU ARNAUD DE VILLENEUVE (Montpellier)	0/4					<b>0/4</b>
CHU BESANCON				4/0	4/0	<b>8/0</b>
CHU BORDEAUX	0/4	9/0	12/0	20/0	16/0	<b>57/4</b>
CHU CAEN			6/0			<b>6/0</b>
CHU FELIX GUYON (St-Denis de la Réunion)	1/1				19/0	<b>20/1</b>
CHU GABRIEL MONTPIED (Clermont-Ferrand)	0/2		0/3			<b>0/5</b>
CHU GRENOBLE		1/0		3/0	4/0	<b>8/0</b>
CHU LILLE					1/0	<b>1/0</b>
CHU LIMOGES		2/0	2/0	3/0	5/0	<b>12/0</b>
CHU MONTPELLIER	1/0	10/0	23/0		16/0	<b>50/0</b>
CHU NANTES	0/5		4/0	2/0	7/0	<b>13/5</b>
CHU POITIERS				2/0	13/0	<b>15/0</b>
CHU REIMS		5/0				<b>5/0</b>
CHU RENNES		1/0	3/0	2/0	7/0	<b>13/0</b>
CHU ROUEN	1/0		11/0		15/0	<b>27/0</b>
CHU STRASBOURG	0/3		5/0	5/0	7/0	<b>17/3</b>
CHU SUD REUNION (Saint-Pierre)	1/0					<b>1/0</b>
CHU TOULOUSE		12/0	20/0	24/0	25/0	<b>81/0</b>
DPASS SUD (Nouméa)	1/0					<b>1/0</b>
HOPITAL AMBROISE PARE (Boulogne-Billancourt)	0/4			0/1	0/2	<b>0/7</b>
HOPITAL ANTOINE BECLERE (Clamart)		3/0	7/0	11/0	8/0	<b>29/0</b>
HOPITAL BEAUJON (Clichy)			1/0	7/0	8/0	<b>16/0</b>
HOPITAL BICHAT (Paris)	0/8		11/0	13/0	11/0	<b>35/8</b>
HOPITAL COCHIN (Paris)	2/6					<b>2/6</b>
HOPITAL EMILE MULLER (Mulhouse)	0/4					<b>0/4</b>
HOPITAL FOCH (Suresnes)		2/0	4/0	5/0		<b>11/0</b>
HOPITAL GASTON BOURRET (Nouméa)	0/3					<b>0/3</b>
HOPITAL HENRI MONDOR (Créteil)	1/3	8/0	22/0	7/0	2/0	<b>40/3</b>
HOPITAL HOTEL-DIEU (Paris)		10/0				<b>10/0</b>
HOPITAL KREMLIN-BICETRE (Le Kremlin-Bicêtre)	0/2	3/0	20/0	10/0	18/0	<b>51/2</b>
HOPITAL L'ARCHET 2 (Nice)				1/0	2/2	<b>3/2</b>
HOPITAL LARIBOISIERE (Paris)	2/3		17/0		0/3	<b>19/6</b>
HOPITAL LOUIS MOURIER (Colombes)	0/2	10/0		1/0		<b>11/2</b>
HOPITAL NECKER (Paris)				1/0	1/0	<b>2/0</b>
HOPITAL PITIE-SALPETRIERE (Paris)	1/4		10/0		7/0	<b>18/4</b>
HOPITAL RAYMOND POINCARRE (Garches)				3/2		<b>3/2</b>
HOPITAL ROBERT DEBRE (Paris)	1/0			1/0		<b>2/0</b>
HOPITAL SAINT ANTOINE (Paris)	3/22	1/0		34/0	22/0	<b>60/22</b>

HOPITAL SAINT JOSEPH (Paris)	0/1	22/0	14/0		19/0	<b>55/1</b>
HOPITAL SAINT LOUIS (Paris)	1/14	10/0	37/1	65/0	69/0	<b>182/15</b>
HOPITAL TENON (Paris)		2/0			5/1	<b>7/1</b>
HOPITAUX DROME NORD (Romans-Sur-Isère)			1/0			<b>1/0</b>
INSTITUT ALFRED FOURNIER (Paris)	8/15					<b>8/15</b>
INSTITUT FEDERATIF DE BIO (Toulouse)				1/0		<b>1/0</b>
INSTITUT PASTEUR (Paris)					1/0	<b>1/0</b>
LABM ABO+ (Chambray-les-Tours)	0/2		6/0		9/0	<b>15/2</b>
LABM ASTRALAB (Limoges)			3/0		11/0	<b>14/0</b>
LABM BARLA (Nice)	0/1					<b>0/1</b>
LABM BIO 86 (Poitiers)				5/0	16/0	<b>21/0</b>
LABM BIO MEDI QUAL CENTRE (Saint-Aignan)					5/0	<b>5/0</b>
LABM BIOARD' AISNE (Rethel)		10/0				<b>10/0</b>
LABM BIOCEANE (Le Havre)				11/0	18/0	<b>29/0</b>
LABM BIOEPINE (Levallois-Perret)					46/0	<b>46/0</b>
LABM BIOEXCEL (Saint-Doulchard)		5/0		4/0	5/0	<b>14/0</b>
LABM BIOLAM LCD (Saint-Denis)	2/33				40/0	<b>42/33</b>
LABM BIOLYSS (Limoges)					4/0	<b>4/0</b>
LABM BIOMER (Metz)					38/0	<b>38/0</b>
LABM BIOPAJ VAUBAN (Valenciennes)			3/0	3/0	5/0	<b>11/0</b>
LABM BIOPOLE (Orthez)				0/1		<b>0/1</b>
LABM BIORYLIS (La Roche sur Yon)					14/0	<b>14/0</b>
LABM CBM25 (Besançon)				8/0	14/0	<b>22/0</b>
LABM CERBA (Saint-Ouen L'Aumone)	0/23					<b>0/23</b>
LABM CERBALLIANCE (Saint-Denis)	0/34		0/1			<b>0/35</b>
LABM CERBALLIANCE HT-DE-FRANCE (Lille)	0/4					<b>0/4</b>
LABM CERBALLIANCE NORMANDIE (Lisieux)					1/0	<b>1/0</b>
LABM DES ANDAINES (La Ferté Macé)			3/0	1/0	1/0	<b>5/0</b>
LABM DYOMEDEA REPUBLIQUE (Lyon)	0/6					<b>0/6</b>
LABM EXALAB (Le Haillan)	2/10	19/0	12/0	42/0	50/0	<b>125/10</b>
LABM GCS DE LA MAYENNE (Laval)			2/1	7/0		<b>9/1</b>
LABM LABOUEST (Trelaze)					16/0	<b>16/0</b>
LABM MEDIBIOLAB (Saran)					24/0	<b>24/0</b>
LABM MS BIO POLE ANTILLES (Baie-Mahault)			1/0			<b>1/0</b>
LABM NOVABIO (Notre-Dame-de-Sanilhac)			7/0	4/0	4/0	<b>15/0</b>
LABM ORIADE-NOVIALE (Saint Martin d'Hères)	0/2		12/1	26/0	12/0	<b>50/3</b>
LABM SCHUH 67 (Strasbourg)	1/1	10/0	11/0			<b>22/1</b>
LABORATOIRE DE MAYENNE				1/0		<b>1/0</b>
LABORATOIRE D'EVRON			1/0			<b>1/0</b>
LABORATOIRE FRADET (St Lubin Joncherets)			1/0			<b>1/0</b>
LABORATOIRE GAMBET (Estrées- Denicourt)			1/0	1/0	4/0	<b>6/0</b>
LBM CHARENTE-MARITIME-NORD (La Rochelle)			2/0			<b>2/0</b>

LBM SYNLAB OVALE DE CALAIS				1/0		1/0
LDA13 (MARSEILLE)	3/9		33/0		36/0	72/9
LDBM BONDY					17/0	17/0
LNS (Luxembourg)					0/9	0/9
REUNILAB - ST GILLES LES BAINS (St Paul)					0/1	0/1
SELARL BIO 2000 (Dammartin-En-Goële)					7/0	7/0
SELAS Bio-City (Héricourt)			1/0			1/0
SELAS Biolaris (Laval)			1/0			1/0
<b>TOTAL</b>	<b>34/248</b>	<b>195/0</b>	<b>426/15</b>	<b>468/7</b>	<b>917/30</b>	<b>2040/300</b>

### 1.1.5.3 Laboratoire APHP- GH Cochin

Sur la période 2017-2021, nous avons reçus 5250 échantillons pour expertise moléculaire et sérologique (tableau ci-dessous).

**Tableau.** Liste des centres partenaires, 2017-2021.

Centre (CH, CHRU, CHI, CHD, CHU)	2017	2018	2019	2020	2021	Total
ABBEVILLE		3				3
AIX-EN-PROVENCE	9					9
AMIENS				3	1	4
ANGERS	10	1	4	2	2	19
ANGOULEME				2		2
ANTIBES		1	3			4
ANTONY				3		3
ARGENTAN				2		2
ARGENTEUIL		2				2
ARMENTIERES					3	3
ARPAJON	8	23	1	8	1	41
ARRAS		4	5	29	11	49
AUXERRE		4	7			11
AVICENNE				5	1	6
AVIGNON	15	16	44	32	19	126
AVRANCHES					1	1
BAGNOLS SUR CEZE					4	4
BASTIA			1	8		9
BAYEUX		2				2
BAYONNE		4		4	7	15
BEAUVAIS					2	2
BEGIN				2		2
BELFORT			3		5	8
BESANÇON		4		2	4	10

BETHUNE		6	11	2	11	30
BEZIERS	9			6		15
BLOIS	4	2	4	2	1	13
BOBIGNY	16	17	15	8	14	70
BONDY	35	27	39	24	46	171
BORDEAUX	4	4	7	9	4	28
BOULOGNE S/ MER	7	1			2	10
BOURGES	1					1
BOURGES		4				4
BOURGOIN-JALLIEU		1	2	1	7	11
BRIVE		7	20		2	29
BROCA				2		2
BRUMATH					1	1
CALAIS	6	1	7	6	5	25
CANNES	1	1	4			6
CERGY PONTOISE	26	29	39	34	12	140
CHALLANS					1	1
CHALON SUR SAONE				4	1	5
CHAMBERY	3					3
CHARLEVILLE MEZIERES		1		3	1	5
CLERMONT L'HERAULT		1				1
COLMAR	6	9	2	5	1	23
COLOMBES	3	3	25	19	73	123
CORBEIL	29					29
CORBEIL-ESSONNES		2				2
CREIL			1	2	1	4
CRETEIL		16	70	49	51	186
DAX	5	4	5	7	5	26
DIJON	2				1	3
DREUX		4		4		8
DUNKERQUE	3	2	10	6	3	24
EAUBONNE					1	1
ELBEUF	3	1	2			6
EPINAL	2	3	8			13
EVREUX					1	1
FLERS			10			10
FOIX					1	1
FONTAINEBLEAU				8		8
FONTENAY LE COMTE		1		4		5
FONTENAY-AUX-ROSES		1				1
FORT DE FRANCE	6	15	34	9	8	72
FREJUS	10	18	10	8	8	54

GARCHES	15	4	4		1	24
GISORS					1	1
GONESSE				2		2
GRENADE		1				1
GRENOBLE	4	5	26	8	14	57
GUERET	4	2	1	2	1	10
HAGUENAU	1	4	4		1	10
HOP. 15-20			1		1	2
HOP. AMBROISE PARE	15	10	10	12	13	60
HOP. AMERICAIN	6					6
HOP. ANTOINE BECLERE	18	21	38	8	3	88
HOP. ANTOINE BECLERE				1		1
HOP. BEAUJON	2			4	3	9
HOP. BICHAT	5	2	3	16	2	28
HOP. CHOISY LE ROI					1	1
HOP. COCHIN	28	42	34	28	24	156
HOP. HEGP	10	9	12	9	29	69
HOP. HOTEL DIEU					1	1
HOP. JOSSIGNY					2	2
HOP. LA COLLEGIALE		1				1
HOP. LA PITIE	27	18	23	7	13	88
HOP. LARIBOISIERE	59	71	91	45	65	331
HOP. PRIVE MARNE LA VALLEE		2				2
HOP. ROTHSCHILD		1	3		3	7
HOP. SAINTE PERRINE				2		2
HOP. ST ANTOINE		3	11	3	5	22
HOP. ST LOUIS		39	48	13	11	111
HOP. ST MANDE	2		1	4	5	12
HOP. TROUSSEAU	9	14	13	2		38
LA REUNION	9		17	14	35	75
LA ROCHE S/ YON	15	28	36	26	25	130
LA ROCHELLE		2				2
LA TRONCHE		2				2
LABM BIOPATH CHAILLOT		2				2
LABM DROUOT					1	1
LABM IMM	9		2	7	4	22
LABM LCSH				1	1	2
LABM SCP PARIS		2				2
LABM SEL BADARO PARIS		2				2
LABM VOLTAIRE PARIS			1			1
LANDERNEAU		5				5
LANNEMEZAN				2		2

LE COUDRAY					1	1
LE HAVRE				6	3	9
LE KREMLIN BICETRE	11	16	6	15	22	70
LE MANS	21	35	35	17	41	149
LENS	1	3	12	7	11	34
LIBOURNE	15	11	14	6	7	53
LILLE	7	12	28	16	31	94
LIMOGES		7		3	1	11
LISIEUX			8	1	2	11
LOMME	3		5	1	6	15
LONGJUMEAU			2	4	3	9
LORIENT		3		1		4
LOUIS MOURIER				2		2
LUÇON			1			1
LYON	4	3	1	2	7	17
MANTES LA JOLIE		8				8
MARNE LA VALLEE	1					1
MARSEILLE					2	2
MARTIGUES	6	2	5	3		16
MASSY			1			1
MATER LES BLUETS-PARIS				2		2
MATERNITE LES BLUETS (PARIS)			2	3	2	7
MATERNITE ST FELICITE-PARIS				6		6
MAYOTTE		2		2	3	7
MEAUX		2	3			5
MELUN			1	1		2
MENDE			1			1
METZ	1	2	2		4	9
MILLAU			4			4
MONACO				2	1	3
MONT DE MARSAN					3	3
MONTARGIS	2					2
MONTAUBAN	11	16	2	6	1	36
MONTFERMEIL	1		9	1		11
MONTLUÇON					10	10
MONTPELLIER				6	2	8
MONTSOURIS	3			2		5
MULHOUSE	6		8	6	6	26
NANCY	10	9	11	5	10	45
NANTERRE		5			1	6
NANTES	3	12	12	8	2	37
NECKER	22	29	21	19	15	106

NEUILLY S/ SEINE	6	10	8		7	31
NICE	33	42	39	38	64	216
NIMES	1	41			9	51
NOGENT S/ MARNE		2				2
NOUMEA	4			2		6
NOYAL-PONTIVY					5	5
ORLEANS		2	2	2	4	10
ORSAY		2	11	16	15	44
PAPEETE		11	9		2	22
PAU	1	2	1	1	1	6
PERIGUEUX	5					5
PERPIGNAN	8	15	3	16	2	44
PLOERMEL				1		1
POINTE A PITRE	14	16	19	7	5	61
POISSY	2	2	1	1	2	8
POITIERS	42	36	18	16	35	147
QUIMPER			5	4	2	11
RAMBOUILLET			1	13		14
RANG DU FLIERS	4					4
REIMS	2	5	3	1		11
RENNES	5	4	1	8	11	29
ROANNE			2			2
ROBERT DEBRE			5	9	14	28
ROCHEFORT				1		1
RODEZ				2		2
ROUBAIX	1					1
ROUEN	8	5	8	2	11	34
ROYAN				1	3	4
SAINT DENIS				11	19	30
SAINT ETIENNE		6	2			8
SAINT GELY		2				2
SAINT JEAN D'ANGELY					1	1
SAINT JOSEPH		2	2	12	9	25
SAINT LAURENT MARONI					8	8
SAINT MALO					1	1
SAINT OMER				2	1	3
SAINT PAUL				3		3
SAINT PIERRE				18		18
SAINTE					3	3
SAINTONGE					1	1
SALLANCHES			2			2
SAVERNE		2				2

SAVIGNY S/ ORGE			2			2
SENLIS		8				8
ST AMAND MONTROND			1			1
ST BRIEUC		2		7		9
ST CLOUD	2		2	6		10
ST JEAN DE LUZ				1		1
ST LO	10	2	3			15
ST MARTIN LES BOULOGNE			1			1
ST MAURICE	3					3
ST NAZAIRE	1					1
ST QUENTIN			2		4	6
ST-GERMNL-LAYE				1		1
STAINS	1					1
STRASBOURG	15	35	16	17	21	104
SURESNES	4			2		6
TARBES			1	2		3
TENON	5	15	15	17	3	55
THONON	2					2
TONNERRE			1			1
TOULON		3	1	1	1	6
TOULOUSE	2	3	8	14	7	34
TOURCOING	36	22	8	4	11	81
TOURS	13	9	3	2	7	34
TREVENAN (BELFORE)				4	5	9
TROYES	41	12	14	26	19	112
TULLE					2	2
VALENCIENNES	2	6	5	4	1	18
VANNES		5	5			10
VERSAILLES / LE CHESNAY	6	2	5	17	4	34
VESOUL					1	1
VICHY			7			7
VILLEFRANCHE/SAONE					5	5
VILLEJUIF			2	1		3
VILLENEUVE S/YONNE		1	1			2
VILLEUNEUE ST GEORGES		4	1	4	4	13
VINCENNES		5			2	7
<b>TOTAL</b>	<b>859</b>	<b>1052</b>	<b>1212</b>	<b>1010</b>	<b>1117</b>	<b>5250</b>

## 1.1.6 Activités de séquençage

### 1.1.6.1 Laboratoire CHU de Bordeaux

Nous n'avons pas eu d'activité de séquençage génomique sur la mandature en dehors de nos activités de recherche. De tels séquençages à partir d'échantillons sans avoir de souche sont difficiles à réaliser. Nous développons actuellement une technique de séquençage génomique directement à partir des échantillons que nous espérons utiliser en routine dans la prochaine mandature.

### 1.1.6.2 Laboratoire APHP- GH Saint-Louis

L'année 2018 a permis la consolidation de l'analyse du génome du gonocoque. Depuis l'année 2019, **toute souche de gonocoque arrivant au CNR est enregistrée dans le logiciel GLIMS** à partir des informations présentes sur la feuille de demande. Le résultat est disponible en **1 semaine** pour les alertes de santé publique.

Le séquençage des gonocoques a augmenté progressivement sur la mandature 2017-2021 avec **1657 génomes disponibles actuellement correspondant au séquençage NGS de 17, 355, 396, 457 et 432 séquences gonocoques en 2017, 2018, 2019, 2020 et 2021, respectivement. En 2022, la totalité de 894 isolats de l'enquête ENGON 2021 sera séquencée.**

L'intégralité des données cliniques sont répertoriées dans un fichier Excel de suivi pour le CNR. En pratique, si la souche présente un intérêt (souche MDR, invasive, virulente, potentielle épidémie, enquête nationale...), elle est séquencée après une extraction avec l'automate QiaSymphony (Qiagen) à l'aide du DSP DNA mini kit. Les librairies d'ADN bactériens sont ensuite préparées avec la technique Illumina Nextera XT (fragmentation, indexation, nettoyage et dilutions) en suivant les recommandations du fournisseur. Les runs sont lancés sur séquenceur Miseq ou Nextseq, en fonction du nombre d'échantillons (environ 24 ou environ 384 respectivement). Les données sont ensuite transférées manuellement du serveur local vers le serveur SLS/Sequencieur/Bactériologie de G-route. Un fichier csv contenant le "quality control" et un fichier csv contenant les allèles des typages, avec les mutations et les gènes de résistance, les fichiers fasta du génome et des gènes de résistance sont obtenus. Ces données sont ensuite stockées sur les serveurs dépôt-SLS dans un dossier par RUN.

Un pipeline de traitement des données de NGS élaboré par la bioinformaticienne du CNR (Manel Mérimèche) en 2017 dénommé **NG-AR2T (NG-Assembly, Resistome, Typing&Tree)** déployé sur le portail G-route de la plateforme de bioinformatique de l'AP-HP, MOABI assure le contrôle de qualité des données de NGS, l'assemblage en contigs (?), le contrôle de qualité de l'assemblage, l'extraction *in silico* des données de typage moléculaire, l'alignement des séquences et la correction de la recombinaison (logiciel ParSNP de la suite Harvest) permettant de créer une phylogénie basée sur la comparaison des SNP du core-genome (visualisable grâce à l'application iTOL).

Les données brutes issues du séquençage haut débit de *N. gonorrhoeae* sont **stockées sur un serveur français agréé pour l'hébergement de données de santé et de recherche mise en place par la plateforme bioinformatique de l'APHP «MOABI» dirigée par Guillaume Meurice**. Les runs sont analysés avec le pipeline d'analyse des données de séquençage du génome de *N. gonorrhoeae* (NG- AR2T) situé sur le portail web G-route de la plateforme Moabi (figure ci-dessous). Le déploiement du pipeline sur cette interface permet la génération d'un rapport épidémiologique complet automatisé.

Ce rapport comprend :

- (I) Le contrôle qualité et l'assemblage *de novo* des données de séquençage
- (II) Le typage moléculaire *in silico* pour déterminer le rMLST, le MLST, le NG-MAST et le NG-STAR
- (III) La caractérisation des déterminants de la résistance aux antibiotiques ainsi que la détection des mutations chromosomiques connues et présentes sur ces gènes
- (IV) La construction d'un arbre phylogénétique et le calcul des distances génomiques ainsi que des clusters pour tracer les liens épidémiologiques entre les isolats, comme l'indique le processus bioinformatique schématisé ci-dessous.

Les données recueillies sont :

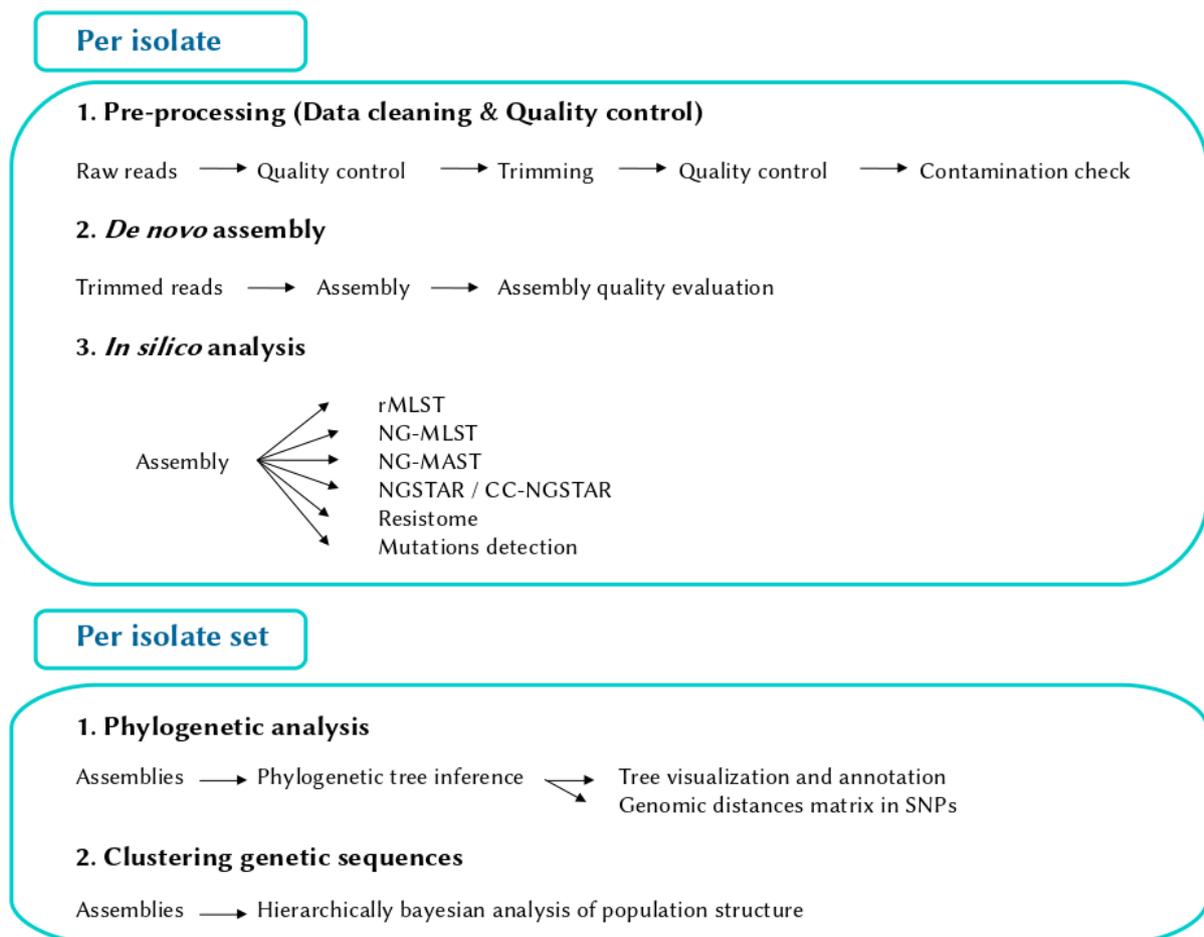
rMLST	(ST basé sur le set des gènes <i>rps</i> )
MLST	(allèles <i>abcZ</i> , <i>adk</i> , <i>aroE</i> , <i>fumC</i> , <i>gdh</i> , <i>pdhC</i> , <i>pgm</i> )
NG-MAST	(allèles <i>porB</i> , <i>tbpB</i> )

NG-STAR (*mtrR* & *mtrR* mutation, *porB* & *porB* mutation, *ponA* & *ponA* mutation, *penA* Mosaic/NonMosaic & *penA* mutation, *gyrA* & *gyrA* mutation, *parC* & *parC* mutation, ARNr 23S & ANRr 23S mutation, Complex-clonal, *bla*<sub>TEM</sub>, *rpsJ* mutation, *tetM*).

Ces données sont associées à un fichier "big data" qui regroupe des :

- Données de traçabilité : Code de la séquence, date de la séquence, année de l'enquête, code ENGON, nom de l'hôpital / laboratoire qui envoie la souche, numéro échantillon
- Données cliniques : sexe, année de naissance, date de l'échantillon (JJ/MM/YY), date de la culture, site anatomique, statut HIV, autre IST virale ou bactérienne, motif de consultation, zone géographique, code postal de résidence, probable pays d'infection,
- Données microbiologiques : CMI de 8 antibiotiques et caractérisation SIR.

En 2021, nous avons amélioré le pipeline en y intégrant le logiciel Baps permettant la clustérisation.



**Figure.** Schéma du pipeline personnalisé NG-AR2T (*Neisseria gonorrhoeae* genome Assembly, Resistome, Typing and Tree).

### 1.1.6.3 Laboratoire APHP- GH Cochin

A ce jour, le séquençage du génome de *T. pallidum* par NGS ou WGS n'est pas possible du fait de l'incapacité de cultiver la souche sur milieu artificiel et de la très faible proportion de son matériel génétique dans les échantillons, qui sont contaminés par de l'ADN humain. Actuellement, la seule possibilité de séquençage repose sur une étape d'amplification préalable de l'ADN de *T. pallidum* à partir des échantillons cliniques à des fins de typage moléculaire épidémiologique, non réalisable en routine. Cette activité sera mise en place lors de la prochaine mandature.

## 1.2 Conseil

Sur le site de web du CNR des IST bactériennes ([www.cnr-ist.fr](http://www.cnr-ist.fr)), nos correspondants trouvent tous les documents à envoyer pour expertise d'un échantillon ou d'une souche. Ils ont également accès aux rapports annuels du CNR depuis 2017, aux recommandations de traitement des IST, à des documents et publications de référence et aux actualités concernant le CNR.

Nos activités de conseil diagnostiques et thérapeutiques ont augmenté de manière exponentielle depuis 2017 comme le montre la figure ci-dessous :

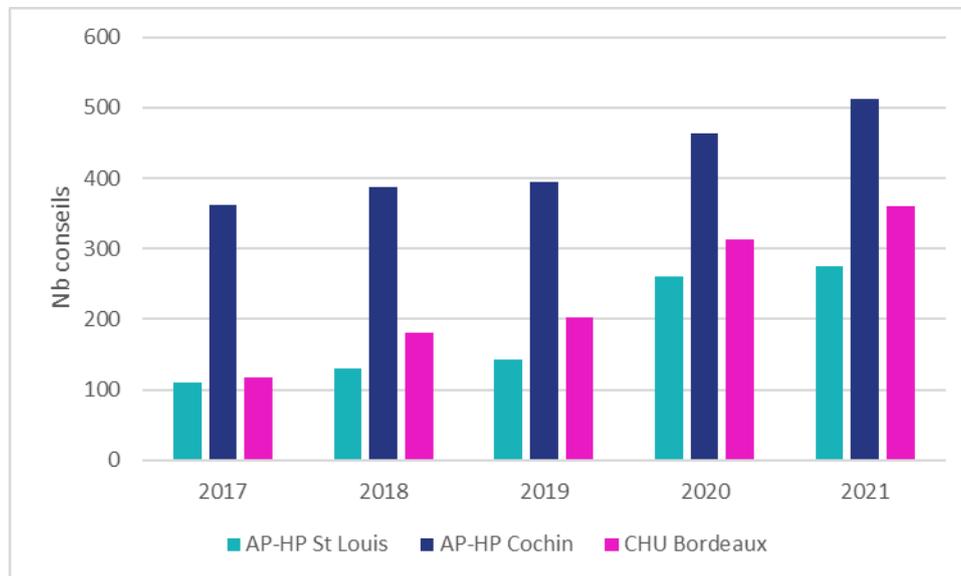


Figure. Evolution de l'activité de conseil du CNR IST 2017-2021.

## 1.2.1 Conseil et expertise aux professionnels de santé

### 1.2.1.1 Laboratoire CHU de Bordeaux

- Liste des enseignements, des formations aux professionnels de santé ; Conférences visant les professionnels de santé :

1. B. de Barbeyrac. Approche syndromique des infections génitales par biologie moléculaire. Colloque des laboratoires RBML, Alphabio, 23 juin 2017, Biarritz.
2. S. Pereyre. *Mycoplasma genitalium*. 1<sup>ère</sup> journées Francophones de biologie Médicale, Bordeaux, 27-29 septembre 2017.
3. B. de Barbeyrac. Infections à *Chlamydia trachomatis*. 1<sup>ères</sup> journées francophones de biologie Médicale, Bordeaux, 27- 29 septembre 2017.
4. B. de Barbeyrac. *Mycoplasma genitalium* : nouvel agent d'IST. 31<sup>ème</sup> journée du CGMMP. 6 octobre 2017. Marseille, France.
5. S. Pereyre. Les mycoplasmes urogénitaux, des agents d'infections sexuellement transmissibles ? 51<sup>ème</sup> journées de Biologie Praticienne, Paris, 1 décembre 2017.
6. B. de Barbeyrac. Epidémiologie des infections à *Chlamydia trachomatis*. GynéPôle, Cité du vin, Bordeaux, 6 avril 2018.
7. B. de Barbeyrac. Diagnostic des infections à *Chlamydia trachomatis*, à gonocoque et de la syphilis. Association des Biologistes d'Aquitaine, 13 septembre 2018.
8. S. Pereyre. Diagnostic des mycoplasmes urogénitaux. Association des Biologistes d'Aquitaine, 13 septembre 2018.
9. C. Bébéar. Epidémiologie des infections sexuellement transmissibles. Labexa, Bordeaux, 19 octobre 2018.
10. S. Pereyre. Diagnostic des infections sexuellement transmissibles. Labexa, Bordeaux, 19 octobre 2018.
11. C. Cazanave. Cas cliniques sur les infections sexuellement transmissibles. Labexa, Bordeaux, 19 octobre 2018.
12. S. Pereyre. Mycoplasmes : vérités et erreurs. Journée Annuelle du Collège de Gynécologie de Bordeaux, Bordeaux. Février 2019.
13. C. Cazanave. 2019. Interview sur la résistance de *M. genitalium* aux antibiotiques chez les Prepeurs lors la CROI, février 2019, pour le site VIH.org.

14. S. Pereyre. *Mycoplasma genitalium* : un agent d'IST émergent. Congrès du syndicat des jeunes biologistes : Journées BIOMED-J, Paris. Formation agréée ANDPC n° 12161900002, organisme Bioqualité 1216. Mars 2019.
15. B de Barbeyrac. Le microbiote et les infections génitales basses à reconnaître, identifier et traiter. EPUNG, Enseignement Post universitaire National de Gynécologie. 15 mars 2019, Paris. Communication orale.
16. S. Pereyre, C. Bébéar. Epidémiologie des IST bactériennes. LABEXA formation, Anglet. Formation agréée ANDPC n°8245190005. Juin 2019.
17. S. Pereyre. Diagnostic et indications de dépistage des IST bactériennes. LABEXA formation, Anglet. Formation agréée ANDPC n°8245190005. Juin 2019.
18. C. Bébéar. 2019. Interview sur les vaccins contre les IST lors du STI and HIV world congress, Vancouver, juillet 2019, pour le site VIH.org.
19. S. Pereyre. 2019. Interview sur la résistance de *M. genitalium* aux antibiotiques lors du STI and HIV world congress, Vancouver, juillet 2019, pour le site VIH.org.
20. C. Cazanave. 2019. IST et PrEP : enjeux en 2019. 7<sup>ème</sup> Journée Régionale d'Infectiologie d'Aquitaine. 13 décembre, Pessac.
21. C. Bébéar. 2019. Augmentation des IST bactériennes, Web newsletter de la Société Française de Microbiologie, Décembre 2019.
22. S. Pereyre, O. Peuchant. 2017-2022 IST bactériennes, DES de Biologie médicale, subdivision de Bordeaux.
23. C. Bébéar. 2020. Epidémiologie des IST bactériennes et de leur résistance aux antibiotiques au Nord. Séminaire sur les IST bactériennes organisé par l'ANRS. 21-22 janvier 2020, Paris.
24. S. Pereyre. 2020. Histoire naturelle de l'infection à *Mycoplasma genitalium*. Séminaire sur les IST bactériennes organisé par l'ANRS. 21-22 janvier 2020, Paris.
25. C. Bébéar. 2020. Epidémiologie des infections à *Chlamydia trachomatis* en France et dans le monde. Séminaire ANRS, Vaccination à *Chlamydia trachomatis*, 2 septembre 2020, Paris.
26. C. Bébéar. 2020. Infections sexuellement transmissibles bactériennes. G10 du VIH. 10 décembre 2020. Paris, France.
27. C. Bébéar. 2021. IST : tests de diagnostic multiplexes et POC. Journées thématiques de la SPILF, PrEP, IST, Santé Sexuelle. 30-31 mars, Paris.
28. C. Bébéar. 2021. IST bactériennes : actualités microbiologiques. 22<sup>èmes</sup> Journées Nationales d'Infectiologie, 30-31 août, Montpellier, France.
29. C. Bébéar. 2021. IST bactériennes : actualités IST bactériennes (diagnostic, traitement, vaccin). VIH : complications comorbidités, 16-17 septembre, Saint-Malo, France.
30. S. Pereyre. 2021. Mycoplasmes urogénitaux : grossesse et nouveau-né. XXIV Journée de Microbiologie du Collège de Bactériologie-Virologie-Hygiène des hôpitaux, 18 juin, Paris, France.
31. S. Pereyre. 2021. Mycoplasmes urogénitaux. Le Remic's. Webinars de microbiologie Clinique de la Société Française de Microbiologie, 14 octobre, on-line.
32. S. Pereyre. 2022. Actualité sur les IST chez les femmes. Labexa, Bordeaux, 30 septembre.

Les biologistes du CNR participent aux DU Thérapeutique anti-infectieuses et DU VIH et Hépatites de l'Université de Bordeaux coordonnés par C. Cazanave et D. Neau, sur les thématiques IST bactériennes.

- Liste des guides élaborés (contenu, modes de diffusion) ;

1. C. Bébéar, S. Pereyre. *Mycoplasma* et *Ureaplasma* spp. Référentiel en microbiologie médicale (REMIC) 6<sup>ème</sup> édition, Société Française de Microbiologie (ed). 2018.
2. B. de Barbeyrac. *Chlamydia* spp. Référentiel en microbiologie médicale (REMIC) 6<sup>ème</sup> édition, Société Française de Microbiologie (ed). 2018.
3. F. Grattard, C. Payan, M. Abou, A. Beby-Defaux, C. Bébéar. Infections uro-génitales et sexuellement transmissibles. In : Référentiel en microbiologie médicale (REMIC) 6<sup>ème</sup> édition, Société Française de Microbiologie (ed). 2018.
4. C. Bébéar, Ch. Bébéar. 2018. Mycoplasmes. In : Encycl. Méd. Chir., Biologie médicale. 13(1):1-12.
5. K.B. Waites, C. Bébéar. 2019. *Mycoplasma* and *Ureaplasma*. In Manual of Clinical Microbiology, 12th edition, ASM Press, Washington DC.
6. C. Bébéar, J. S. Dumler. 2019. Algorithms for identification of *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, and obligate intracellular bacteria. In Manual of Clinical Microbiology, 12th edition, ASM Press, Washington DC.
7. S. Pereyre, C. Bébéar. 2019. Infections à *Mycoplasma hominis*. In : Encycl. Méd. Chir. Maladies Infectieuses, 37, 1, p1-9, article 8-039-V10. Elsevier SAS, Paris.
8. S. Pereyre, C. Bébéar. Mycoplasmes urogénitaux : Quand les rechercher ? Comment les traiter ? La lettre de l'infectiologue, 2020, 35, 4, 131-134.

9. S. Pereyre, C. Bébéar. *Mycoplasma genitalium* : en route vers la multi-résistance ! Revue Francophone des laboratoires 2021, 530, 22-28.
10. B. de Barbeyrac, F. Juguet, O. Peuchant. Maladie de Nicolas et Favre : lymphogranulomatose vénérienne. EMC - Maladies infectieuses 2020;0(0):1-11 [Article 8-076-A-10].
11. O. Peuchant, C. Bébéar. Infections sexuellement transmissibles à *Chlamydia trachomatis*. Revue Francophone des laboratoires 2021, 530, 2-38. 530, 29-37.
12. O. Peuchant, C. Bébéar, B. de Barbeyrac. *Chlamydia*. In: Encycl. Méd Chir, Biologie médicale. 2022;0(0):1-16 [Article 8-037-A-10].
13. S. Pereyre, C. Bébéar. 2022. *Mycoplasma* spp. In : Référentiel en microbiologie médicale (REMIC) 7<sup>ème</sup> édition, Société Française de Microbiologie (ed). Sous presse.
14. C. Bébéar, F. Grattard, M. Garcia. 2022. Infections uro-génitales et sexuellement transmissibles. In : Référentiel en microbiologie médicale (REMIC) 7<sup>ème</sup> édition, Société Française de Microbiologie (ed). Sous presse.
15. O. Peuchant. *Chlamydia* spp. Référentiel en microbiologie médicale (REMIC) 7<sup>ème</sup> édition, Société Française de Microbiologie (ed). Sous presse.
16. C. Bébéar. Diagnostic of human mycoplasmas. Clinical Microbiology Procedures Handbook fifth edition, ASM Press. In press.
17. K.B. Waites, C. Bébéar. *Mycoplasma* and *Ureaplasma*. In Manual of Clinical Microbiology, 13rd edition, ASM Press, Washington DC. In press.
18. C. Bébéar, J. S. Dumler. Algorithms for identification of *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, and obligate intracellular bacteria. In Manual of Clinical Microbiology, 13rd edition, ASM Press, Washington DC. In press.

- Modalités et cibles de la diffusion des données de surveillance et des productions du CNR : rétro-information aux partenaires

Un poster résumant l'activité du réseau LGV (2017-2019), puis l'enquête Anachla (2020-2021) est envoyé chaque année aux partenaires cliniciens et laboratoires participant au réseau ou à l'enquête.

Des posters résumant la prévalence de la résistance de *M. genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones en France métropolitaine et en outre-mer (2018-2020), et celle des deux autres mycoplasmes urogénitaux, *M. hominis* et *Ureaplasma* spp. sont également envoyés chaque année à tous les laboratoires participants. Ces documents sont également disponibles sur le site du CNR IST.

- Information/formation des professionnels de santé : mentionner notamment le site internet (adresse, date de création, rythme des actualisations, date du dernier rapport annuel d'activité mis en ligne)

**Le site de web du CNR des IST bactériennes est en ligne depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2019 ([www.cnr-ist.fr](http://www.cnr-ist.fr))**. Nos correspondants y trouvent tous les documents à envoyer pour expertise d'un échantillon ou d'une souche. Ils ont également accès aux rapports du CNR (2017-2020), aux recommandations de traitement des IST, à des documents et publications de référence et aux actualités concernant le CNR.

- Activités de conseil aux professionnels de santé :

- Une adresse email générique [cnr.ist@chu-bordeaux.fr](mailto:cnr.ist@chu-bordeaux.fr) dont les destinataires sont les membres du CNR permet de réceptionner les questions relatives à *C. trachomatis* et aux mycoplasmes urogénitaux. Les appels téléphoniques concernant *C. trachomatis* et les mycoplasmes urogénitaux sont centralisés par la secrétaire ou les ingénieurs et transmis aux biologistes responsables.

- Nous répondons, par email ou téléphone, à environ 3 demandes par semaine concernant les activités d'expertise sur les mycoplasmes urogénitaux (conseils techniques pour la détection et l'étude de la sensibilité aux antibiotiques, conseils thérapeutiques) avec dans la moitié des cas confirmation de l'identification, recherche de résistance aux antibiotiques ou envoi d'extrait d'ADN de souches de référence à différents laboratoires.

- En ce qui concerne les infections à *C. trachomatis*, nous répondons à en moyenne un email ou un appel téléphonique par semaine pour des conseils techniques ou thérapeutiques.

### 1.2.1.2 Laboratoire APHP- GH Saint-Louis

- Liste des enseignements, des formations aux professionnels de santé ; Conférences visant les professionnels de santé :

1. Berçot B. « Actualités sur les infections à gonocoque : quelles stratégies pour combattre l'émergence de la résistance » MSD Care - RPS 1701-068245 "VIH et Maladies Sexuellement Transmissibles, 28 février 2017, Nantes.
2. Goubard A., Syphilis : actualités, diagnostic et conduite à tenir. Entretiens de Bichat. 2017.
3. Berçot B. Gonocoque et résistance aux antibiotiques : le point en 2018. 8èmes journées organisées par le Pôle d'Obstétrique Reproduction Gynécologie, Centre Aliénor d'Aquitaine, Gynépole, CHU de Bordeaux Université de Bordeaux, 6 avril 2018, Bordeaux.
4. Berçot B. Dépistage des IST bactériennes. Diplômes Universitaires de l'Université Paris Cité [DU Infection-VIH-autres MST (Pr Ghosn & Pr Matheron) novembre 2018
5. Berçot B. Epidémiologie des infections à gonocoque suivant les populations. 38<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, 17-18 décembre 2018, Paris.
6. Berçot B. Gonococcies, Diplômes Universitaires de l'Université Paris Cité [DU Infection-VIH-autres MST (Pr Ghosn & Pr Matheron) janvier 2019
7. Berçot B. Epidémiologie et résistance des IST en 2018. Staff d'Immuno-infectiologie, Pr Salmon, Hôtel Dieu, 25 mai 2019, Paris.
8. Berçot B. Molecular epidemiology of b-lactamase resistance in *Neisseria gonorrhoeae* isolates in France. 3<sup>rd</sup> International Caparica Congress in Antibiotic Resistance, 10-13 Jun 2019, Caparica, Portugal.
9. Berçot B. Quel risque de contagiosité pendant et au décours de traitement d'une IST ? Journées d'échanges entre les Ceggid (JEEC2), COREVIH Ile de France Sud, Table ronde, 22 novembre 2019, Paris.
10. Berçot B. Outils de diagnostics (POC tests et tests moléculaires de résistance). Journées scientifiques organisées par l'ANRS (Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales). 21 janvier 2020, Paris.
11. Berçot B. L'épidémiologie et la résistance des IST en 2020 : évolution vers des IST bactériennes intraitables. Journées de Biologie Clinique Necker - Institut Pasteur, Institut Imagine, 21 janvier 2020, Paris.
12. Berçot B. Approche syndromique des infections sexuellement transmissibles. Congres BiomedJ, Hopital Necker, 5 6 mars 2020, Paris.
13. Poncin T. Dépistage des IST bactériennes. Diplômes Universitaires de l'Université Paris Cité [DU Infection-VIH-autres MST (Pr Ghosn & Pr Matheron) octobre 2020.
14. Berçot B. High-Level Ceftriaxone-Resistant *Neisseria gonorrhoeae* Isolates in France (Period 2010-2020) NgoRS virtual Conference, 21-24 octobre 2020. University of Iowa.
15. Berçot B. Gonococcies. Diplômes Universitaires de l'Université Paris Cité [DU Infection-VIH-autres MST (Pr Ghosn & Pr Matheron) janvier 2021, Paris.
16. Berçot B. Le point sur les IST bactériennes : Les résistances. Journées "PrEP-IST-Santé sexuelle, 30-31 mars 2021, congrès virtuel.
17. Berçot B. Cross-resistance to antimicrobials: the vicious part of the prevention strategies. INCAM 2021 - Module 7 : The resistance issue. 28<sup>th</sup> September 2021.
18. Berçot B. Surveillance des infections à *Neisseria gonorrhoeae* en Afrique : AMR et génotypage, projet SARA. Conférence de l'Institut Pasteur de Madagascar 28/10/2021.
19. Berçot B., Poncin T., Bourgeois N, 2017-2022 IST bactériennes, DES de Biologie médicale, Ile de France.
20. Berçot B. 2022. Prévention des IST par antibiothérapie. Journées Thématiques IST, PrEP, Santé sexuelle, 7-8 juin 2022, Paris.

- Liste des guides élaborés (contenu, modes de diffusion) ;

1. Goubard A., Berçot B. Chapitre du REMIC. *Neisseria gonorrhoeae*. Référentiel de Microbiologie médicale, 6<sup>ème</sup> édition, Société Française de Microbiologie (ed). 2018
2. Poncin T., Berçot B. Le gonocoque : le point en 2018. Revue de Biologie Médicale, 2019, n° 347 :1-13
3. Bourgeois-Nicolaos N, Berçot B. Cours IST (gonocoque), plateforme UNES e-learning de la phase socle du DESBM, Option « Agents Infectieux ». 2019
4. Ahy Diatta B, Herms F., Louison J.B, Bagot M, Berçot B., Fouéré S. Caractérisation d'une population découverte positive à *Mycoplasma genitalium* au cours du dépistage des infections à chlamydia et gonocoque. Annales de Dermatologie et de Vénérologie. 2019, Vol 146, N°12, Suppl, A120.
5. Herms F, Anyfantakis V, Bonhomme P, Chaîne-Sidibé B, Hefez L, Louison J.B, Pataud D, Berçot B., Bagot M, Fouéré S. État des lieux du dépistage de l'infection à *Mycoplasma genitalium* : étude rétrospective monocentrique. Annales de Dermatologie et de Vénérologie. 2019, Vol 146, N° 12, Suppl, A271.
6. Fouéré S, Bertolotti A, Berçot B. GRIDIST. Traitement des infections à *Neisseria gonorrhoeae* en France : état des lieux des pratiques et comparaison avec les recommandations européennes et internationales. Annales de Dermatologie et de Vénérologie. 2020, Vol 147 - N° 12S P. A291-A292.

7. Saib A, Bouscaren N, Berçot B, Rodolphe M, Duchateau A, Poubeau P, Rodet R, Wartel G, Iacobelli S, Bertolotti A. Prévalence et facteurs de risque de l'infection à gonocoque en centre de dépistage à la Réunion, une étude transversale multicentrique. Annales de Dermatologie et de Vénérologie 2020, Vol 147 - N° 12S, P. A287.
8. Poncin T, Berçot B. Techniques rapides et innovantes de dépistage des infections sexuellement transmissibles non virales. La Lettre de l'Infectiologie / N° 6 / déc. 2021
9. Goubard A, Berçot B. *Neisseria gonorrhoeae*. Référentiel en microbiologie médicale (REMIC) 7<sup>ème</sup> édition, Société Française de Microbiologie (ed). Sous presse.

- *Modalités et cibles de la diffusion des données de surveillance et des productions du CNR : rétro-information aux partenaires*

La rétro-information se fait par le biais de mise à disposition sur le site du CNR des posters des congrès nationaux et internationaux.

- *Information/formation des professionnels de santé : mentionner notamment le site internet (adresse, date de création, rythme des actualisations, date du dernier rapport annuel d'activité mis en ligne)*

**Le site de web du CNR des IST bactériennes est en ligne depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2019 ([www.cnr-ist.fr](http://www.cnr-ist.fr))**. Nos correspondants y trouvent tous les documents à envoyer pour expertise d'un échantillon ou d'une souche. Ils ont également accès aux rapports du CNR (2017-2020), aux recommandations de traitement des IST, à des documents et publications de référence et aux actualités concernant le CNR.

- *Activités de conseil aux professionnels de santé :*

Une adresse email générique [cnr.ist.sls@aphp.fr](mailto:cnr.ist.sls@aphp.fr) dont les destinataires sont les membres du CNR permet de réceptionner les questions relatives à *N. gonorrhoeae*. Les appels téléphoniques sont directement gérés par l'équipe nous sommes joignables au 01 42 49 42 40.

Pour chaque demande reçue, le CNR envoie un compte-rendu détaillé des résultats au laboratoire demandeur, dans le cas d'un laboratoire privé ce compte rendu est également envoyé au médecin généraliste. Ce retour d'informations, nous a permis d'accroître notre réseau partenaire.

Au cours de l'année 2021, nous avons répondu à une moyenne de 5 appels ou mail par semaine concernant les thématiques principales :

- Conseils techniques pour la détection et l'étude de la sensibilité aux antibiotiques,
- Confirmation d'identification
- Typage moléculaire sur souches et prélèvements
- Recherche de résistance aux antibiotiques,
- Conseils thérapeutiques et analyse de cas groupés au sein du cercle familial.
- Réponses aux envois de prélèvements et de souches au CNR (fiches NGID, NGMAST, NGRES, NGCMI, NGSNP, NGTYP présentes sur le site internet [www.cnr-ist.fr](http://www.cnr-ist.fr))

### 1.2.1.3 Laboratoire APHP Cochin

#### Liste des enseignements, des formations aux professionnels de santé ; Liste des guides élaborés (contenu, modes de diffusion)

- Benhaddou N. Ecole de sages-femmes de Port Royal : cours sur la syphilis congénitale
- Benhaddou N. Participation aux staffs de service infectieux et obstétricaux des hôpitaux de l'APHP sur la Syphilis et la syphilis congénitale
- Dupin N. DIU Infectiologie : MST chez l'homme et cas clinique
- Dupin N. DIU de Paris VII, Stratégie thérapeutiques et Préventives en pathologie Infectieuse, la syphilis
- Dupin N. EADV 26th congrès de l'EADV Genève 2017. Skin Diseases in advanced HIV diseases
- Dupin N. 39<sup>ème</sup> congrès de Pharmacologie hospitalière, 23-24 novembre 2017 Infections sexuellement transmissibles
- Dupin N. 68<sup>ème</sup> Journées Pharmaceutiques Internationales de Paris 2017. Dépistage et traitement des IST
- Dupin N. Plénières Santé de la Peau, Journée Mondiale de la Santé de la Peau 2017. Infections sexuellement transmissibles et santé sexuelle
- Dupin N. Congrès Synergie, Aix en Provence, le 5 octobre 2017. Syphilis, MST et VIH
- N. Benhaddou, P. Grange, N. Dupin. 2017. Bulletin de veille sanitaire thématique IST & VIH Réunion & Mayotte : Point sur la syphilis congénitale. BVS 35 :19-22.
- Dupin N. EADV 27th congrès de l'EADV Paris 2018. Skin diseases in advanced HIV diseases
- Dupin N. 38<sup>ème</sup> Réunion interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-infectieuse, Palais des Congrès, 17-18 décembre 2018 Paris. Infections materno-fœtales : les nouveaux paradigmes : Syphilis
- Dupin N. 32<sup>ème</sup> congrès de la FFFCDEV, Juin Les Pins 22-23 mars 2018. MST-Actualités cliniques et thérapeutiques
- Dupin N. Quatre saisons de la Dermatologie, 11 octobre 2018, Maison de la RATP Paris. La bouche un organe sexuelle comme les autres
- Benhaddou N. 38<sup>e</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, 18-19 décembre 2018 « Evolution des techniques diagnostiques de la syphilis »
- Benhaddou N. *Treponema pallidum*. Référentiel en microbiologie médicale (REMIC) 6<sup>ème</sup> édition, Société Française de Microbiologie (ed). 2018.
- Dupin N. 53<sup>ème</sup> Journées de Biologie praticienne Paris 2019. La syphilis et autres IST
- Dupin N. EADV 28th congrès de l'EADV Madrid Diagnosing and Managing syphilis in 2019. (so's and dont's in syphilis)
- Dupin N. 13<sup>ème</sup> Journées Nationales Provinciales de Dermatologie, Le Havre 21-23 mars 2019. Atelier MST et Flash actualité : IST
- Dupin N. 58<sup>ème</sup> Journées de Dermatologie de Paris, Palais des Congrès, Paris Décembre 2019. Actualités : VIH et autres IST sur le grill
- Nadjet Benhaddou-Mihoubi, Philippe Grange, Nicolas Dupin "Syphilis Congénitale », Revue Francophone des laboratoires, février 2019 N°509 P. 60-66
- Dupin N. EADV 29th virtual congress 2020. Skin signs of immunodeficiency
- Dupin N. EADV course 2020. Bacterial infections of the skin: STD's 1- Gonorrhoea-Syphilis and STD's 2- Chlamydia-other bacterial STD's
- Dupin N. 41<sup>ème</sup> Réunion interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-infectieuse, Palais des Congrès, 13-14 décembre 2021. Prise en charge de la syphilis, quid des dernières recommandations européennes ?
- Dupin N. 20th Edition of Euroderm Excellence training program, November 2021, Roma. New paradigms and STI
- Nadjet Benhaddou-Mihoubi, Philippe Grange, Nicolas Dupin, La syphilis : Une infection toujours d'actualité mars 2021 - N° 530 P. 38-47
- Dupin N. 19th Edition of Euroderm Excellence training program, 15-18 November 2022, Roma Sexually transmitted diseases in 2021
- Dupin N. 110<sup>ème</sup> Journée Française de Médecine, Paris visioconférence, 2022. Infections sexuellement transmissibles
- Dupin N. 14<sup>ème</sup> Journées Nationales Provinciales de Dermatologie, Rennes 2022. Ateliers : cas cliniques en dermatologie infectieuse et Flash actualité : les IST à l'heure de la PrE
- Dupin N. 35th IUSTI-Europe congress, Tbilissi, 2022. Chairman du symposium Syphilis
- Benhadou N. 11<sup>ème</sup> conférence internationale Francophone Santé sexuelle, VIH/Hépatites, infections émergentes (AFRAVIH), 06-09 avril 2022, Marseille. Communication orale
- Benhadou N. DU pathologies infectieuses de la femme enceinte du fœtus et du nouveau-né, Syphilis : Aspects cliniques et biologiques février 2022

- [Benhadou N.](#) 2022. Diagnostic de la syphilis. Le Remic's. Webinars de microbiologie Clinique de la Société Française de Microbiologie, 19 mai, on-line.
- [Benhadou N.](#) *Treponema pallidum*. Référentiel en microbiologie médicale (REMIC) 7ème édition, Société Française de Microbiologie (ed). Sous presse.

### Modalités et cibles de la diffusion des données de surveillance et des productions du CNR

Le site de web du CNR des IST bactériennes est en ligne depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2019 ([www.cnr-ist.fr](http://www.cnr-ist.fr)). Nos correspondants y trouvent tous les documents à envoyer pour expertise d'un échantillon ou d'une souche. Ils ont également accès aux rapports du CNR (2017-2020), aux recommandations de traitement des IST, à des documents et publications de référence et aux actualités concernant le CNR.

### Activités de conseil aux professionnels de santé : préciser l'organisation du CNR pour réceptionner les appels ou e-mails, le volume d'activités (si ces données sont disponibles)

- Parallèlement aux échantillons qui nous sont confiés pour expertise sérologique et moléculaire, nous avons également une très forte activité d'assistance dans la prise en charge des patients. En 2020, cette activité a consisté en moyenne à 4-6 appels par semaine.
- Sur l'année, le CNR a répondu à plus de 250 appels. Les appels sont assez homogènes sur la période. Le CNR propose également une assistance par courrier électronique, plus de 200 demandes par mail ont été reçues pour 2021. Une adresse email générique [cnr.ist.cch@aphp.fr](mailto:cnr.ist.cch@aphp.fr) est utilisée à cet effet.
- La durée d'un appel est d'une dizaine de minutes avec des demandes portant sur :
  - o L'interprétation sérologique des résultats pour le diagnostic final de syphilis
  - o Les tests sérologiques à réaliser dans le cas de suspicion de neurosyphilis et de syphilis congénitale. A cette occasion le laboratoire associé syphilis propose d'expertiser à nouveau le ou les sérums et de réaliser le test VDRL charbon sur le LCR
  - o Les modes de contamination
  - o Les signes cliniques évocateurs
  - o Demande de renseignement pour l'envoi de prélèvements
  - o Aide à la mise en place du traitement, notamment dans les cas de neurosyphilis et de syphilis congénitale

## 1.2.2 Conseil et expertise aux autorités sanitaires des 3 laboratoires du CNR IST bactériennes

### 1.2.2.1 2018

B. de Barbeyrac, C. Bébéar, C. Cazanave et B. Berçot ont participé respectivement aux groupes de travail et groupe de lecture mis en place par la HAS dans le cadre des travaux sur la « **Réévaluation de la stratégie de dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis*** » réalisés à la demande de la Direction Générale de la Santé. La HAS a publié ses dernières recommandations en matière de dépistage de l'infection à *Chlamydia trachomatis* en septembre 2018 [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2879401/fr/reevaluation-de-la-strategie-de-depistage-des-infections-a-chlamydia-trachomatis](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2879401/fr/reevaluation-de-la-strategie-de-depistage-des-infections-a-chlamydia-trachomatis). [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2879401/fr/reevaluation-de-la-strategie-de-depistage-des-infections-a-chlamydia-trachomatis](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2879401/fr/reevaluation-de-la-strategie-de-depistage-des-infections-a-chlamydia-trachomatis)

C. Cazanave et B. de Barbeyrac (B Bercot pour groupe de relecture) ont participé au groupe de travail rédigeant les **recommandations pour la pratique clinique des infections génitales hautes**, élaborées par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français en collaboration avec la Société de pathologie infectieuse de langue française. Elles sont parues en novembre 2018 et ont été publiées en 2019 dans Gynecol Obstet Fertil Senol.

Le CNR des IST bactériennes (C. Bébéar, S. Pereyre, C. Cazanave) a co-rédigé avec la Société Française de Dermatologie un **communiqué sur la prise en charge des patients infectés par *M. genitalium* asymptomatiques** (<http://www.sfdermato.org/actualites/communique-commun-gridist-et-sfd.html>).

### 1.2.2.2 2019

B. de Barbeyrac a participé au groupe de travail de l'International Union of Sexually Transmitted infections (IUSTI) révisant les recommandations de **prise en charge de la lymphogranulomatose vénérienne**, coordonné par Henri de Vries. Ces

recommandations ont été publiées en mai 2019 (H.C.J. de Vries, **B. de Barbeyrac** et al. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2019) et sont accessibles via le site de l'IUSTI et du CNR.

### 1.2.2.3 2020-2021

Nicolas Dupin a participé à la mise à jour des **recommandations de l'IUSTI Europe** pour la prise en charge de la syphilis publiée en 2020 : [2020 European guideline on the management of syphilis](#). Janier M, Unemo M, **Dupin N**, Tiplica GS, Potočnik M, Patel R. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Oct 22. doi: 10.1111/jdv.16946. PMID: 3309452. Elles sont accessibles via le site de l'IUSTI et du CNR.

B. de Barbeyrac participe au groupe de travail de microbiologie dépendant de la CNAM en relation avec la CHAB (Commission de Hiérarchisation des Actes de Biologie médicale) pour la mise à jour du diagnostic des infections génitales et des IST. Les finalités du groupe de travail sont de planifier l'inscription de nouveaux tests biologiques à la NABM en définissant des indications validées par la HAS et en proposant des taux de remboursements et le déremboursement des actes obsolètes. Un travail mené par B. de Barbeyrac et C. Bébéar en collaboration avec Denis-Jean David (HAS) et Magali Ozaneaux (CPAM) est en cours sur **l'inscription à la nomenclature de la PCR diagnostique de *M. genitalium* et de sa résistance aux macrolides dans le diagnostic de l'infection génitale basse ainsi que sur la désinscription de la recherche des mycoplasmes urogénitaux par culture dans l'infection génitale basse** (acte 5253). Les 3 demandes de révision d'actes rédigées par le CNR IST ont été déposées par la CPAM sur le site de la HAS pour évaluation en août 2021.

C. Bébéar a été interviewée en novembre 2021 par le **Groupe « Prévention, épidémiologie et santé sexuelle »** (Dr Elise de La Rochebrochard, Pr Eric Huyghe, Dr Veronika Martin-Grzegorzczak, Dr Mélodie Bernaux) dans le cadre du Plan National Lutte contre l'Infertilité lancé par le Ministère de la Santé et a produit un rapport sur l'impact des IST bactériennes sur la fertilité.

O. Peuchant a participé en 2021 en collaboration avec Sabine Trombert à la relecture des Recommandations pour la Pratique Clinique (PICO) du CGNOF, concernant la **place de la sérologie *Chlamydia trachomatis* dans la prise en charge du couple infertile**.

B. Berçot, C. Bébéar, J.-M. Molina, S. Fouéré, C. Cazanave ont participé avec les membres de la SPILF et de la SFD à la mise à jour en France des **recommandations pour le traitement des infections à *Neisseria gonorrhoeae* non compliquées** avec une proposition de monothérapie par la ceftriaxone 1g pour la prise en charge de la gonorrhoeae et l'épargne de l'azithromycine. L'article est sur le site du CNR. (S Fouéré, C Cazanave, M Hélyary, N Dupin, P Tattevin, C Bébéar, M Beylot-Barry, JM Molina, O Chosidow, A Riche, B Berçot. Update on French recommendations for the treatment of uncomplicated Neisseria gonorrhoeae infections, Int J STD AIDS, 2021;32(11):1081-1083.

### 1.2.2.4 2021-2022

C. Bébéar et O. Peuchant travaillent avec le Dr Isabelle Vincent et ses collègues de la **CNAM**, à propos du projet de dépistage CT/NG « **Mon test IST** » permettant d'accroître le recours au dépistage chez les jeunes de 18 à 25 ans « éloignés des soins » en France entière. Dans ce cadre, O. Peuchant va mettre en place en 2022 au CNR IST une étude de validation de méthode pour le diagnostic CT/NG à partir d'écouvillons validés pour une utilisation à domicile avec l'automate GenXpert de Cepheid.

En 2022, sur saisine d'Olivier Véran et de la Direction Générale de la Santé, l'ANRS et le CNS ont été chargés de produire une mise à jour des **recommandations françaises pour la prise en charge du VIH, des Hépatites et des Infections sexuellement transmissibles**. **C. Bébéar, B. Berçot et N. Dupin** font partie des experts retenus par la HAS pour participer aux groupes de travail de la partie « épidémiologie, diagnostic clinique, diagnostic biologique, dépistage et prévention (mécanique, comportementale) », coordonné par S. Fouéré, dermatologue à Saint-Louis et responsable du groupe GRIDIST de la Société Française de Dermatologie. **C. Cazanave** pilotera le GT sur les IST bactériennes. **C. Bébéar** a été chargée par S. Fouéré de piloter le chapitre "diagnostic biologique des IST" sous l'égide de la DGS.

## 1.2.3 Conseil et expertise pour d'autres cibles (médias, grand public...)

### 1.2.3.1 Laboratoire CHU de Bordeaux

#### C. Bébéar

- Interview France Info 26 janvier 2022, sujet : augmentation des IST en 2020 et 2021.
- Interview TV and reportage TV dans le laboratoire de Bactériologie, CHU de Bordeaux, Journal télévisé, France 3, 3 février 2020. Sujet : augmentation des IST bactériennes.
- Journal Le Figaro, pages Santé, IST, ce qu'il faut savoir pour s'en prémunir, octobre 2019.
- Website topic : Les Infections sexuellement transmissibles bactériennes, Porphyre, avril 2019, 551, [www.porphyre.fr](http://www.porphyre.fr)

#### B. de Barbeyrac et O. Peuchant

- Dépêche APM News, "La doxycycline plus efficace que l'azithromycine contre les infections rectales à Chlamydia chez les femmes", <https://www.apmnews.com/depeche/118848/382388/la-doxycycline-plus-efficace-que-l-azithromycine-contre-les-infections-rectales-a-chlamydia-chez-les-femmes>, DÉPÊCHE - Jeudi 12 mai 2022 - 13:15
- Journal Le Quotidien du Médecin, article sur l'augmentation des infections à Chlamydia, 2019.

#### C. Cazanave

- Interview TV and reportage TV dans le laboratoire de Bactériologie, CHU de Bordeaux, Journal télévisé, France 3, 3 février 2020. Sujet : augmentation des IST bactériennes.
- Vih.org : article sur la résistance de *Mycoplasma genitalium* chez les usagers de PrEP (8 mars 2019)
- Curieux ! : vidéos pédagogiques sur IST, VIH et prévention diffusées sur Instagram (Curieux et Curieux.live), Tik Tok de Curieux !, You Tube de Curieux ! et sur le site web de Curieux ! <https://www.curieux.live/2021/08/09/video-charles-cazanave-les-infections-sexuellement-transmissibles/>
- Twitter : diffusion de messages pédagogiques sur les IST (compte personnel et CHU de Bordeaux)

### 1.2.3.2 Laboratoire APHP-GH Cochin

- N. Dupin, émission Priorité santé sur RFI, les IST du 11 septembre 2019.
- N. Dupin, émission Priorité santé sur RFI, les IST du 7 mai 2018.

## 1.3 Surveillance épidémiologique

### 1.3.1 Description du réseau de partenaires

Les réseaux Renachla, Renago et Resist coordonnés par SpF ont été arrêtés au cours de la mandature et ont été remplacés par des enquêtes nationales pluriannuelles de prévalence et d'incidence des IST bactériennes auprès des laboratoires. Ces enquêtes intitulées "Labo-IST" sont coordonnées par SpF (Florence Lot, Ndeindo Ndeikoundam, Delphine Viriot, Nelly Fournet) et les laboratoires du CNR IST y participent activement. L'intérêt d'une telle approche est de pouvoir estimer le nombre total de diagnostics au niveau national et régional. En raison de la crise sanitaire, seule l'enquête 2016 a été publiée, les résultats de l'enquête 2018 sont en attente de parution.

Le CNR IST bactériennes a développé depuis 5 ans un réseau commun de cliniciens et de laboratoires partenaires dans le cadre de ses enquêtes pluriannuelles sur les anorectites à *C. trachomatis*, la résistance aux antibiotiques pour *N. gonorrhoeae* et les mycoplasmes urogénitaux. Depuis 2019, les enquêtes concernant la résistance aux antibiotiques du gonocoque et des mycoplasmes urogénitaux sont lancées ensemble par les laboratoires du CHU de Bordeaux et de l'hôpital Saint-Louis. Cette action coordonnée nous a permis d'augmenter de 20% le nombre de participants volontaires en Métropole et en Outre-Mer pour les enquêtes CT/MG et de 50% pour les enquêtes ENGON en France Métropolitaine.

Pour la prochaine mandature, nous continuerons cette coordination commune des réseaux partenaires en y incluant le réseau GenoSyph animé par le LA syphilis. Nous essaierons de conforter notre réseau Outre-Mer, qui s'est constitué progressivement au cours de la dernière mandature grâce à l'aide des contacts des CIRE Outre-Mer fournis par N. Ndeinkoundam (SpF).

### 1.3.1.1 Laboratoire CHU de Bordeaux : réseau de surveillance des anorectites à *C. trachomatis*

Le réseau de surveillance des anorectites est animé par le CNR des IST bactériennes depuis 2010 et repose sur la participation volontaire des **cliniciens** et des **laboratoires** qui envoient leurs échantillons anorectaux *C. trachomatis*-positifs au CNR pour diagnostic de LGV.

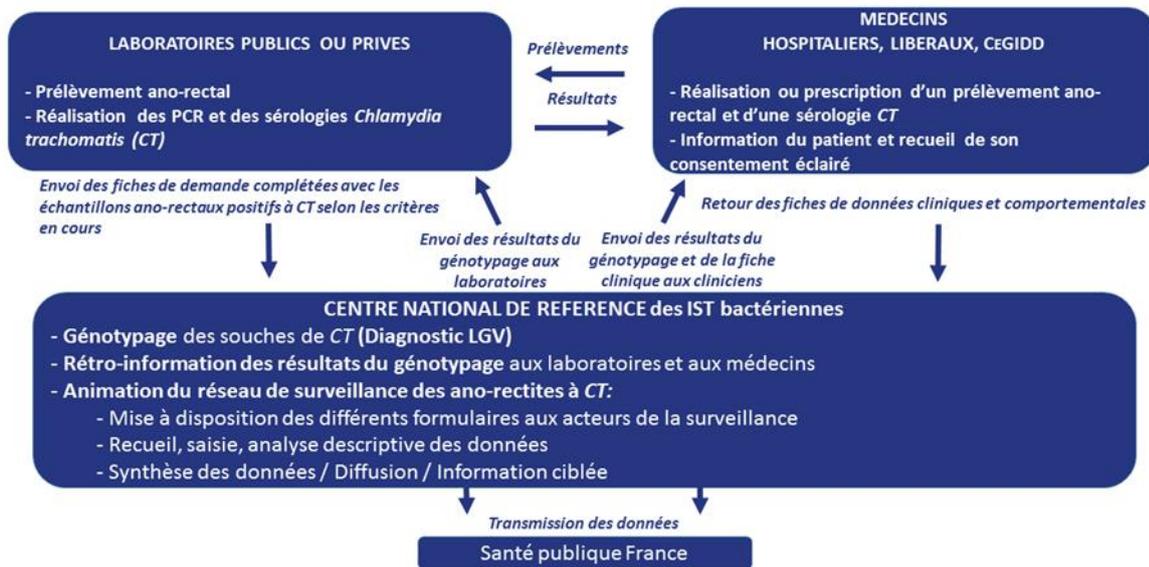
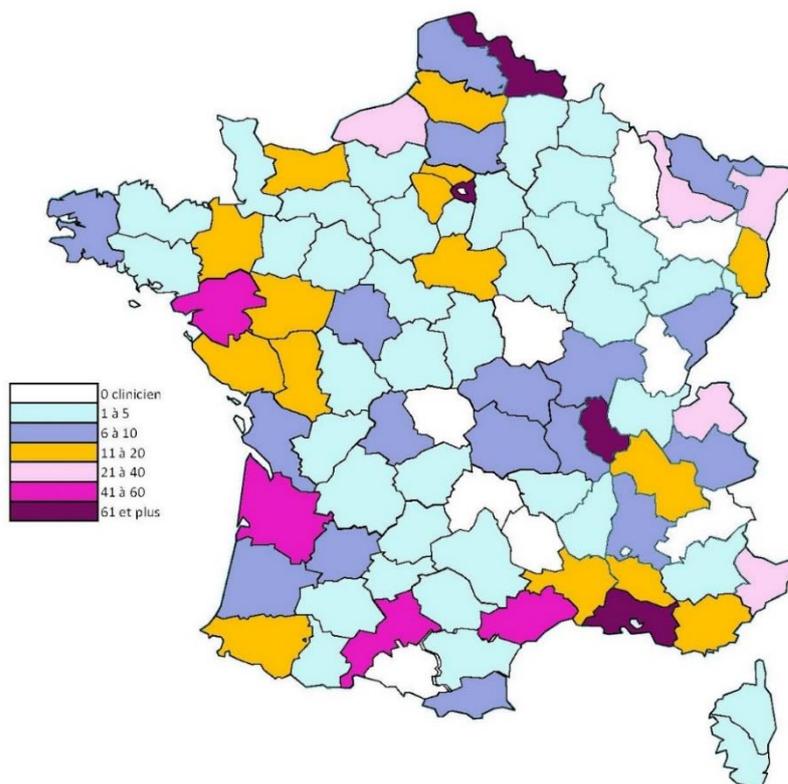
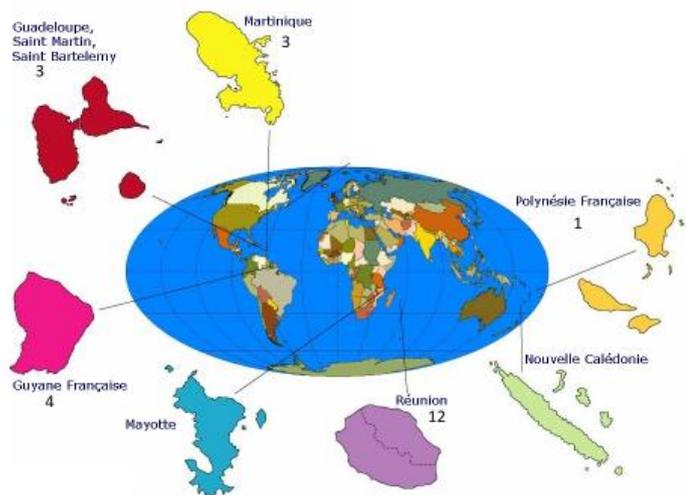


Figure. Coordination du réseau de surveillance des anorectites à *C. trachomatis* 2017-2022.

L'implantation du réseau couvre la majeure partie du territoire métropolitain comme le montre la carte de densité géographique cumulée de nos correspondants cliniciens.

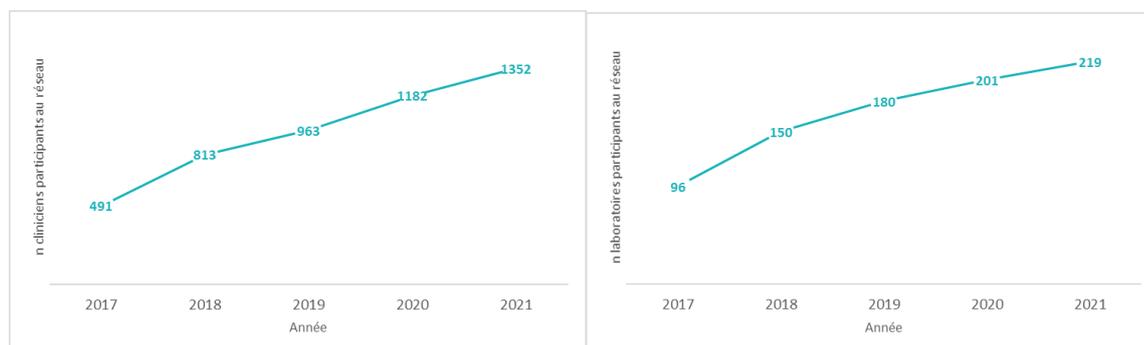


**Figure.** Implantation territoriale du réseau de cliniciens participants en France métropolitaine.



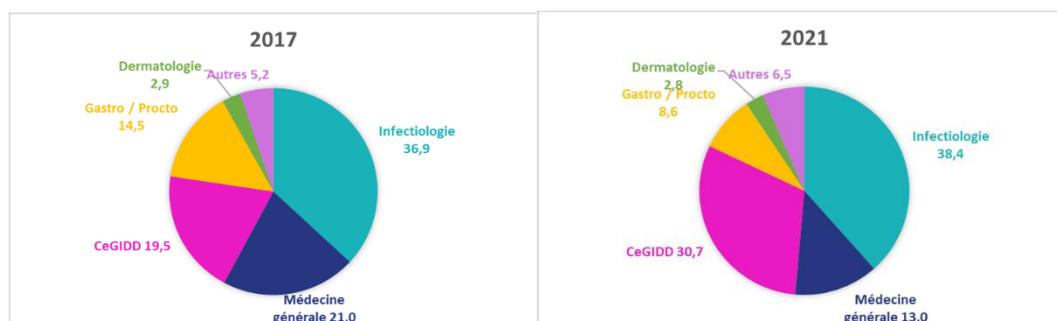
**Figure.** Implantation territoriale du réseau de cliniciens participants en Outre-mer.

Durant la mandature, le nombre de correspondants a fortement augmenté et montre la dynamique du réseau de surveillance. Le nombre de médecins correspondants ayant participé au moins une fois en demandant un typage de la souche présente dans le prélèvement d'un ou de plusieurs de leur(s) patient(s) a quasiment triplé. Le nombre de laboratoires a, quant à lui, doublé en cinq ans.



**Figure.** Evolution du nombre de correspondants actifs du réseau.

La participation des différentes spécialités médicales est décrite dans les figures ci-dessous. Entre 2017 et 2021, le pourcentage de cliniciens infectiologues est resté stable. La proportion de médecins exerçant en CeGIDD a augmenté de façon régulière aux dépens des médecins généralistes, des hépato-gastro-entérologues et des proctologues. La proportion de dermatologues demeure stable mais faible.



**Figure.** Répartition des médecins du réseau par spécialité.

### 1.3.1.2 Laboratoire APHP-GH Saint-Louis : enquête de surveillance de la résistance, ENGON

En septembre 2018, SpF annonçait le remplacement du recueil de données des infections à gonocoque en continu via le réseau Renago/Sollist par des enquêtes ponctuelles pluriannuelles « LaboIST » conduites par Florence Lot et Ndeindo Ndeikoundam.

Parallèlement, le recueil des souches Renago par l'Institut Fournier s'est arrêté en août 2018 et il a été décidé avec SpF que **le CNR mette en place une enquête annuelle ENGON qui consiste à collecter, tous les ans, les souches de gonocoques isolés en France métropolitaine et DROM sur une période** allant de septembre à décembre avec un objectif minimal de 400 souches sur la période. La période de septembre à décembre a été choisie en termes de correspondance avec le recueil des souches qui nous est demandé dans le cadre de notre participation au réseau de surveillance européen EuroGASP. Les collectes sont effectuées en novembre et janvier afin d'avoir des premières données pour le bilan du rapport annuel de l'année suivante. Les enquêtes sont ouvertes aux laboratoires publics des CHU/CHG et aux laboratoires privés

Le nombre de centres participants n'a cessé d'augmenter depuis la création des enquêtes et compte une partie des laboratoires qui appartenaient au réseau Renago, qui comportait 85% de laboratoires privés. Les laboratoires hospitaliers de CHG et CHU affiliés pour la plupart aux CeGGID ont enrichi le réseau de ces enquêtes et on compte 129 participants en 2021 avec des participations croissantes. La carte ci-dessous permet de visualiser la répartition nationale des 129 laboratoires participants en 2021. Pour l'enquête ENGON2021, nous avons également sollicité les laboratoires privés ce qui nous a permis d'accroître notre réseau. De plus les retours de cas ponctuels aux médecins généralistes nous ont permis de réactiver et de consolider notre réseau de partenaires.

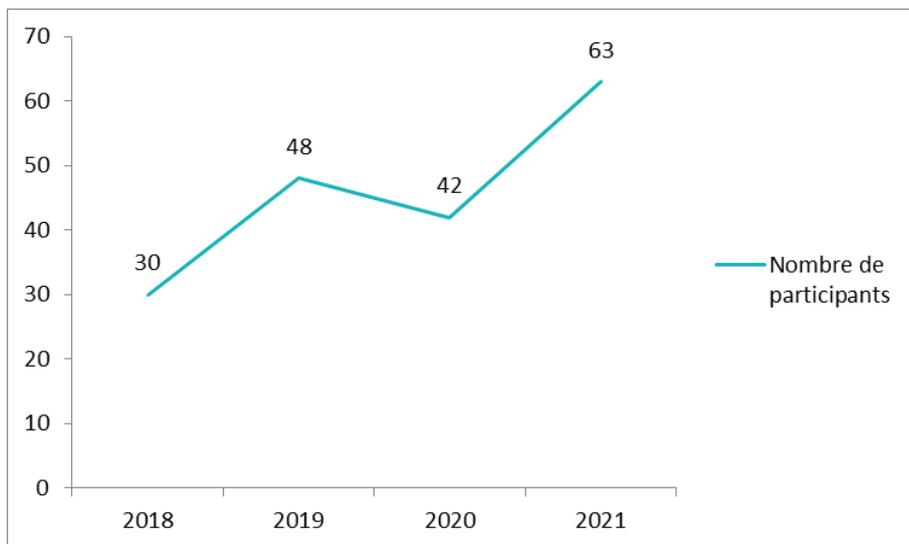


Figure. Evolution du nombre de laboratoires participants aux enquêtes ENGON entre 2018 et 2021.

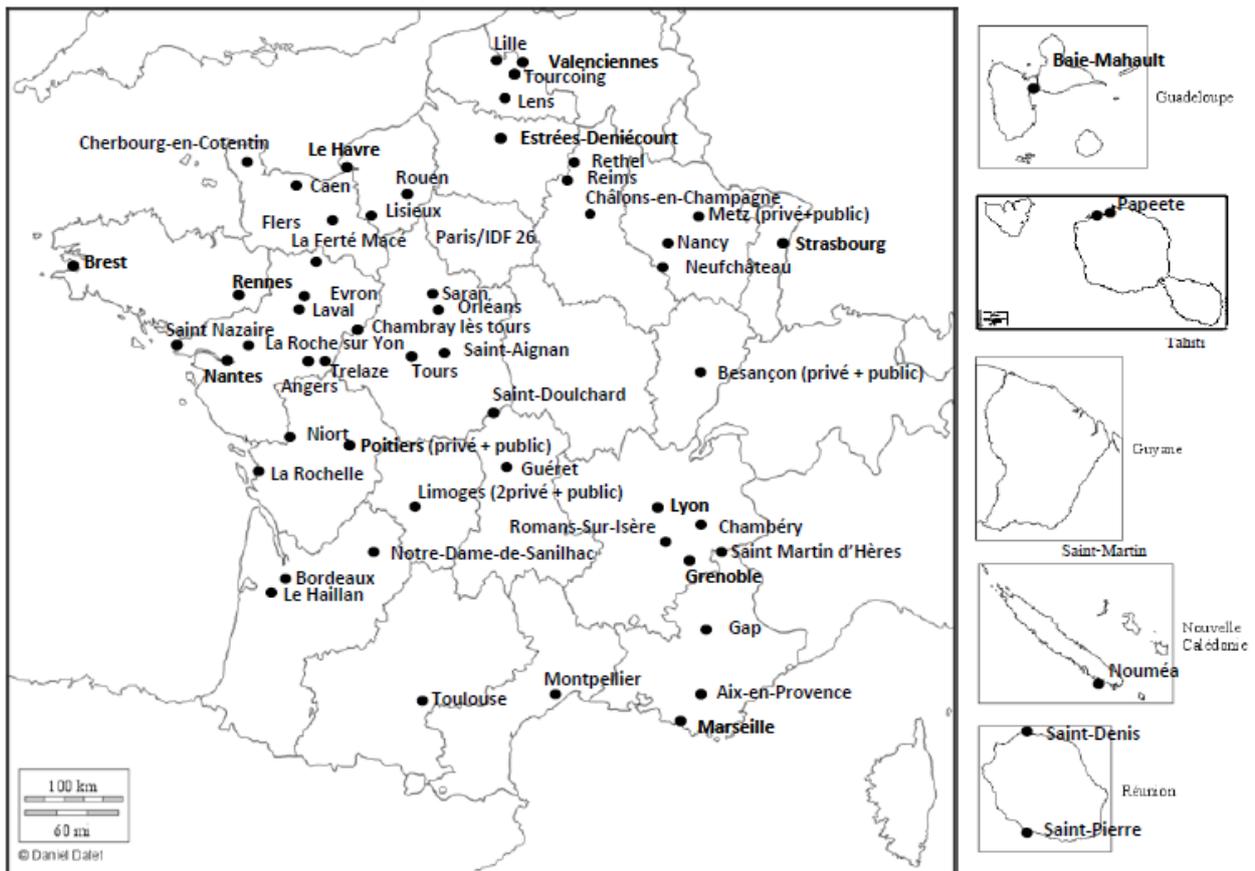


Figure. Répartition des laboratoires participants aux enquêtes ENGON en 2021.

### 1.3.1.3 Laboratoire APHP-GH Cochin

#### a) Réseau GENOSYPH

L'étude GENOSYPH a reçu un avis favorable du CPP Ile de France 3 (no.IRB SC3005). Elle porte sur des prélèvements par écouvillonnage de lésions primaires ou secondaires de patients atteints de syphilis. La détection des gènes *po1A* et *tpp47* de *T. pallidum* par qPCR est réalisée systématiquement avec un rendu de résultat sur une base hebdomadaire à titre indicatif (l'anonymat est conservé). Les centres collecteurs sont répartis sur le territoire français avec une forte participation des centres de Cochin et de Marseille (Figure ci-dessous).

Sur la période 2017-2021, 2 centres préleveurs principaux (Cochin et Marseille) ont contribué à GENOSYPH et 5 centres plus secondaires (Besançon, Chalon s/ Saône, Thionville, Valenciennes et La Réunion). En 2021, 3 centres préleveurs ont envoyés des échantillons (Cochin et Aix-Marseille et La Réunion). Cette année est marquée par une forte baisse d'envoi des échantillons sur les mois de mars jusqu'à juillet correspondant aux mois pendant lesquels la crise sanitaire a conduit le CNR à adapter son activité.

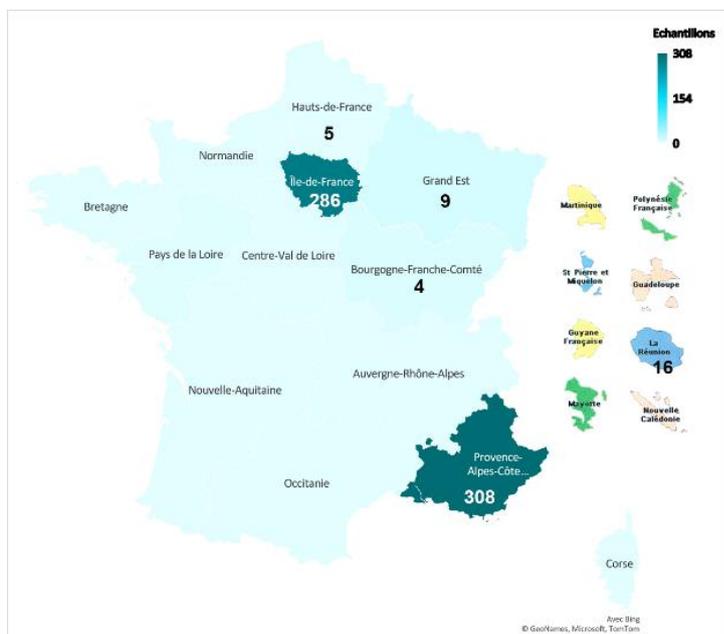


Figure. Provenance des échantillons des prélèvements GENOSYPH sur la période 2017-2021.

La participation des autres CeGIDD parisiens hors AH-HP est compromise du fait des contraintes du protocole pré-analytique car il n'existe pas de procédures adaptées à l'acheminement des prélèvements. Le CNR fournit les écouvillons dans un kit de transport pour matière biologique de catégorie B, norme UN 3373. Le retour du kit à température ambiante reste à la charge du centre préleveur par voie postale ou par transporteur agréé. Un total de 23 centres a été contacté pour participer à l'étude GENOSYPH en plus des centres parisiens. Depuis 2006, nous avons recueilli un total de 2 073 échantillons (figure ci-dessous).

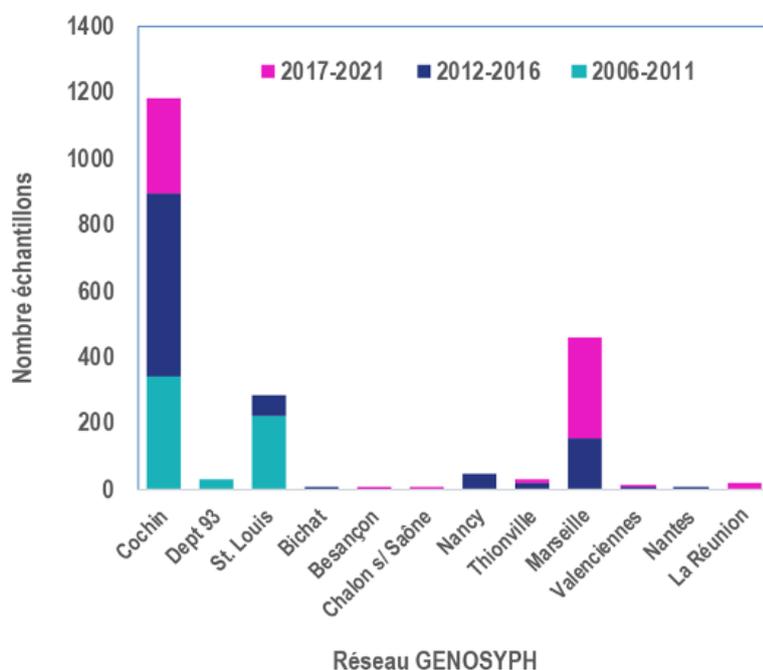


Figure. Répartition des prélèvements GENOSYPH en fonctions des centres pour la période 2006-2021.

## b) Expertise

Les échantillons envoyés proviennent de l'ensemble du territoire avec principalement l'Ile-de-France qui reste fortement représentée. Sur la période 2006-2021, les envois proviennent de l'ensemble des régions (figure ci-dessous) avec une forte représentativité de l'Ile de France, de la région PACA, du Grand-Est, des Hauts de France et de la Nouvelle Aquitaine.

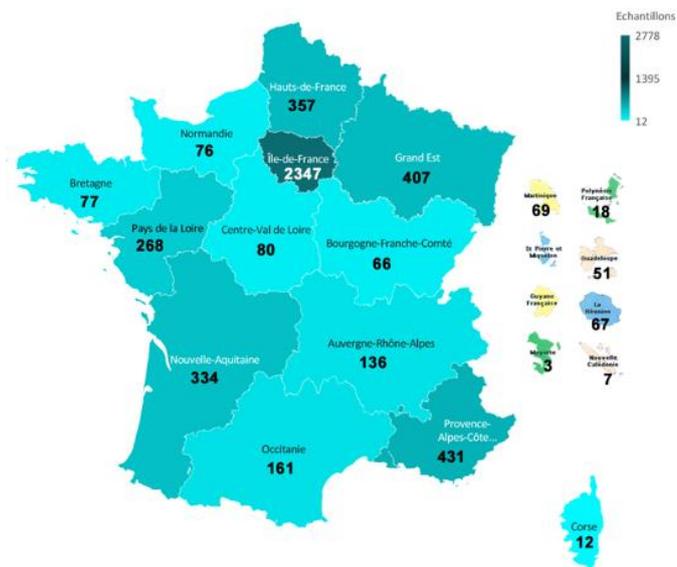


Figure. Provenance des échantillons reçus par le CNR syphilis pour expertise en 2006-2021.

Le nombre de centres envoyant des échantillons pour expertise n'a cessé d'augmenter graduellement pour atteindre 138 en 2020 (tableau ci-dessous).

Tableau. Nombre de centres participants depuis 2011.

	Année										
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Nb de centres	39	37	65	92	91	86	100	130	129	141	138

### 1.3.2 Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections

#### 1.3.2.1 Infections à *C. trachomatis*

##### a) Anorectites à *C. trachomatis* : réseau et enquêtes Anachla

Le nombre de cas de LGV diagnostiqués au CNR s'élève à 5 244 depuis la création du réseau en 2010 (figure ci-dessous).

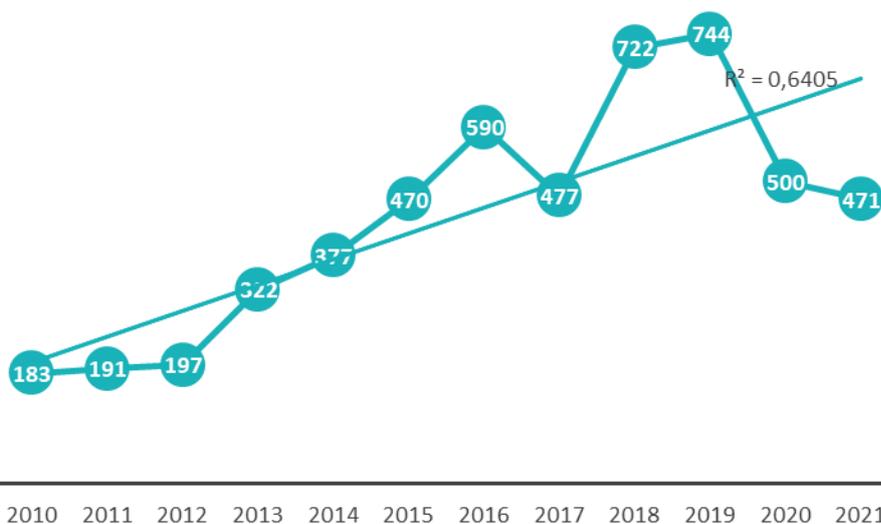


Figure. Evolution des cas de LGV en France 2010-2021.

Cette diminution du nombre de cas en 2020-2021 s'observe également dans les laboratoires qui sont pérennes depuis 2017 comme le montre la figure ci-dessous. L'accentuation de l'écart entre le nombre de LGV total et le nombre de LGV dans les laboratoires constants peut être due au fait que des laboratoires privés ou hospitaliers commencent à utiliser des trousse commercialisées marquées CE-IVD pour le diagnostic des souches de *C. trachomatis* de génovar L qui sont disponibles sur le marché.

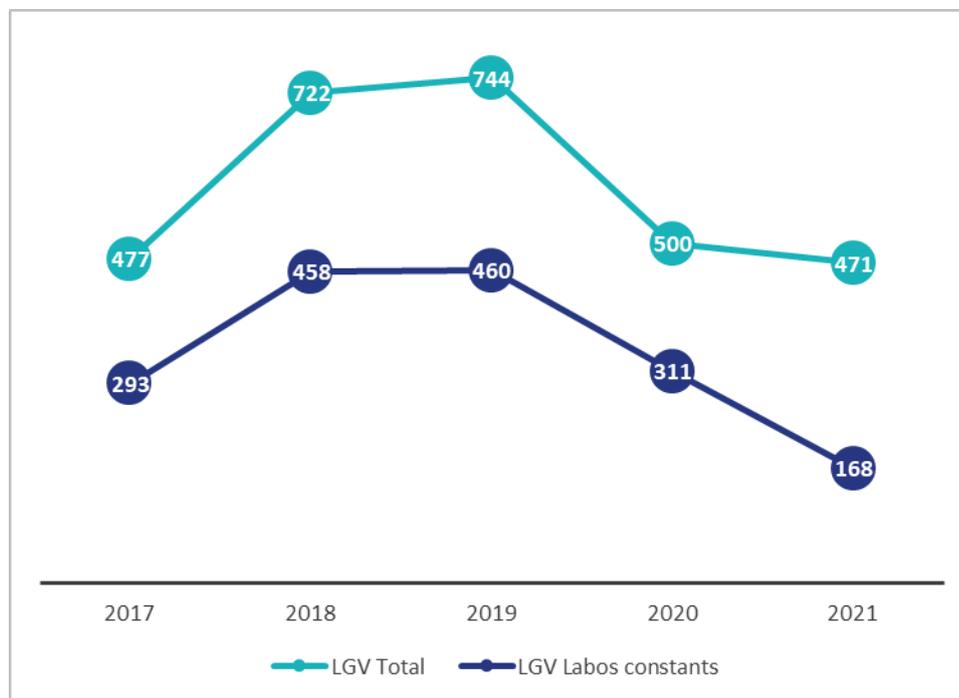


Figure. Évolution du nombre de cas de LGV sur l'ensemble du réseau et sur les laboratoires constants depuis 2015.

### Réseau des anorectites 2017-2021

#### Les points marquants en 2017 sont :

- La recherche de LGV pour 2099 échantillons (dont 2027 d'origine anorectale).
- Un nombre de cas de LGV qui diminue en 2017 de 24% par rapport à 2016 mais qui est stable par rapport à 2015.
- Un nombre de cas non LGV toujours en augmentation (+45,5%) par rapport à 2016, probablement lié à l'introduction dans le réseau d'une population d'HSH VIH négatif sous PrEP.
- Un nombre de cas de LGV de 18,3% parmi ces sujets sous PrEP.

Suite au remboursement en janvier 2016 de la PrEP, nous avons décidé de faire un focus sur ces patients. Notre analyse portait sur **493 patients prenant la PrEP**. Une souche de génovar L a été détectée dans 90 cas (18,3%) et de génovar non L dans 403 cas (81,7%). Un âge médian de 36,7 ans était similaire au sein des 2 groupes. Les symptômes cliniques étaient plus fréquents dans les cas LGV (67,1%, 51/76 vs 20,9%, 65/311) ( $p < 0,001$ ). Dans les cas LGV, 83,7% (41/79) ont rapporté au moins 5 partenaires sexuels différents au cours du mois précédent, vs 69,4% (120/173) des cas non LGV ( $p = 0,048$ ). Enfin, 18,3% des cas LGV avaient une syphilis versus 7,3% des non LGV ( $p = 0,005$ ), sans différence de coinfection au gonocoque entre les 2 groupes.

Le séquençage du gène *ompA* a été obtenu pour 300 échantillons. Un génovar L a été confirmé dans 75 cas (25%) : 27 génovars L2, 32 génovars L2b et 3 variants génétiques de L2b dans les 16 échantillons restants. Un génovar non L a été confirmé dans 215 cas (71,7%) : 60 D/Da, 58 E, 52 G, 37 J, 5 F, 2I/la et 1 B. Dans 6 cas, une coinfection ou un variant résultant d'un échange génétique entre un génotype LGV et un génotype Da F ou J a été détecté.

**En résumé**, une prévalence élevée de LGV (18,3%, 90/493) a été identifiée parmi les cas d'anorectites à *C. trachomatis* chez les patients utilisant la PrEP. Ces patients sont plus jeunes que ceux ayant une LGV sans PrEP (37,6 ans vs 41,5 ans ;  $p = 0,013$ ). De plus, les cas LGV présentaient des comportements sexuels à haut risque d'IST. La répartition des génovars est similaire à celle que nous avons récemment publiée (Peuchant et al, Emerg Infect Dis. 2016). Ce travail a été présenté dans un congrès national et publié en 2019 dans **Sex Transm Infect**.

### Les points marquants en 2018 sont :

- La recherche de LGV pour 3244 échantillons (dont 3218 d'origine ano-rectale).
- Un nombre de cas de LGV qui augmente en 2018 de 51,6% par rapport à 2017.
- Un nombre de cas non LGV toujours en augmentation (+89%) par rapport à 2017, lié à l'introduction dans le réseau d'une population d'HSH VIH-négatif sous PrEP.
- Un nombre de cas de LGV de 19,4% parmi ces patients sous PrEP.

Le typage régulier des souches anorectales non L ne montre pas de variation de génovar d'une année sur l'autre. En 2017, les génovars D/Da et G, suivi des génovars E et J/Ja. En 2018, le génovar G était le plus fréquent, suivi des génovars D/Da, E et J/Ja. De plus, nous avons identifié 16 souches de génovar B (5 en 2017 et 11 en 2018), habituellement décrit dans le trachome. Quelques souches de génovar B ont été identifiées dans les échantillons urogénitaux, mais jamais à notre connaissance dans l'anus.

Dans le cadre du réseau de surveillance de la LGV, en raison d'une charge de travail trop importante nous avons, depuis janvier 2019, limité la surveillance aux patients :

- symptomatiques
- et/ou séropositifs pour le VIH

Le choix de ces critères était basé sur l'étude des données du réseau collectées depuis 2010, montrant que la LGV était majoritairement diagnostiquée chez les patients symptomatiques et/ou séropositifs pour le VIH.

La frise ci-dessous reprend l'évolution de nos critères de typage.



Figure. Évolution des critères de typage au sein du réseau des anorectites à *C. trachomatis*.

### Les points marquants en 2019 sont :

- La recherche de LGV pour 2383 échantillons (dont 2348 d'origine anorectale).
- Une baisse du nombre de nos correspondants cliniciens due à l'arrêt de la surveillance des PrEPeurs.
- Un nombre de cas de LGV qui se stabilise.
- Un nombre de cas non LGV qui diminue en raison de l'arrêt de la surveillance des PrEPeurs

### Les points marquants en 2020 sont :

- La recherche de LGV pour 2708 échantillons (dont 2689 d'origine ano-rectale).
- Une augmentation du nombre de nos correspondants cliniciens due à la dynamique de l'enquête Anachla et ce, malgré les restrictions sanitaires.
  - Un nombre de cas de LGV qui baisse. Au cours de l'enquête Anachla, la prévalence des souches L était de 13,4%, la LGV étant principalement diagnostiquée chez les patients symptomatiques et séropositifs pour le VIH.
  - Un nombre de cas non LGV qui remonte en 2020 en raison de l'enquête Anachla.

Les biais de sélection induits par les critères de typage du réseau LGV ne nous permettaient plus de suivre les tendances épidémiologiques de cette infection. En accord avec SpF, le CNR a souhaité mettre en place l'enquête Anachla qui consiste à collecter, tous les ans, les échantillons positifs à *C. trachomatis* pendant 3 mois sans critère d'exclusion.

### Enquête Anachla 2020

#### Objectifs :

- Déterminer de la prévalence de la LGV anorectale dans la population française.

- Comparer des patients infectés par une souche L versus ceux infectés par une souche non-L sur des variables démographiques, cliniques et comportementales.
- Comparer les données 2020 avec celles de 2015

#### Matériels et méthodes :

Les laboratoires ayant accepté de participer à l'étude ont envoyé au CNR l'ensemble de leurs échantillons anorectaux positifs à *C. trachomatis* au moyen d'enveloppes T pré-adressées.

Le diagnostic de LGV et les modalités de recueil des données démographiques, cliniques et biologiques sont identiques aux pratiques du réseau de surveillance des ano-rectites à *C. trachomatis*.

#### Résultats :

Entre le 1<sup>er</sup> septembre et le 31 novembre 2020, 1349 échantillons provenant de 1338 patients ont été reçus de 94 laboratoires de France métropolitaine et des DROM (La Réunion, Guadeloupe et Guyane Française). Au total, 1216 échantillons ont été typés, 163 (13,4%) étaient de génovar L et 1053 (86,6%) de génovar non L. Les patients ayant une LGV était statistiquement plus âgé que les patients non-LGV ( $p < 0.001$ ). Les patients porteurs d'une souche non-L provenaient des CeGIDD dans 54,3% des cas vs 36,2% pour les LGV ( $p < 0.001$ ). A l'inverse, les patients LGV étaient plus issus de consultation de médecine générale et d'hépatogastro-entérologie / proctologie que les patients non-LGV, respectivement, 14,7% vs 9,6% et 8,0% vs 0,9% ( $p < 0.001$ ). Les patients LGV présentaient plus souvent des symptômes anorectaux que les patients non-LGV (respectivement 44,9% vs 11,4%,  $p < 0.001$ ) ou d'autres symptômes (respectivement 5,1% vs 2,2%,  $p < 0.05$ ). Nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significative entre la prévalence de LGV parmi les PrEPeurs vs l'ensemble de la population étudiée, respectivement 14,6% et 13,4% ( $p > 0.05$ ). Les patients LGV étaient plus fréquemment séropositif pour le VIH (39,3%, 64/163) que les patients non-LGV (25,1%, 264/1053) ( $p < 0.001$ ). Une co-infection syphilitique était plus fréquemment rapportée chez les patients LGV que les patients non-LGV (respectivement, 13,6% vs 8,3%,  $p < 0,05$ ).

Les résultats de l'enquête Anachla 2020 montrent que les facteurs de risques d'acquisition d'une souche L sont la présence de symptômes (OR = 6,37), et la séropositivité pour le VIH (OR = 1,93).

Nous avons comparé les données obtenues en 2015 (dernière année où tous les échantillons anorectaux reçus au CNR étaient typés, sans critères restrictifs) à celle l'enquête Anachla 2020 pour les patients LGV et non-LGV chez les hommes. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau.** Comparaison des données 2015 et 2020 des anorectites à *C. trachomatis*.

Caractéristiques des patients	LGV			Non LGV		
	2015 (n=470)	2020 (n=161)	Valeur-p	2015 (n=791)	2020 (n=984)	P-value
<b>HIV</b>						
Positif	74,4% 274/368	40,5% 62/153	<0,001	28,4% 198/696	27,4% 246/899	NS
<b>Localisation</b>						
Paris / Ile de France	63,4% 295/465	29,9% 46/159	<0,001	43,3% 341/788	32,5% 320/984	
<b>Age</b>						
Moyenne	41,1	39,1	<0,05	33,8	35,1	<0,05
Min-Max	20-67	21-71		17-72	16-75	
Médiane	41	38		32	33	
<b>Signes cliniques</b>						

Présence	92,5% 245/265	64,9% 87/134	<0,001		36,4% 206/566	19,4% 142/732	<0,001
<b>Orientation sexuelle</b>							
HSH	99,2% 262/264	99,1% 114/115	NS		96,8% 547/565	100% 639/639	NS

En 2020 les patients LGV sont plus souvent issus de la province, sont plus jeunes, sont plus souvent asymptomatiques et moins souvent séropositifs pour le VIH qu'en 2015.

Nous avons ensuite comparé la valeur prédictive d'avoir une LGV en 2015 et en 2020. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant.

**Tableau.** Valeur prédictive positive des critères diagnostiques de la LGV au CNR 2015-2020.

Patients	Valeur prédictive positive (%) d'avoir une LGV	
	2015	2020
VIH+ et symptomatiques	76,3	49,3
VIH+ et asymptomatiques	12,8	10,2
VIH- et symptomatiques	32,8	32,7
VIH- et asymptomatiques	1,5	5,9

Nous voyons que la valeur prédictive positive d'avoir une LGV chez les patients VIH+ et symptomatiques en 2015 était de 76,3% vs 49,3% en 2020. Chez les patients VIH- asymptomatiques, cette valeur était de 1,5% en 2015 vs 5,9% en 2020. Ce travail a été présenté à 2 congrès nationaux en 2021 et un manuscrit est en cours de rédaction.

#### Les points marquants en 2021 sont :

- La recherche de LGV pour 2461 échantillons (dont 2438 d'origine ano-rectale).
- Le maintien de l'accroissement du nombre de nos correspondants cliniciens et laboratoires due à la dynamique de l'enquête Anachla.
- Une augmentation de la prévalence des souches L entre 2020 et 2021 (cf tableau ci-dessous).

Un total de 1089 échantillons provenant de 1074 patients a été reçu de 97 laboratoires de France métropolitaine et des DROM (La Réunion et la Martinique). Parmi les 1005 échantillons amplifiés (sans doublon), 170 (16,9%) étaient de géovar L et 835 (83,1%) de géovar non L. Les souches L provenaient de l'île de France dans 39,4% (67/170) des cas vs 29,2% (244/835) pour la province ( $p < 0,05$ ). Un cas de LGV a été retrouvé en Martinique. Le nombre de partenaires rapportés dans l'année influait sur la présence d'une souche de géovar L (27,2 partenaires dans l'année) ou non-L (17,9 partenaires) ( $p < 0,05$ ). Les patients porteurs d'une souche non L provenaient des CeGIDD dans 50,5% (422/835) des cas vs 29,5% (50/170) pour les LGV ( $p < 0,001$ ). A l'inverse, les patients LGV étaient plus souvent issus de consultations d'hépatogastro-entérologie/proctologie que les patients non-LGV 14,7% (25/170) vs 1,2% (10/835) ( $p < 0,001$ ). Les patients LGV présentaient plus souvent des symptômes anorectaux que les patients non LGV, respectivement 48,8% (83/170) vs 10,1% (84/835), ( $p < 0,001$ ). Les patients non LGV consultaient plus souvent pour un suivi de PrEP que les patients LGV, respectivement 20,0% (167/835) vs 7,1% (12/170), ( $p < 0,001$ ). Les patients LGV étaient plus fréquemment séropositifs pour le VIH (39,4%, 67/170) que les patients non-LGV (26,2%, 219/835), ( $p < 0,001$ ).

Nous ne trouvons pas de différence statistiquement significative entre la prévalence de LGV parmi les PrEPeurs vs l'ensemble de la population des hommes étudiée, respectivement 17,2% (46/268) et 18,0% (170/927), ( $p > 0,05$ ). Une co-infection syphilitique était plus fréquemment rapportée chez les patients LGV que les patients non L (respectivement, 15,9% (27/170) vs 8,7% (73/833)  $p < 0,05$ ).

Les caractéristiques des patients LGV et non LGV sont présentées dans le tableau ci-dessous, qui nous permet de quantifier les facteurs de risque d'acquisition d'une souche L. Nous voyons que, dans cette étude, la LGV est rencontrée chez les patients symptomatiques (OR = 6,43), séropositifs pour le VIH (OR = 1,83) et habitant en Ile de France (OR = 1,58).

**Tableau.** Comparaison des résultats Anachla 2020 et 2021.

	Anachla 2020			Anachla 2021		
	Souche L (n=163)	Souche non L (n=1053)	P-value	Souche L (n=170)	Souche non L (n=835)	P-value
	N(%)	N(%)		N(%)	N(%)	
<b>Genre</b>						
Homme	161 (98,8)	984 (93,4)		167 (98,2)	760 (91,0)	
Femme	0 (0)	47 (4,5)		0 (0)	49 (5,9)	
Transsexuel	2 (1,22)	20 (1,9)		2 (1,2)	19 (2,3)	
Non renseigné	0	2 (0,2)		1 (0,6)	7 (0,8)	
<b>Age (années)</b>						
Écart	[21-71]	[16-75]		[19-62]	[15-82]	
Moyenne	<b>38,9</b>	<b>34,8</b>	<b>&lt;0,001</b>	35,8	35	NS
Médiane	38	32		33	32	
<b>Lieu de résidence</b>						
Paris	48 (29,4)	347 (33,0)	NS	67 (39,4)	244 (29,2)	<b>&lt;0,05</b>
Province	115 (70,6)	706 (67,0)		103 (60,6)	591 (70,8)	
<b>Pratiques sexuelles chez les hommes</b>						
HSH	116 (71,2)	657 (63,4)	NS	87	448	NS
Non renseigné	46 (28,2)	358 (34,0)		80	309	
<b>Service prescripteur</b>						
CeGIDD	59 (36,2)	572 (54,3)	<b>&lt;0,001</b>	50 (29,5)	422 (50,5)	<b>&lt;0,001</b>
SMIT	63 (38,7)	343 (32,6)	NS	59 (34,7)	263 (31,5)	NS
Médecine générale	24 (14,7)	101 (9,6)	<b>&lt;0,05</b>	25 (14,7)	97(11,6)	NS
Gastro-entérologie/proctologie	13 (8,0)	10 (0,9)	<b>&lt;0,001</b>	25 (14,7)	10 (1,2)	<b>&lt;0,001</b>
Dermatologie	3 (1,8)	16 (1,5)	NS	6 (3,5)	30 (3,6)	NS
Autres	1 (0,6)	11 (1,1)	NS	5 (2,9)	13 (1,6)	NS
<b>Motif de consultation</b>						
Symptômes anorectaux	89 (44,9)	132 (11,4)	<b>&lt;0,001</b>	83 (48,8)	84 (10,1)	<b>&lt;0,001</b>
Autres symptômes	10 (5,1)	26 (2,2)	<b>&lt;0,05</b>	5 (2,9)	28 (3,4)	NS
Consultation PrEP	27 (13,6)	279 (24,0)	<b>&lt;0,05</b>	12 (7,1)	167 (20,0)	<b>&lt;0,001</b>
Dépistage IST	40 (20,3)	425 (36,6)	<b>&lt;0,001</b>	40 (23,5)	446 (53,4)	<b>&lt;0,001</b>
Contrôle post-traitement	2 (1,0)	6 (0,5)	NS	0	0	
Autres	3 (1,5)	25 (2,2)	NS	1 (0,7)	19 (2,3)	NS
Non renseigné	27 (13,6)	268 (23,1)	<b>&lt;0,05</b>	70 (41,2)	173 (20,8)	<b>&lt;0,001</b>
<b>VIH</b>						
Positif	64 (39,3)	264 (25,1)	<b>&lt;0,001</b>	67 (39,4)	219 (26,2)	<b>&lt;0,001</b>
Négatif	91 (55,8)	699 (66,4)	<b>&lt;0,001</b>	86 (50,6)	556 (66,6)	<b>&lt;0,001</b>
Non renseigné	8 (4,9)	90 (8,5)	NS	17 (10)	60 (7,2)	NS
<b>Autre co-infection virale</b>						
Oui	10 (6,1)	33 (3,1)	NS	7 (4,0)	22 (2,6)	NS

Non	127 (77,9)	826 (78,4)	NS	125 (72,7)	641 (76,8)	NS
Non renseigné	26 (16,0)	194 (18,4)	NS	40 (23,3)	172 (20,6)	NS
<b>Co-infection bactérienne</b>						
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	46 (27,2)	250 (23,1)	NS	49 (27,2)	195 (22,6)	NS
Syphilis active	23 (13,6)	90 (8,3)	<0,05	27 (15,0)	73 (8,5)	<0,05
<i>Mycoplasma genitalium</i>	3 (1,8)	11 (1,0)	NS	3 (1,7)	14 (1,6)	NS
Aucune	81 (47,9)	617 (57,0)	NS	87 (48,3)	503 (58,4)	<0,05
Non renseigné	16 (9,5)	115 (10,6)	NS	14 (7,7)	77 (8,9)	NS

**La prévalence des souches L a augmenté entre 2020 et 2021 passant de 13,4% (163/1216) en 2020 à 16,9% (170/1005) (p=0,02).**

Consulter pour des symptômes anorectaux était le facteur de risque le plus élevé en 2020 (OR =6,37) et en 2021 (OR 6,43). La séropositivité pour le VIH était également un facteur de risque sur les deux années (OR=1,93 en 2020 vs 1,83 en 2021).

Depuis la création du réseau de surveillance de la LGV, nous observons que les patients porteurs de souche L étaient plus âgés que les non L, ce qui n'est pas le cas lors de cette enquête. L'âge médian des patients du groupe L était 33 ans vs 32 chez les non L, aucune différence statistiquement significative n'était observée sur les moyennes que ce soit dans la population totale ou spécifiquement chez les hommes.

À contrario, lors de la surveillance exercée via le réseau, nous constatons que résider en Ile de France était un facteur de risque de la LGV ; cette différence a disparu en 2020 et réapparaît en 2021 (OR = 1,58).

Sur les deux années d'enquête, les CeGIDD sont les services prescripteurs dans lesquels le risque d'avoir des patients LGV est le plus faible (OR = 0.48 en 2020 vs = 0,53 en 2021). Au contraire, les services de gastro-entérologie et de proctologie sont ceux pour lesquels le risque d'avoir une LGV est le plus élevé (OR = 9.04 en 2020 vs 15,95 en 2021).

**Nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significative entre la prévalence de LGV parmi les PrEPeurs vs l'ensemble de la population étudiée, sur les 2 années d'Anachla.**

Depuis 2019, nous ne réalisons le typage LGV que pour les échantillons anorectaux provenant de patients séropositifs pour le VIH et/ou symptomatiques. D'après les données issues des enquêtes Anachla, en respectant ces critères, la valeur prédictive de notre diagnostic était de 96,2% des patients en 2021 vs 94,1% en 2020.

**Tableau.** Valeur prédictive positive des critères diagnostiques de la LGV au CNR 2020-2021.

Patients	Valeur prédictive positive (%) d'avoir une LGV	
	2020	2021
VIH+ et symptomatiques	49,3	38,5
VIH+ et asymptomatiques	10,2	14,6
VIH- et symptomatiques	32,7	36,9
VIH- et asymptomatiques	5,9	3,8

Des trousse commercialisées marquées CE-IVD pour le diagnostic des souches de *C. trachomatis* de génovar L ont été évaluées au CNR et mettent le diagnostic de la LGV à disposition des laboratoires privés et hospitaliers. De fait en accord avec SpF, **le diagnostic de la LGV ne rentrera plus dans les missions du CNR des IST bactériennes à partir de juin 2022.** Les laboratoires et cliniciens du réseau ont été informés de cette évolution depuis 2020 afin de leur laisser le temps de préparer la transition.

## **b) Infections urogénitales à *C. trachomatis* 2017-2018 en France métropolitaine et en Outre-Mer**

### **Matériels et méthodes**

Le CNR des IST bactériennes a réalisé deux collectes d'échantillons urogénitaux positifs à *C. trachomatis* auprès des laboratoires volontaires des réseaux Rénachla et LGV, une sur la semaine du 13 au 19 novembre 2017 en Métropole et l'autre sur la période du 15 septembre au 15 octobre 2018 dans les départements et territoires d'outre-mer (DROM). Tous les échantillons urogénitaux (urine, vagin, col) positifs à *C. trachomatis* ont été collectés consécutivement et envoyés au

CNR au moyen d'enveloppes T pré-adressées pour la métropole et par transporteur agréé pour les DROM. Les données sociodémographiques (sexe, année de naissance), clinico-biologiques (site et nature du prélèvement, service prescripteur, motif de consultation, statut VIH) et comportementales (orientation sexuelle) ont été colligées de façon anonyme.

L'extraction d'ADN a été réalisée sur l'automate MagnaPure 96TM (Roche Diagnostics) à partir de 200 µl d'échantillon. Les acides nucléiques ont été élués dans 100 µl de tampon. Le typage moléculaire de *C. trachomatis* a été réalisé directement à partir de l'échantillon biologique en utilisant une PCR nichée amplifiant le gène *ompA* suivie du séquençage des produits d'amplification (Eurofins Genomics). La détermination du génovar a été faite par BLAST par alignement des séquences nucléotidiques analysées avec des séquences nucléotidiques *omp1* de souches de référence disponibles dans GenBank.

Les caractéristiques des populations et des souches ont été décrites par des nombres, des proportions et des médianes. Le test du Chi<sup>2</sup> a été utilisé pour comparer les variables qualitatives. Il a été remplacé par le test de Fisher pour les faibles effectifs. Le test de Student a permis l'analyse comparative des variables quantitatives.

## Résultats

Pour la France métropolitaine, le CNR a reçu **1014 échantillons appartenant à 1012 patients** (661 femmes, 346 hommes, 1 transexuel et 4 inconnus) et provenant de 65 centres répartis sur l'hexagone. L'âge médian était de 23,9 chez les hommes (écart 13-63) et de 26,3 ans chez les femmes (écart 16-60). Pour les DROM, **847 échantillons** appartenant à 602 femmes et 245 hommes. Ces échantillons provenaient de la Réunion (408 échantillons), Mayotte (128), Nouvelle Calédonie (99), Polynésie Française (72), Martinique (57), Guyane Française (53) et Guadeloupe (30). L'âge médian était de 24 ans chez les hommes (écart 13-65) et de 25 ans chez les femmes (écart 13-66).

Tous les génovars appartenant au biovar trachoma ont été retrouvés, y compris ceux responsables de trachome à l'exception du génovar C et aucun n'appartient au biovar LGV.

En Métropole, les génovars se répartissent de façon équivalente chez les hommes et chez les femmes, avec une prédominance de **génovar E** (environ 50%) suivi des **génovars F** (environ 20%), **G et D/Da** (10% chacun), puis des autres génovars.

Dans les DROM, globalement, les génovars se distribuent de la manière suivante : **E > D/Da > F > G > J/Ja** suivis des autres, sans différence significative entre les hommes et les femmes. Le génovar E est toujours majoritaire (35,8%). La distribution des génovars la plus proche de la métropole est celle de l'île de la Réunion. Les génovars D/Da sont plus fréquents en Outre-Mer, excepté en Guadeloupe, qu'en métropole (20,1% (117/581) vs 9,2% (71/772), p < 0,001).

**Tableau.** Répartition des génovars par zone géographique et par sexe.

Territoire (n) <sup>a</sup>	Sexe (n)	Génovar (%)									
		A	B	D/Da	E	F	G	H	I/Ia	J/Ja	K
Réunion (275)	F (203)	2,0	0,5	16,2	38,4	19,7	12,3	1,0	3,0	4,4	2,5
	H (72)	1,4	0	18,0	37,5	16,6	11,1	1,4	5,6	4,2	4,2
Mayotte (89)	F (52)	23,1	0	23,1	28,8	15,4	1,9	0	7,7	0	0
	H (37)	10,8	0	35,3	21,6	18,9	5,4	2,7	2,7	2,7	0
N. Calédonie (77)	F (63)	0	0	26,9	26,9	4,8	9,5	0	3,2	27,0	1,6
	H (14)	0	0	7,1	50,0	0	14,3	0	0	28,5	0
Polynésie (51)	F (46)	0	0	23,9	39,1	0	32,6	0	0	4,3	0
	H (5)	0	0	20,0	80,0	0	0	0	0	0	0
Guyane (37)	F (30)	0	3,3	16,6	43,3	3,3	9,1	0	6,7	10,0	6,7
	H (7)	0	0	28,6	14,3	14,3	28,6	0	0	14,3	0
Martinique (35)	F (18)	0	0	22,2	38,8	22,2	0	0	5,6	5,6	5,6
	H (17)	0	0	23,5	35,2	5,9	5,9	0	11,8	11,8	5,9
Guadeloupe (17)	F (12)	0	0	8,3	33,3	8,3	0	0	25,0	16,6	8,3
	H (5)	0	0	0,0	60,0	20,0	20,0	0	0	0	0
Total Outre-mer (581)	F (424)	3,8	0,5	19,6	35,8	13,4	11,8	0,5	4,2	8,0	2,4
	H (157)	3,2	0	21,7	35,7	14,0	10,2	1,3	4,4	7,0	2,5
Métropole (772) <sup>b</sup>	F (517)	0,4	0	8,3	52,3	17,8	8,5	1,4	3,8	4,4	3,0
	H (252)	0,4	0	9,9	46,5	15,4	13,2	1,2	5,8	5,8	1,7



<sup>a</sup> n, nombre d'échantillons typés ; F, femme; H, homme

<sup>b</sup> Trois patients de sexe inconnu

**En conclusion, la surveillance des infections urogénitales à *C. trachomatis* ayant porté sur 2 ans sur la métropole et l'Outre-Mer en 2017-18, il n'a pas été réalisé d'études supplémentaires sur le reste de la mandature. En effet, la répartition**

des g novears est stable et ne présente pas de phénomène inhabituel nécessitant une surveillance épidémiologique rapproch e. Un manuscrit a été publié par le **Bulletin  pid miologique Hebdomadaire** le 16 mars 2021.

### 1.3.2.2 Infections à gonocoque

#### a) Renago 2017-2018

Dans le cadre du réseau Renago, les données épidémiologiques des gonococcies sont issues des cas déclarés sur le site **SolIST** jusqu'en 2017.

En 2017, le nombre de cas de gonococcies par année et par sexe était de 2854 hommes / 939 femmes soit un sexe ratio de 2,8. Chez l'homme, ce sont les 20-29 ans qui sont les plus atteints et, chez la femme, la classe d'âge la plus touch e est 15-24 ans. Chez l'homme, la gonococcie si ge principalement au niveau urétral. La majorité des gonocoques est isol e au niveau de l'urètre ou du premier jet urinaire (73,4% en 2017).

En 2018, les souches ont été pr lev es chez 256/317 hommes (80,8%), 55/317 femmes (17,3%) et 6 non renseigné (1,9%). La date de naissance des patients était renseign e pour 233/317 patients (73,5%). L'âge moyen des patients était de 32 ans et l'âge médian était de 28 ans. Nous n'avons pas de différence d'âge entre les hommes et les femmes, avec une moyenne respectivement de 32 ans vs 32,1 ans. La classe d'âge la plus repr sent e sur l'ensemble de la population était la classe des 25-34 ans (19,6%).

Dans ce réseau, la proportion de souches isol es au niveau anorectal augmente depuis 2012 et est de 15,7% en 2017. De même, la proportion de gonocoques isolés au niveau du pharynx est pass e de 4% en 2012   10,7% en 2017. Cette augmentation traduit certainement une augmentation du dépistage des personnes ayant des pratiques à risques mais le portage pharyngé reste vraisemblablement sous-évalué car l'utilisation des préservatifs lors des rapports bucco-génitaux est très rare et les symptômes pharyngés, quasiment inexistantes, n'incitent pas à cette recherche.

Chez la femme, le gonocoque est principalement responsable de cervicites et la majorité des souches de gonocoques reste isol e au niveau col/vagin (83,5%). Chez l'homme, l'infection est généralement symptomatique (83% des cas renseignés) mais chez la femme, l'infection est généralement peu ou pas symptomatique et de nombreux cas correspondent à un dépistage systématique chez les femmes jeunes normalement asymptomatiques.

Lorsque le type d'IST associ es est renseigné, chez l'homme, les infections à *C. trachomatis*, restent les plus fréquentes (61,2%) mais on note une augmentation de la proportion de patients VIH (+) (7% en 2012   18,93% en 2017) et une association avec la syphilis qui est pass e de 6% en 2012   17,2% en 2017. Chez la femme en revanche, les IST associ es sont principalement des infections à *C. trachomatis* dans une proportion qui reste stable (89,5%). On note par ailleurs une proportion non négligeable d'association avec *M. genitalium* (3,4%).

D'une façon globale, les gonococcies sont majoritairement diagnostiqu es en ville (45,43%) mais les informations émanant du réseau de surveillance sont un peu biais es car celui-ci est principalement constitué de structures priv es. La part des infections diagnostiqu es dans les CeGIDD reste stable depuis 2012 (26,4%) et concerne préférentiellement les hommes.

#### b) Enquêtes ENGON 2017-2020

A partir de 2018, les enquêtes ENGON prennent le relais du réseau Renago qui a été arrêté en août 2018. La première année d'enquête, l'observation ne s'est faite que sur une semaine ce qui entraîne une collecte de 25 souches. Les années suivantes, la collecte des souches de *N. gonorrhoeae* isol es en culture en France métropolitaine a été effectu e du 1<sup>er</sup> septembre au 31 décembre. Ainsi, de 2018   2020, les souches ont été collect es, conserv es   -80 C, puis envoy es au CNR *via* un transporteur mandaté (Trans Medical Service).

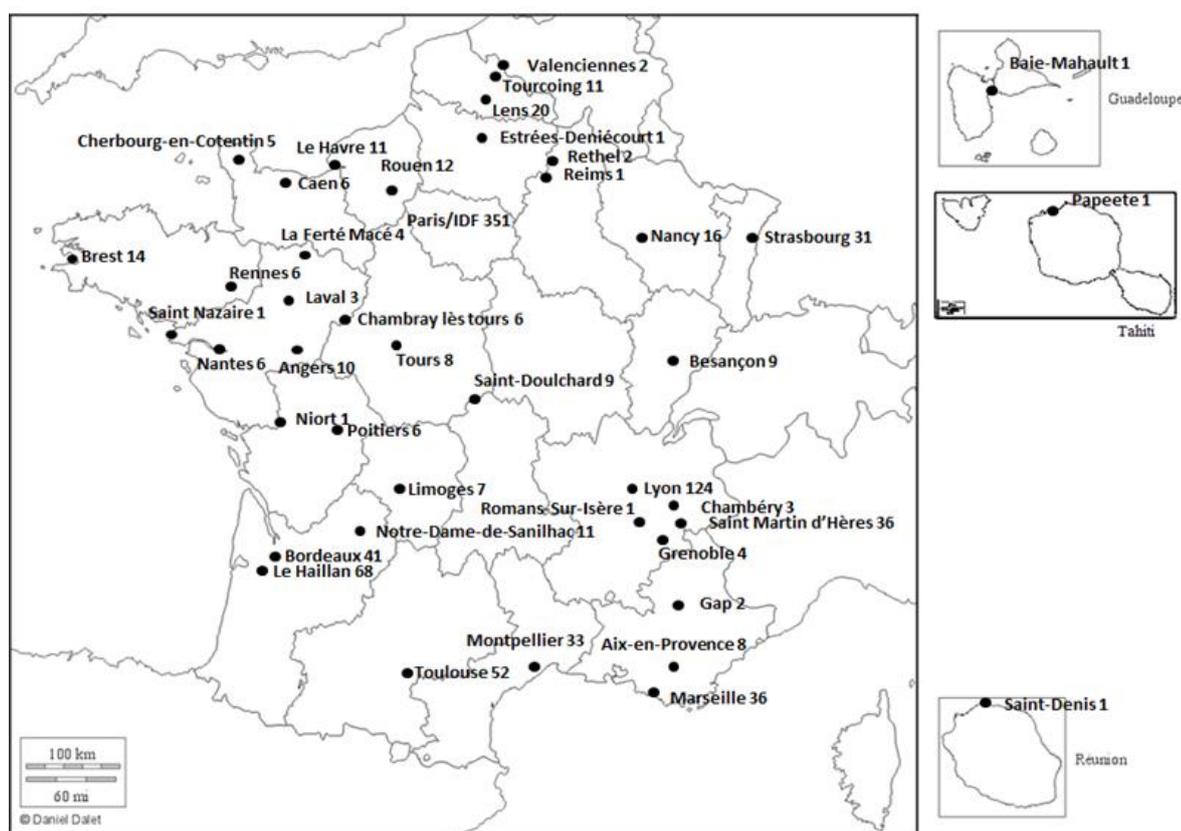
Le CNR au laboratoire de l'hôpital Saint-Louis a reçu 981 souches viables associ es au recueil de données cliniques anonymis es entre 2017 et 2020. Le nombre de participation et de souches collect es augmente chaque année (cf tableau ci-dessous).

**Tableau.** Evolution du nombre de souches collectées pour les enquêtes ENGON de 2017 à 2020.

Année d'enquête ENGON	2017	2018	2019	2020	Total
Nombre de souches collectées	25	158	375	423	981
% de souches collectées	2,55	16,11	38,23	43,12	100

Le traitement des 894 souches isolées sur la période septembre 2021-décembre 2021 n'est pas inclus dans l'analyse car incomplet et sera présenté chapitre 1.3.2.2.

Les souches provenaient de 73 centres hospitaliers ou laboratoires privés ; la répartition géographique est localisée sur la carte ci-dessous.



**Figure.** Répartition géographique des participants aux enquêtes ENGON 2017-2020.

**Tableau.** Répartition géographique des souches des enquêtes ENGON 2017-2020.

Zone	1-IDF	2-NO	3-NE	4-SE	5-SO	6-DROM
Nombre	345	101	93	252	187	3
%	35,17	10,30	9,48	25,69	19,06	0,31

Sur les 981 cas de gonococcies pour lesquels une souche a été isolée, 80% proviennent d'hommes et 19% de femmes (cf tableau ci-dessous). Parmi les 786 hommes, l'orientation sexuelle était renseignée dans un tiers des cas : **62,7% (219/349) des cas signalés sont chez des HSH**, 32,4% (113/349) sont des hommes hétérosexuels. Dans 49,4%

(449/908) des cas, les informations cliniques étaient renseignées rapportant 84,9% (381/449) de patient(e)s symptomatiques et 15,1% (68/449) patient(e)s asymptomatiques venu(e)s pour un dépistage.

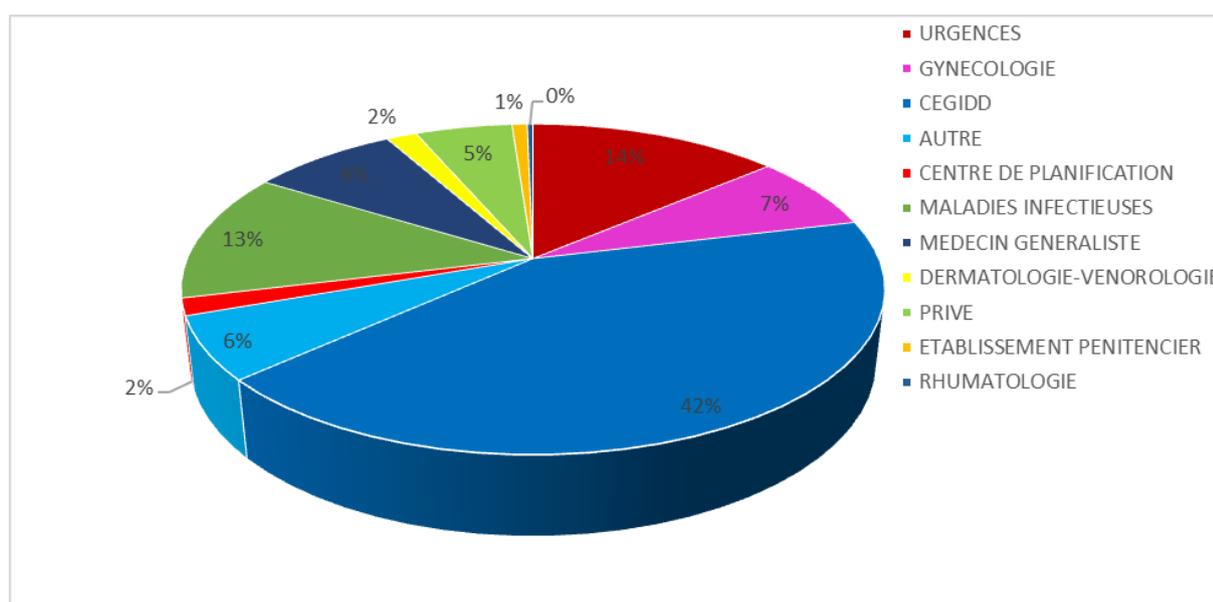
L'âge moyen des patients était de 32 ans et l'âge médian était de 30 ans avec une amplitude allant de 4 à 86 ans. Les hommes étaient statistiquement plus âgés que les femmes, respectivement 32 ans vs 29 ans de moyenne d'âge. La classe d'âge la plus représentée sur l'ensemble de la population était la classe 25-34 ans, suivie de la classe 15-24 ans. Lorsque l'item est renseigné, il est mis en évidence que les patients sont infectés en France métropolitaine. Seuls 5 patients ont été infectés à l'étranger (cf tableau).

**Tableau.** Caractéristiques des patients inclus dans les enquêtes 2017-2020 ENGON.

Patients inclus dans ENGON 2017-2020	Nombre de patients (n=981)	% de patients
<b>Genre</b>		
Homme	786	80,12
Femme	187	19,06
Transexuel	6	0,61
Non renseigné	2	0,2
<b>Orientation sexuelle</b>		
HSH	219	22,32
Homme hétérosexuel	113	11,52
Bi-sexuel	12	1,22
Transexuel	5	0,51
Non renseigné	632	64,42
<b>Tranche d'âge</b>		
0-14	4	0,41
15-24	345	35,17
25-34	357	36,39
35-44	162	16,51
≥ 45	109	11,11
Non renseigné	4	0,41
<b>Motif de consultation</b>		
Symptomatologie génitale	437	44,5%
Dépistage systématique	78	8,0%
Symptomatologie autre	44	4,5%
Prise de risque sexuel	18	1,8%
Contrôle après traitement	16	1,6%
Autre	12	1,2%
IST chez le partenaire	9	0,9%
IVG	8	0,8%
Agression / Viol	1	0,1%
Non renseigné	358	36,5%
<b>Pays infection probable</b>		
Non renseigné	548	55,8%
France	428	43,6%

Autres (Europe, US, Bénin, Croatie)	5	0,5%
<b>Structures de consultation</b>		
CEGIDD	404	41,2%
Urgences	132	13,5%
Maladies infectieuses	121	12,3%
Médecin généraliste	77	7,9%
Non renseigné	74	7,5%
Gynécologie	71	7,3%
Divers	59	6,0%
Dermatologie-Vénérologie	16	1,6%
Centre de planification	16	1,6%
Établissement pénitencier	8	0,8%
Rhumatologie	3	0,3%

La répartition en fonction de la structure de consultation et du type de prescripteur est visualisée dans le tableau ci-dessus et la figure ci-dessous. Les données proviennent de 42% (404/981) de patient(e)s consultant(e)s en CeGIDD, suivi par les urgences (14% ; 132/981) et les maladies infectieuses (12,4% ; 121/981).



**Figure.** Répartition des structures de consultation dans les enquêtes 2017-2020 ENGON.

Parmi les prélèvements répertoriés, 79,1% (776/908) sont issus d'un prélèvement urogénital ou cervicovaginal, 17,9% (176/981) sont issus d'un prélèvement extragénital majoritairement de prélèvement anal. Il a été recensé sur la période, 1,4% (14/981) d'infections invasives avec des infections ostéo-articulaires, des septicémies ou abcès.

**Tableau.** Types d'infections dans les enquêtes ENGON 2017-2020.

Types d'infections	Nombre	%	Site de l'infection	Nombre	%
Invasive	14	1,43%	Abcès	2	0,2%
			Liquide articulaire	9	0,92%
			Sang	3	0,31%

Uro-génital	604	61,57%	Urètre	489	49,85%
			Urine	111	11,31%
			Sperme	1	0,1%
			Autres	3	0,31%
Cervico-vaginal	172	17,53%	Cervico-vaginal	108	11,01%
			Vaginal	61	6,22%
			Liquide péritonéal	2	0,2%
			Endocervical	1	0,1%
Autres	4	0,41%	Stérilet	4	0,41%
Extra-génital	176	17,94%	Anus	156	15,9%
			Gorge	20	2,04%
Oeil	3	0,31%	Oeil	3	0,31%
Inconnu	8	0,82%	Inconnu	8	0,82%
<b>Total</b>	<b>981</b>	<b>100%</b>	<b>Total</b>	<b>981</b>	<b>100%</b>

Dans cette cohorte de patients, une coinfection avec *N. gonorrhoeae* / *C. trachomatis* est fréquemment observée, soit dans 14,4% (141/981). Les patients étaient coinfectés avec *T. pallidum* dans 3,5% (34/981) des cas, *M. genitalium* dans 0,7% (7/981). *T. vaginalis* n'est retrouvé que dans 4 cas et en coinfection. Les données concernant *T. vaginalis* et *M. genitalium* restent anecdotique car la plupart des laboratoires ne les testent pas en dépistage ; en revanche une détection couplée de *N. gonorrhoeae* / *C. trachomatis* est effectuée.

**Tableau.** Co-infections dans les enquêtes ENGON 2017-2020.

IST bactérienne associée	Nombre IST associée	Pourcentage IST associée
Aucune	517	52,7%
<i>C. trachomatis</i>	141	14,4%
<i>C. trachomatis</i> / <i>T pallidum</i>	8	0,8%
<i>C. trachomatis</i> / <i>M. genitalium</i>	8	0,8%
<i>C. trachomatis</i> / <i>T. vaginalis</i>	4	0,4%
<i>T pallidum</i>	34	3,5%
<i>T. pallidum</i> / <i>M. genitalium</i>	1	0,1%
<i>M. genitalium</i>	7	0,7%
<i>T. vaginalis</i>	0	0%
Non renseigné	261	26,6%
Total	981	100%

### c) Enquête ENGON 2021

Pour l'enquête ENGON de 2021 le réseau étant maintenant très actif, le CNR a reçu le double des souches attendues du 1 septembre au 31 décembre 2021 soit 908 recueils de données cliniques anonymisées auxquels 894 souches ont pu être associées soit le double des souches recueillies depuis 2019 ce qui montre une participation active aux enquêtes. Le traitement de ces souches est actuellement en cours pour la détermination des CMI et le séquençage.

Les cas cliniques provenaient de 63 centres hospitaliers ou laboratoires privés dont la répartition géographique est localisée sur la carte ci-dessous.

On peut noter une amélioration de l'homogénéisation des répartitions des laboratoires participants faisant suite à des sollicitations du CNR pour les laboratoires privés qui ne participaient pas précédemment.

### Participants à l'enquête ENGON2021

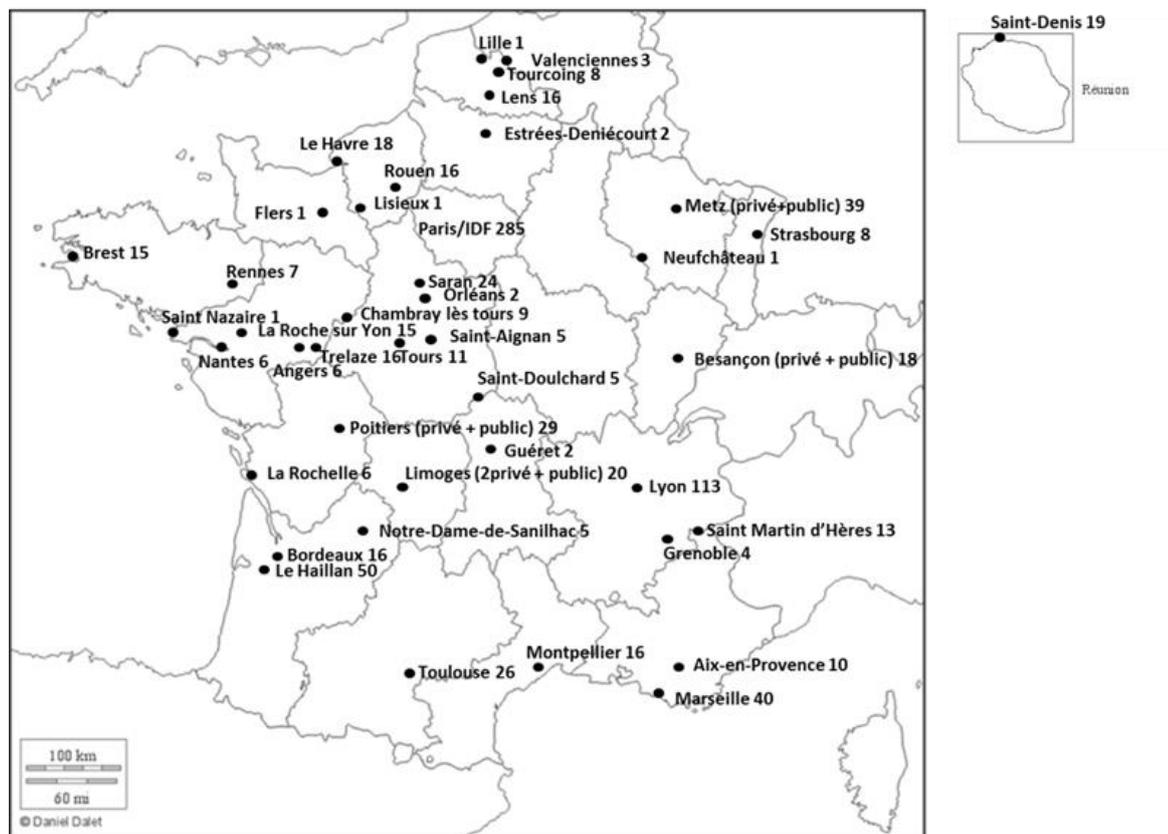


Figure. Répartition géographique des participants de l'enquête ENGON 2021.

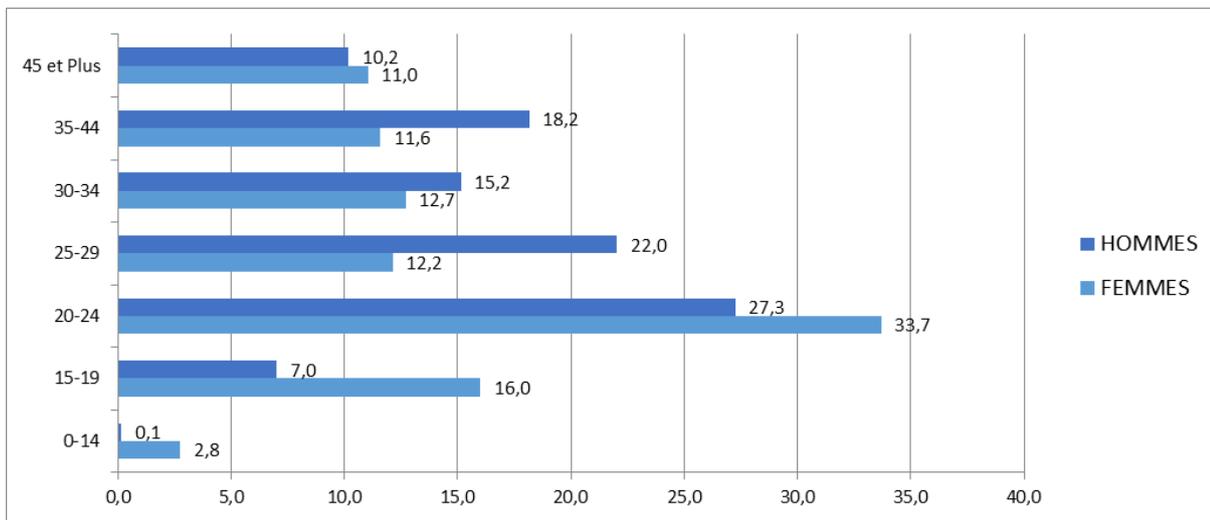
Tableau. Répartition géographique des souches de l'enquête ENGON 2021.

ZONE	1-IDF	2-NO	3-NE	4-SE	5-SO	6-DROM
Nombre	298	132	114	177	167	20
%	32,8	14,5	12,6	19,5	18,4	0,2

Sur les 908 cas de gonococcies déclarés pour lesquels une souche a été isolée, 80% (726/908) proviennent d'hommes, 19,9% (181/908) de femmes et 1 patient de sexe inconnu. Dans 49,4% (449/908) des cas, les informations cliniques étaient renseignées rapportant 84,9% (381/449) de patient(e)s symptomatiques et 15,1% (68/449) patient(e)s asymptomatiques venu(e)s pour un dépistage.

L'orientation sexuelle était renseignée dans moins de 20% des cas (18,7% ; 170/908). On observe que 48,2% (82/170) des cas signalés sont rapportés chez des HSH exclusifs ou bisexuels et uniquement chez des hommes. Les 51,8% (88/170) des cas rapportés chez des hétérosexuels provenaient de 48,9% (43/88) de femmes et 51,1% (45/88) d'hommes.

L'âge moyen des patients était de 30 ans et l'âge médian était de 27 ans avec une amplitude allant de 0 à 77 ans. Les hommes étaient statistiquement plus âgés que les femmes, respectivement 30 ans vs 28 ans de moyenne d'âge. La classe d'âge la plus représentée sur l'ensemble de la population était la classe 20-24 ans, suivie de la classe 25-29 ans. Dans la classe la plus représentée, 33,7% des femmes et 27,3% des hommes avaient entre 20 et 24 ans, comme indiqué dans la figure ci-dessous.

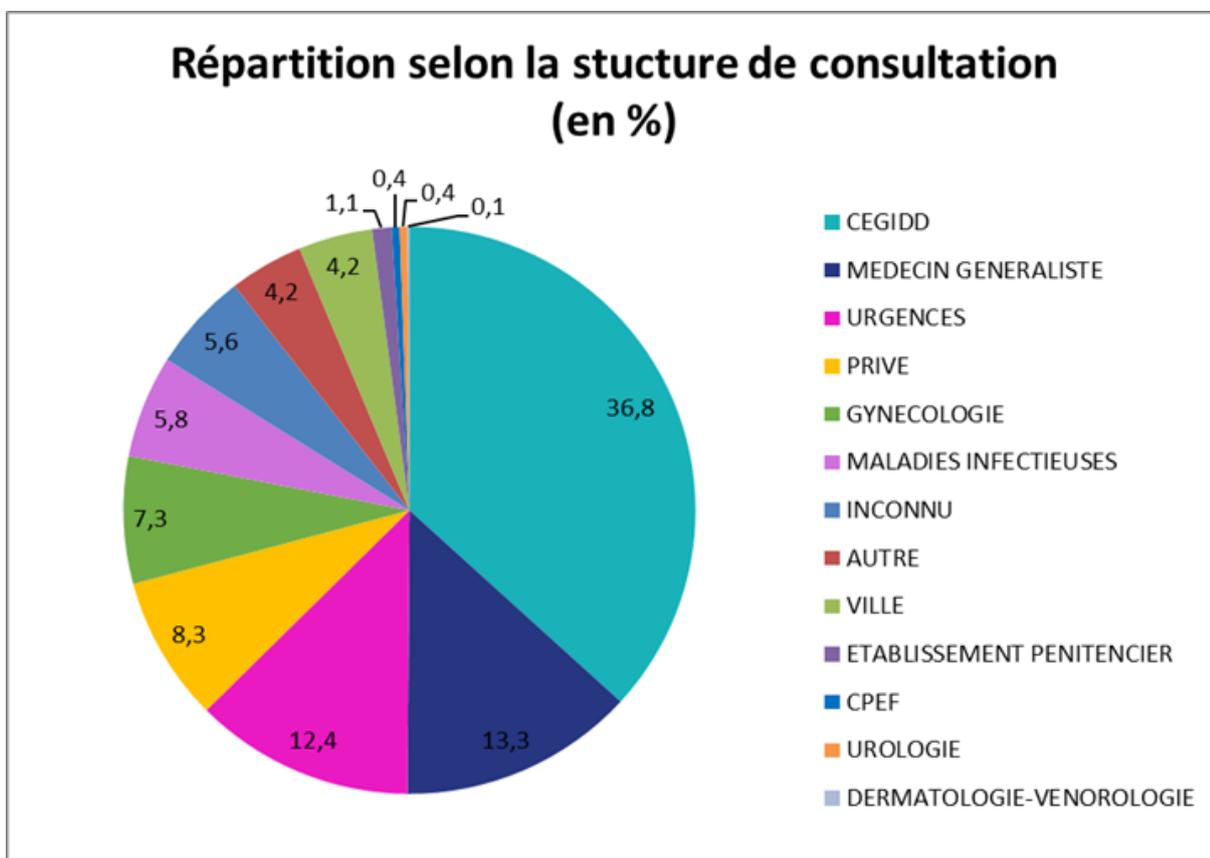


**Figure.** Répartition des gonococcies en pourcentage selon l'âge et le sexe des patient(e)s de l'enquête ENGON 2021.

Parmi les prélèvements répertoriés, 91% (826/908) sont issus d'un prélèvement urogénital (521 urètres, 159 prélèvements vaginaux, 126 urines et 20 autres), 7,8% (71/908) sont issus d'un prélèvement extragénital (65 rectaux, 6 pharyngés), 7/908 (0,8%) sont issus d'autre types de prélèvements (5 liquides articulaires, 1 liquide péritonéal, 1 liquide purulent) et 4/908 sont d'origine inconnue (0,4%).

Dans cette cohorte de patients, une coinfection avec *C. trachomatis* est fréquemment observée, (15,3% des cas, 139/908) ; on dénombre également 26 cas de syphilis, 17 infections à *M. genitalium*, 3 infections à *T. vaginalis*, et 4 cas avec un autre pathogène. Dans cette cohorte, 3,6% des patients (33/908) étaient coinfectés par le VIH.

La répartition en fonction de la structure de consultation et du type de prescripteur est visualisée dans la figure ci-dessous. Plus d'un tiers des données recueillies provient de patient(e)s consultant(e)s en CeGIDD, suivi par les médecins généralistes (13,3%) et les services d'urgences (12,4%).



**Figure.** Répartition des gonococcies en pourcentage selon la structure consultée par le(s) patient(e)s de l'enquête ENGON 2021.

#### d) Infections invasives à gonocoque

Sur la mandature 2017 à 2021, le CNR a reçu **16 souches invasives de *N. gonorrhoeae*** responsables de gonococcémies, d'arthrites, de kératoconjonctivites provenant de 15 patients et la majorité de ces cas sont rapportés en 2019.

Le récapitulatif de l'origine géographique de ces cas est représenté par la carte ci-dessous. Les cas sont décrits brièvement ci-dessous, les souches ont été séquencées et les core génomes des souches séquencées sont alignés sur l'arbre phylogénétique ci-dessous.

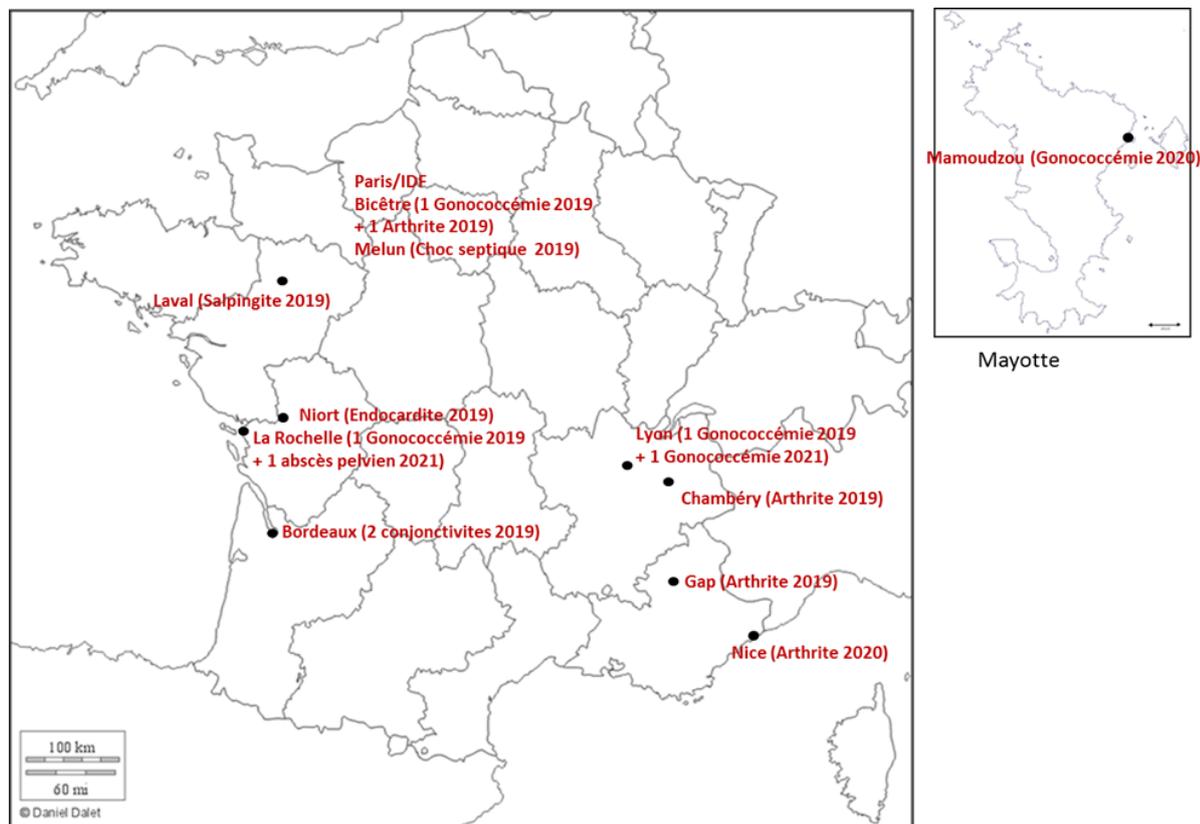


Figure. Distribution géographique des souches invasives de 2017 à 2021.

#### **Kérato-conjonctivite purulente sévère** : 2 cas chez 2 patients HSH (CHU de Bordeaux)

À une semaine d'intervalle en juillet 2019, deux jeunes hommes de 21 et 18 ans (cas 1 et cas 2, figure ci-dessous) ont présenté une kérato-conjonctivite purulente sévère. Sans antécédent médical, tous les deux ont déclaré avoir eu des rapports sexuels non protégés avec un autre homme, respectivement 1 et 11 jours avant l'infection. Les souches provenant des 2 patients étaient sensibles à la ceftriaxone, uniquement résistantes aux fluoroquinolones et appartenaient au même cluster de MLST10314, NG-MAST 12547 et NGSTAR1387.

#### **Gonococcémies**

- Cas 3 (CH de la Rochelle) : En **août 2019**, une souche invasive a été isolée d'une hémoculture chez un patient de 49 ans hospitalisé à La Rochelle dans un contexte d'arthrite de cheville. La souche était sensible à la ceftriaxone et uniquement résistante aux fluoroquinolones ; le patient a été traité par ceftriaxone. L'étude phylogénétique montre un regroupement de cette souche dans le même cluster que celles des 2 kérato-conjonctivites : MLST10314, NG-MAST 12547 et NGSTAR1387 avec une distance de 151 et 183 nucléotides d'écart (Single Nucleotide Polymorphisms, SNP) en core génome avec les cas 1 et 2, respectivement. Le CNR est en alerte par rapport à la circulation de cette souche invasive.
- Cas 4 (CH de Melun) : En **juillet et octobre 2019**, une souche invasive a été isolée d'une hémoculture d'une patiente de 34 ans qui présentait une immunodéficiência profonde. La patiente est décédée en choc septique lors de sa seconde hospitalisation. La souche était sensible à tous les antibiotiques (profil sauvage) et était de MLST8156, NG-MAST5441.

- Cas 5 (CH de Niort) : En **décembre 2019**, une souche invasive a été isolée sur une hémoculture d'un patient HSH âgé de 21 ans dans un contexte d'endocardite sur valve aortique. La souche était sensible à la ceftriaxone, résistante aux fluoroquinolones et aux tétracyclines. Le patient a été traité par ceftriaxone, 1g/j . Le NGS a mis en évidence l'absence de regroupement avec les autres cas et un MLST7822, NG-MAST1499 et un NGSTAR1493.
- Cas 6 (Hôpital St Joseph, St Luc, Lyon) : En **octobre 2019**, une souche invasive a été isolée d'une hémoculture chez une patiente âgée de 34 ans sans domicile fixe, vivant avec une hépatite B chronique active et une hépatite delta hospitalisée dans un contexte d'arthrite du poignet et d'urétrite asymptomatique. Cette symptomatologie était apparue à la suite de rapports non protégés. L'évolution était favorable sous ceftriaxone. La souche était sensible à la ceftriaxone et résistante aux fluoroquinolones et cyclines. Le NGS a mis en évidence l'absence de regroupement avec les autres cas et retrouve un MLST8143, NG-MAST5624 et NGSTAR426.
- Cas 7 (CHU Kremlin Bicêtre) : En **mars 2019**, une souche invasive a été isolée à partir d'une hémoculture dans un contexte de polyarthrite septicémique. Le patient a été traité par ceftriaxone, la souche était sensible à la ceftriaxone.
- Cas 8 (CH de Mayotte) : En **mars 2020**, une souche invasive a été isolée d'une hémoculture chez une patiente homosexuelle âgée de 21 ans dans un contexte de suspicion d'arthrite de l'épaule. La souche était sensible à la ceftriaxone et au céfixime, résistante aux fluoroquinolones et résistante à haut niveau aux tétracyclines. La patiente a été traitée par amoxicilline 2g/j pendant 6 jours, puis par ceftriaxone. Le NGS a mis en évidence la présence de nouveaux ST MLST, NG-MAST et NGSTAR et le MLST le plus proche est le MLST8120. Cette souche a plus de 5000 SNP d'écart à celle décrite dans le cadre des anorectites et des 13 souches virulentes isolées en 2019 en France métropolitaine.
- Cas 9 (Hôpital la Croix Rousse à Lyon) : En **janvier 2021**, une souche invasive a été isolée d'une hémoculture chez un patient symptomatique de 54 ans sous PrEP. La souche était sensible à la ceftriaxone et au céfixime, résistante aux fluoroquinolones et intermédiaire aux tétracyclines.

### **Arthrites septiques**

- Cas 10 (CH de Chambéry) : en **septembre 2019**, une arthrite de cheville est observée chez un homme de 53 ans. Le NGS retrouve un MLST7363, NG-MAST1214 et NGSTAR1308.
- Cas 11 (CHU Kremlin Bicêtre) : en **octobre 2019**, une monoarthrite de genou est décrite chez un homme de 54 ans. Le NGS a mis en évidence un MLST7822, NG-MAST20116 et NGSTAR1493. Cette souche a démontré une proximité avec celle du cas 5 avec une distance de 745 SNP en core genome.
- Cas 12 (CH de Gap) : en **novembre 2019**, survient chez un patient de 54 ans HSH sous PrEP. Le NGS a mis en évidence un MLST7822, NG-MAST14994 et NGSTAR1387.

Les 3 souches étaient résistantes aux fluoroquinolones et aux tétracyclines.

- Cas 13 (Nice - L'Archet 2) : en **septembre 2020**, une patiente symptomatique de 24 ans est hospitalisée pour une arthrite septique à gonocoque hanche gauche. La souche était sensible à la ceftriaxone et au céfixime, résistante aux fluoroquinolones et résistante à haut niveau aux tétracyclines.

### **Infections génitales hautes**

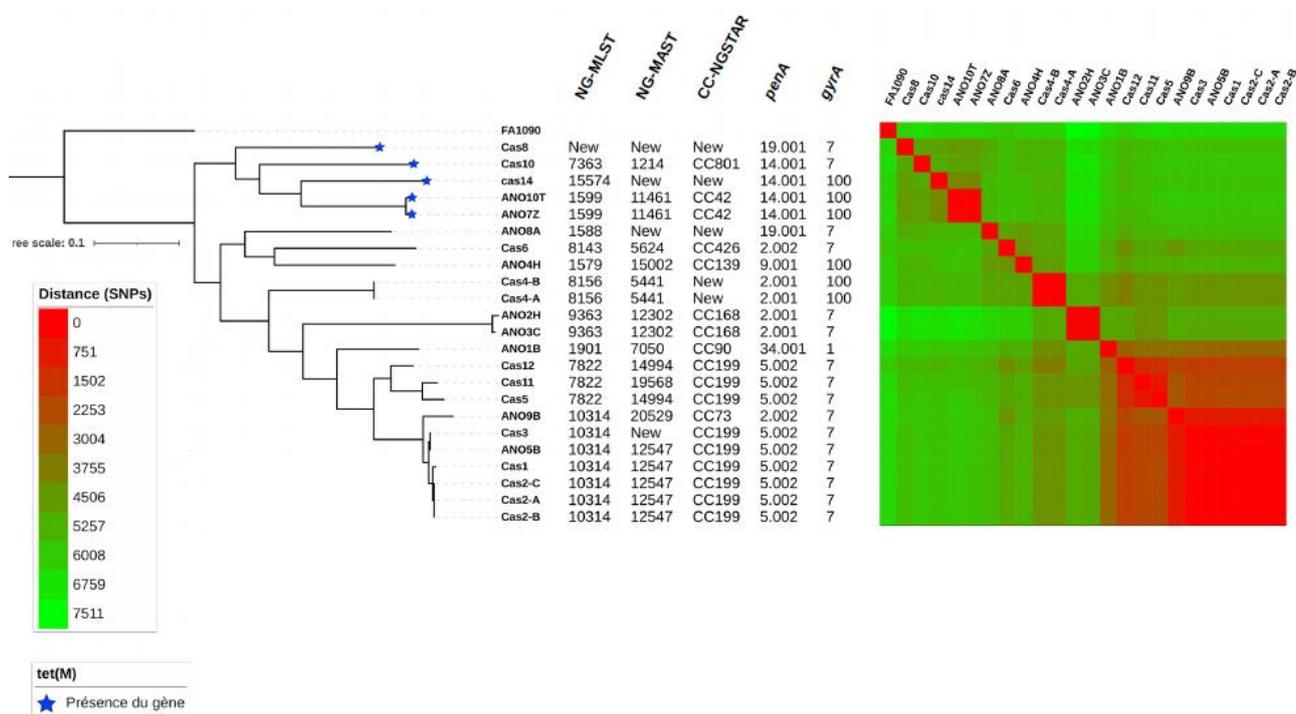
- Cas 14 (CH de Laval) : en **août 2019**, un cas de salpingite à gonocoque a été rapporté chez une femme de 38 ans. La souche était sensible aux antibiotiques excepté la tétracycline et aucune clonalité n'a été observée. La souche est de MLST, NGMAST et NGMAST inconnu.
- Cas 15 (CH de la Rochelle) : en août 2021, un abcès pelvien à gonocoque a été décrit chez une patiente symptomatique de 51 ans traitée avec 500 mg de ceftriaxone. La souche était sensible à la ceftriaxone et au céfixime, résistante aux fluoroquinolones.

### **Anorectites à gonocoque (Hôpital St Joseph, Paris)**

Depuis 2017, des présentations très particulières d'anorectites d'emblée abcédées liées à la seule présence de *N. gonorrhoeae* et très difficiles à traiter ont été observées à l'Institut de proctologie de Léopold Bellan (GH Paris - St Joseph). Dans certains cas, le recours à la chirurgie s'avère nécessaire. Dans cette cohorte, il a été retrouvé en bactériologie classique et/ou PCR uniquement la présence de gonocoque et l'absence de *C. trachomatis*.

En collaboration avec le Pr Alban Lemonnier, **une cohorte prospective de patients symptomatiques** a été constituée depuis janvier 2019 afin de recueillir une collection de souches de gonocoques. En 2020, le CNR a ainsi analysé **9 souches de gonocoques isolées dans des anorectites compliquées chez des patients HSH** dont 8 obtenues en subculture. Les souches étaient toutes sensibles à la spectinomycine, gentamicine, au céfixime et à la ceftriaxone. Les CMI de l'azithromycine variaient de 0,125 à 1 mg/L. La résistance aux quinolones et à la tétracycline était observée pour 62% (5/8 souches).

Un séquençage a pu être effectué pour ces 9 souches permettant d'étudier leur clonalité (figure ci-dessous) et leur contenu en gènes de résistance. Six MLST différents ont été retrouvés dont 3 clusters de 2 isolats portant les MLST1599, de MLST9363 et MLST10314. De manière intéressante, la souche ANO5B de MLST10314, NG-MAST12547 et NGSTAR1387 est très proche (9 SNP d'écart) d'une souche invasive isolée d'une hémoculture d'un patient de 49 ans hospitalisé à La Rochelle pour une arthrite de cheville en août 2019 qui portait les mêmes MLST. Elle est également proche (172 SNPs d'écart) d'une souche responsable de 2 kératoconjonctivites décrites toujours dans la région de Bordeaux en 2019 (Mehlen M et al, Clin Microbiol Infect, 2020). Ces données sont en faveur d'une circulation de souches virulentes sur le territoire et cette virulence pourrait expliquer ce tableau d'anorectites abcédées. Le CNR est en alerte par rapport à la circulation de souches invasives.



**Figure.** Alignement phylogénétique des 16 cas d'infections invasives séquencés et 9 souches cliniques responsables d'anorectites avec la souche de référence FA1090.

### 1.3.2.3 Syphilis

#### a) Réseau GENOSYPH

Sur la période 2017-2021, nous avons reçu un total de 626 écouvillons provenant de 618 patients (91,4% d'hommes, d'âge moyen 35 ans) testés par qPCR des gènes *tpa47* et *po1A*. La majorité des prélèvements réceptionnés sont des écouvillons d'origine génitale (56%) et anale (18%) alors que les écouvillons d'origine buccale ou cutanée sont moins représentés à 18,5 et 7%, respectivement (cf. figure ci-dessous). La détection du génome de *T. pallidum* par qPCR dans l'ensemble des écouvillons est de 24% (149/626) se répartissant à 17% (109/626) d'échantillons positifs dans les écouvillons génitaux, à 3% (17/626) pour les écouvillons anaux, 3% (16/626) pour les écouvillons buccaux et 1% (7/626) pour les écouvillons cutanés.

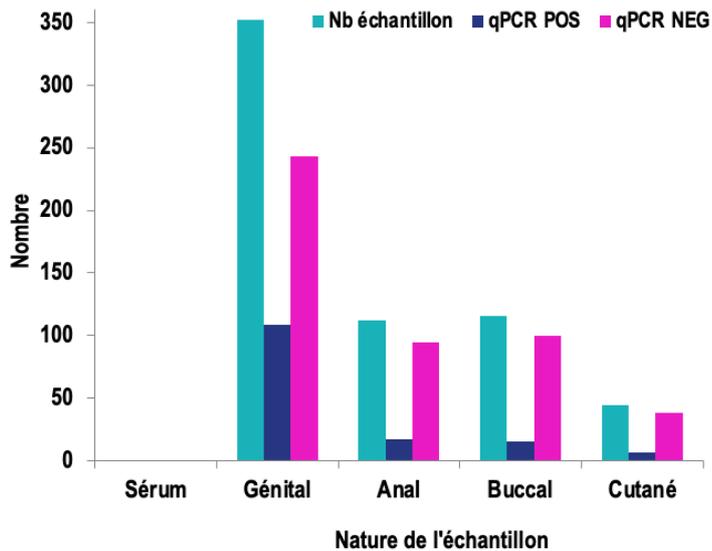


Figure. Répartition de la nature des échantillons du réseau GENOSYPH analysés par qPCR, 2017-2021.

Depuis 2006, nous avons reçu 1873 échantillons provenant d'une population en majorité masculine avec un total de 1733 hommes (93%) et de 140 femmes (7%). Le sexe ratio H/F est de 12,1 (cf. figure ci-dessous A). L'âge des patients est réparti entre 18 et 80 ans avec une proportion très marquée pour les tranches d'âges de 21 à 50 ans. Les tranches d'âge les plus représentées étant celles des 21-30 et 31-40 ans (cf. figure ci-dessous B). Il faut noter cependant que le critère d'exclusion de ces études est un âge inférieur à 18 ans.

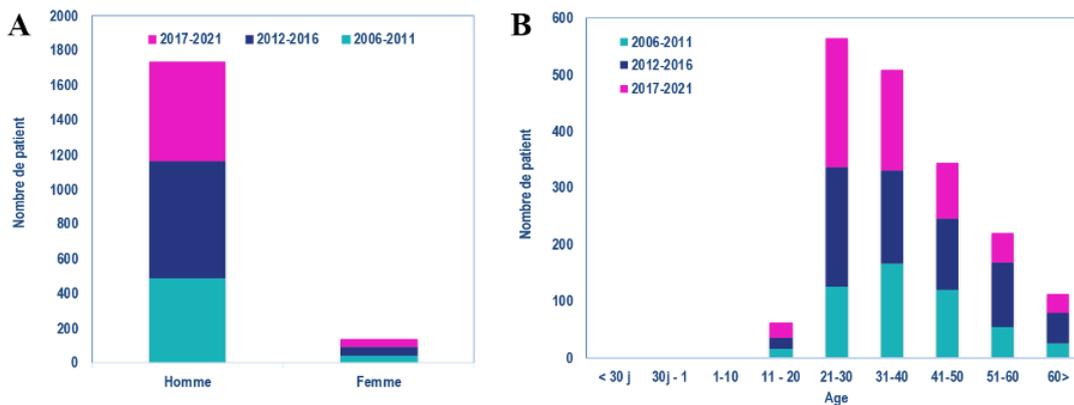


Figure. Répartition du sexe et de l'âge des patients du réseau GENOSYPH sur la période 2006-2021.

A partir de 2011, l'étude GENOSYPH a été concentrée sur la collecte des écouvillons et des sérums. Les écouvillons génitaux sont majoritaires dans les prélèvements de lésions cutané-muqueuses de syphilis primaire et secondaire. Un effort particulier a été demandé aux centres préleveurs pour envoyer également des écouvillons d'origine buccale et anale. Depuis 2013, la proportion d'écouvillons d'origine anale et buccale a progressé pour se stabiliser respectivement autour de 15% et 20%. Sur la période 2017-2021 la proportion des prélèvements génitaux reste prépondérante à 54% (cf. figure ci-dessous).

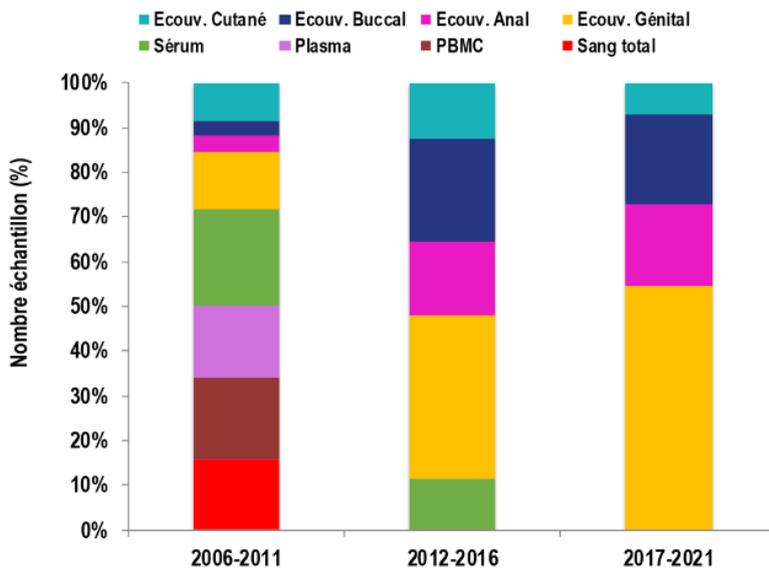


Figure. Répartition du site de prélèvement des patients du réseau GENOSYPH sur la période 2006-2021.

### b) Expertise

Sur la période 2017-2021, nous avons reçus 5250 échantillons, provenant de patients d'âge moyen 44,7 ans et comprenant 53% d'hommes. La détection du génome de *T. pallidum* par qPCR des gènes *tpa47* et *polA* correspond à 2921 analyses, représentant 31,4% de l'ensemble des analyses, dont 6,1% de résultats positifs.

Les échantillons reçus pour expertise moléculaire se répartissent comme suit : LCR (48%), écouvillons (18%), prélèvements perinataux (22%), sang total (5%), biopsies (4%), autres (2%) et sérums (1%).

Les prélèvements périnataux représentent dans leur totalité à 13,6% des échantillons reçus sur la période. Ils se répartissent en liquide amniotique (1%), placenta (8%), sang cordon et cordon (5%), écouvillon et/ou sécrétions nasopharyngées (5%). Dans ce cadre, du LCR est prélevé et représente 1% de l'ensemble des LCR reçus au CNR (cf. figure ci-dessous).

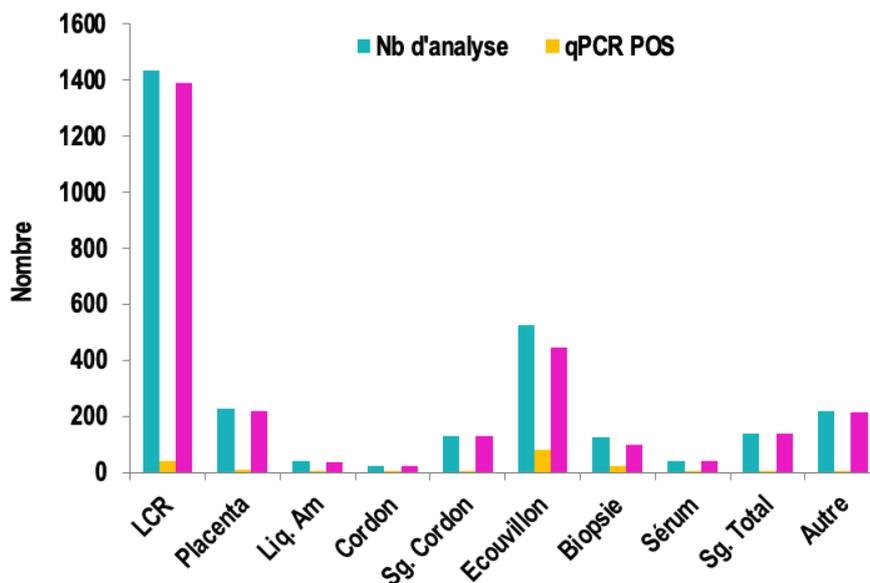


Figure. Répartition de la nature des échantillons reçus pour expertise et analysés par qPCR sur la période 2017-2021.

Depuis 2012, le CNR répond à toutes demandes d'expertises sérologiques pour analyse en première intention ou pour confirmation de tests pratiqués dans d'autres laboratoires d'analyse biologique. Le CNR prend également en charge la réalisation du TNT VDRL sur les LCR reçus pour expertise et dont la sérologie sanguine pour la syphilis est

positive. Par ailleurs, il a été montré dans la littérature que le test non tréponémique RPR ne pouvait pas remplacer le VDRL (Marra *et al*, (2012) Sex Trans Dis 39:453) qui est toujours considéré comme test classant pour le diagnostic de neurosyphilis.

Sur la période 2017-2021 nous avons reçu 1522 demandes d'expertise sérologique, qui ont été testées par un TNT et par au moins un TT et représentent 68,6% de l'ensemble des analyses réalisées (cf. figure ci-dessous). Ces demandes d'expertise sérologiques représentent un total de 6383 analyses avec une positivité globale de 47,7%.

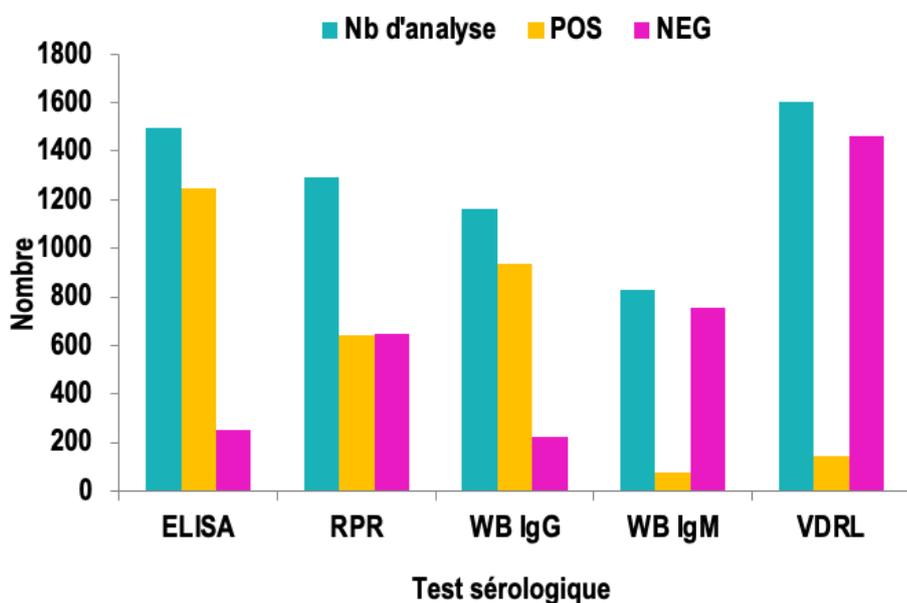


Figure. Répartition de la nature des analyses sérologiques effectuées dans le cadre de l'expertise sur la période 2017-2021.

Sur la période 2017-2021, les expertises moléculaire et sérologique représentent un total de **9304 analyses réalisées**. Depuis sa création, nous avons reçu un nombre croissant d'échantillons pour expertise. Depuis 2012, le CNR a vu le nombre d'expertise augmenter tous les ans avec une progression constante. Nous avons eu une augmentation de 250% entre les périodes 2006/2011 et 2012/2016. **La période 2017/2021 confirme cette forte progression avec une augmentation de 177%** des demandes malgré l'impact de la crise sanitaire COVID-19 (cf. figure ci-dessous).

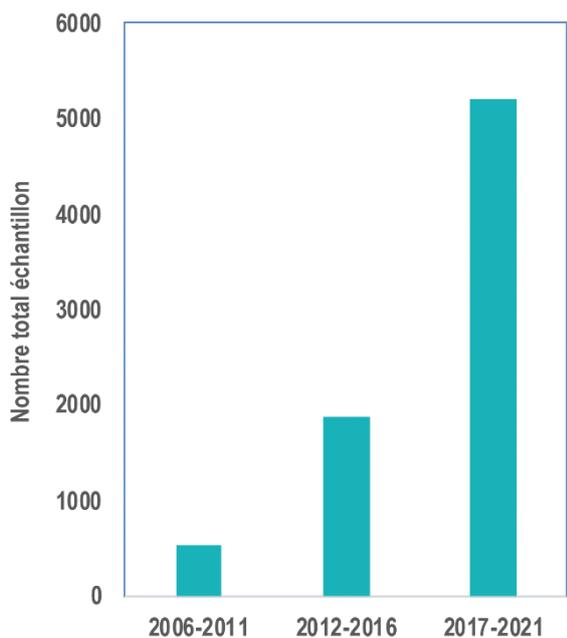


Figure. Nombre d'échantillon reçus pour expertise par le CNR syphilis sur la période 2006-2021.

C'est une population à dominante masculine (cf. figure ci-dessous A) avec un total de 3536 hommes (59%) et de 2434 femmes (41%). Le ratio sexe ratio H/F est de 1,51. La tranche d'âge 21-50 ans est majoritaire et représente 44% des individus. Les nouveau-nés d'un âge inférieur à 30 jours représentent 18% de la population analysée alors que la population âgée de 60 ans et plus représente 18% des échantillons envoyés (cf. figure ci-dessous B).

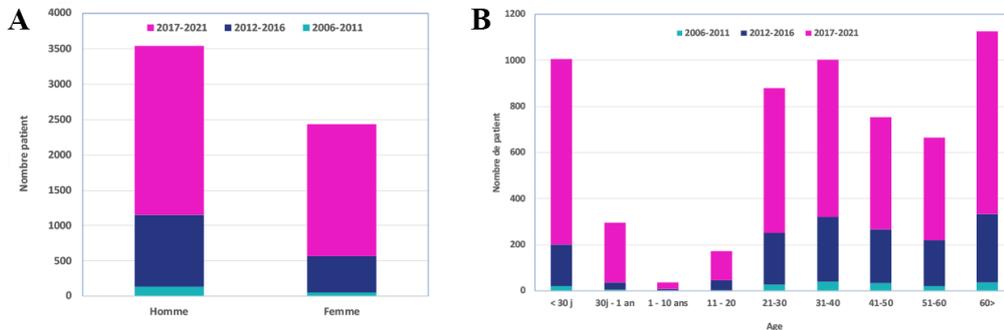


Figure. Répartition du sexe et de l'âge sur la période 2006-2021.

L'évolution de la nature des échantillons reçus par le laboratoire associé syphilis sur la période 2006-2021 est montrée dans la figure ci-dessous. L'ensemble des échantillons répertoriés et analysés par le CNR est caractérisé par une grande diversité des sites de prélèvements. La période 2017-2021 est marquée par l'augmentation d'envois de sérums (+36%) alors que les autres prélèvements restent stables. Il faut noter une légère baisse de l'envoi des LCR (-17%) (cf. figure ci-dessous). Cette baisse est liée à la mise en place à partir de 2018, de leur prise en charge uniquement si les renseignements de sérologie sanguine et les données du LCR (nombre de cellules, glycorachie et protéinorachie) sont renseignés.

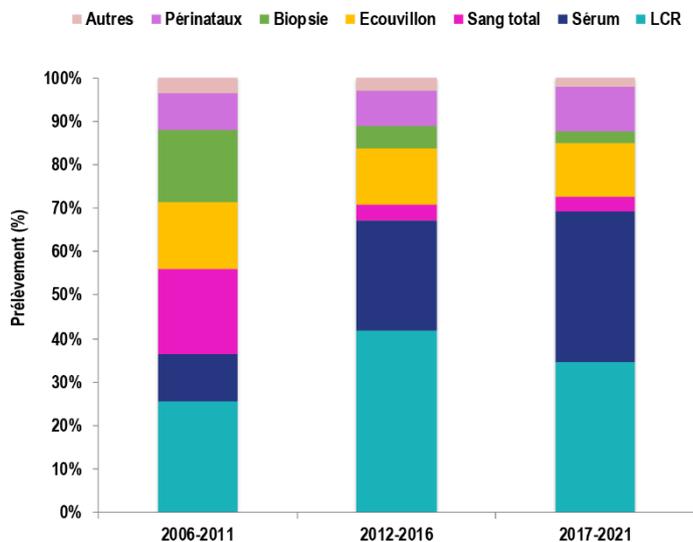


Figure. Répartition de la nature des échantillons reçus par le CNR pour expertise sur la période 2006-2021.

### 1.3.3 Surveillance de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux

#### 1.3.3.1 Surveillance de la résistance de *Ureaplasma spp.* et *M. hominis* aux antibiotiques en France métropolitaine (enquêtes MYCOMET 2018-2019-2020-2021)

La sensibilité aux antibiotiques de *Ureaplasma spp.* et de *M. hominis* a été étudiée de 2018 à 2021. Chaque année, les laboratoires volontaires ont envoyé tous leurs échantillons positifs en culture à *Ureaplasma spp.* et/ou *M. hominis* entre le 15 septembre et le 15 octobre. Le CNR a ensuite cultivé ces échantillons pour récupérer les souches. Nous avons obtenu un total de 799 souches entre 2018 à 2021, les CMI des souches de 2021 sont en cours d'analyse.

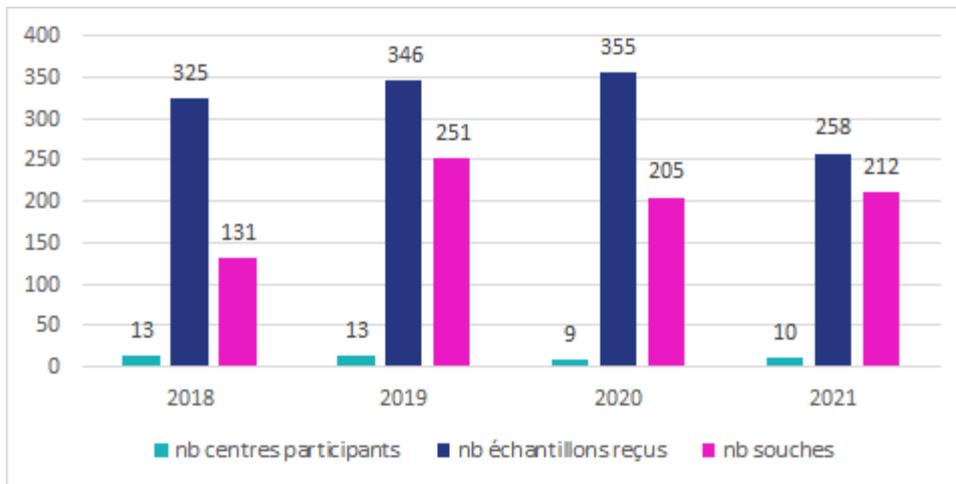


Figure. Evolution du nombre de centres participants, d'échantillons reçus et de souches cultivées entre 2018 à 2021.

La baisse du nombre de laboratoires participants en 2020 est due à la pandémie et au fait que certains laboratoires ont changé de technique de détection pour passer de la culture à la biologie moléculaire. Pour un des laboratoires partenaires qui a fait cette transition technique, seul 1 sur 50 échantillons (avec les Ct de détection les plus faibles) a été obtenu en culture. Nous avons donc décidé de ne plus travailler qu'avec les laboratoires qui détectent les uréaplasmes et *M. hominis* par culture.

La mise en culture a été réalisée dans du milieu Hayflick arginine pour isoler *M. hominis* et dans du milieu Shepard pour isoler *Ureaplasma* spp. En 2018, les CMI ont été déterminées en milieu liquide, selon les recommandations du CLSI. A partir de 2019, nous avons utilisé des plaques à façon MICRONAUT-S (Biocentric-Bruker), préalablement évaluées par nos soins. Les CMI de la tétracycline, doxycycline, lévofloxacine, moxifloxacine, érythromycine, azithromycine et clindamycine ont ainsi été évaluées. Les plaques ont étéensemencées avec des souches à  $10^5$  UCC/ml et incubées pendant 48h pour *M. hominis* et 24h pour *Ureaplasma* spp. sous  $CO_2$ .

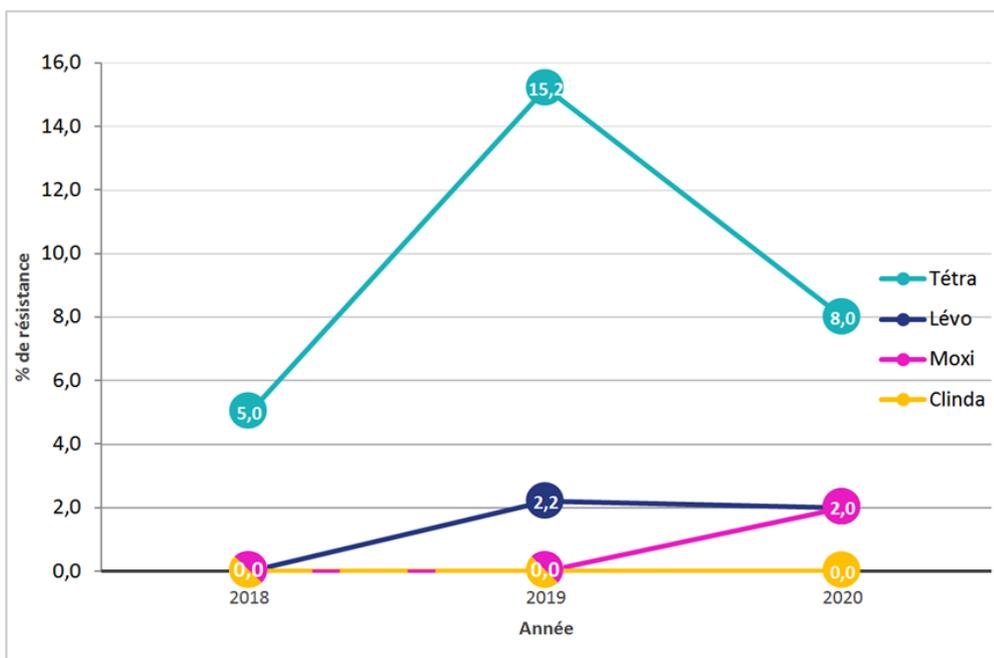
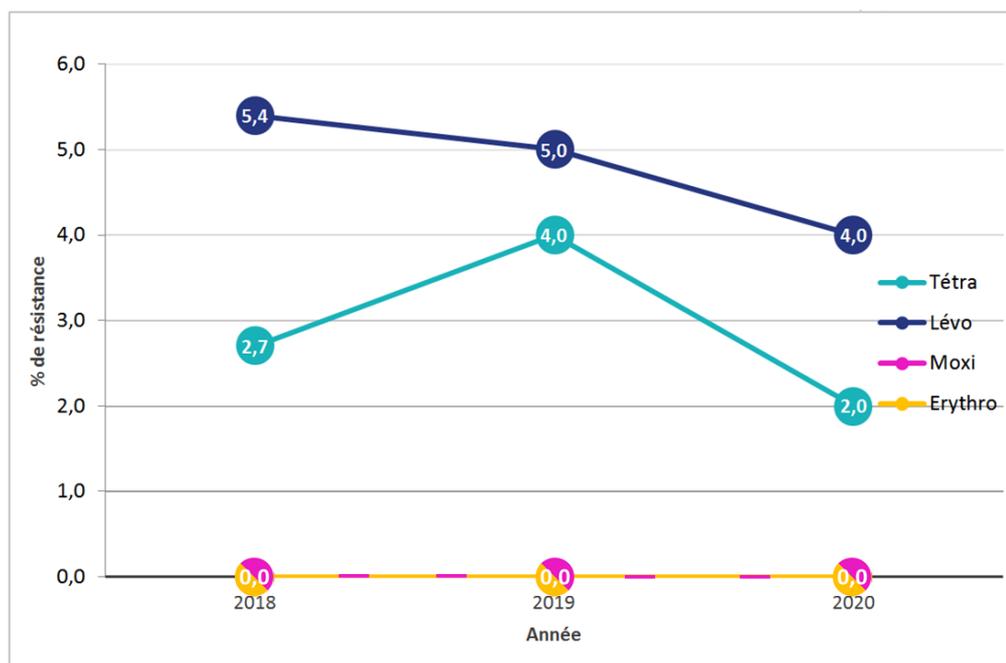


Figure. Evolution du pourcentage de résistance phénotypique aux antibiotiques chez *M. hominis* 2018-2020.



**Figure.** Evolution du pourcentage de résistance phénotypique aux antibiotiques chez *Ureaplasma* spp. 2018-2020.

Selon les années, **le taux de résistance phénotypique à la tétracycline chez *M. hominis* est variable**. Ceci est à corrélérer aux intervalles de confiances larges (respectivement 0,9-23,6 ; 4,8-25,6 et 3,2-18,8), **dus à un petit nombre de souches**. **Pour les autres antibiotiques, les taux de résistance restent relativement stables et faibles (inférieurs à 5%)**. Pour étudier les mécanismes de résistance, nous avons, en 2018, recherché le gène *tet(M)* chez les souches résistantes phénotypiquement à la tétracycline et nous avons séquencé les QRDR des gènes *gyrA*, *gyrB*, *parC* et *parE* chez les souches résistantes phénotypiquement à la lévofloxacine. A partir de 2019, nous avons recherché le gène *tet(M)* sur l'ensemble des souches et nous avons séquencé les "Quinolone Resistance Determining Regions" (QRDR) des souches possédant une CMI strictement supérieure aux CMI majoritaires de la lévofloxacine et de la moxifloxacine.

**Tableau.** Répartition du *tet(M)* en fonction de la catégorisation S/R de la CMI de la tétracycline chez *M. hominis* et *Ureaplasma* spp.

Espèce	2019			2020			
	Présence <i>tet(M)</i>	Absence <i>tet(M)</i>	Total	Présence <i>tet(M)</i>	Absence <i>tet(M)</i>	Total	
Mh	CMI R	7	0	7	4	0	4
	CMI S	7	32	39	10	36	46
	<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>32</b>	<b>46</b>	<b>14</b>	<b>36</b>	<b>50</b>
U. spp	CMI R	8	0	8	2	1	3
	CMI S	6	187	193	8	141	149
	<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>187</b>	<b>201</b>	<b>10</b>	<b>142</b>	<b>152</b>

Sur l'ensemble des souches ayant une résistance phénotypique pour la tétracycline, toutes possédaient le gène *tet(M)*, à l'exception de la souche *U. urealyticum* MM20-027 (CMI tétracycline, 2 µg/ml). Il est important de vérifier la présence du gène *tet(M)* dès lors que la CMI est proche de la concentration clinique, soit des valeurs de 1, 2, ou 4 µg/ml chez les uréaplasmes.

A l'inverse, nous avons observé que **plusieurs souches possédant le gène *tet(M)* ne présentaient pas de résistance phénotypique à la tétracycline**. En 2019 et 2020, c'était le cas de respectivement 15,2% et 20% des souches de *M. hominis* et de 3% et 4,6% des souches de *Ureaplasma* spp. Nous avons déjà rapporté ce phénomène chez *M. hominis* (Dégrange et al. Antimicrob. Agents Chemother. 2008, 52, 2, 742-4). Dans les deux isolats décrits, le gène *tet(M)* n'était pas transcrit. Ce phénomène vient aussi récemment d'être rapporté chez *Ureaplasma* spp. par Dumke et al. (Antimicrob. Agents Chemother. 2021, 65,5, e02342-20).

L'ensemble des souches ayant une **résistance phénotypique pour la lévofloxacine** possédait une mutation dans le gène *parC* connue pour entraîner une résistance (voir tableau ci-dessous), à l'exception de la souche de *M. hominis*

MM19-161 (CMI à 2 µg/ml) qui possédait une mutation *parC* K144(134)R, non décrite comme associée à la résistance aux fluoroquinolones. En 2020, deux souches de *Ureaplasma* spp. possédaient une mutation connue pour entraîner une résistance à la lévofloxacine mais avaient une expression phénotypique sensible : *U. parvum* MM20-267 et MM20-279 avec une CMI de la lévofloxacine à 2 µg/ml. Les CMI des trois souches discordantes correspondaient à la concentration critique de la lévofloxacine. Il est important de vérifier la présence de mutation dans *parC* lorsque la CMI de la lévofloxacine correspond à son break point.

**Tableau.** Répartition des mutations trouvées dans les QRDR en fonction de la catégorisation S ou R de la CMI de la lévofloxacine chez *M. hominis* et *Ureaplasma* spp.

		2019			2020		
		Muté résistant	Muté sensible ou non muté	Total	Muté résistant	Muté sensible ou non muté	Total
<b>Mh</b>	CMI R	0	1	1	1	0	1
	CMI S	0	1	1	0	6	6
	<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>7</b>
<b>U spp.</b>	CMI R	10	0	10	6	0	6
	CMI S	0	4	4	2	2	4
	<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	<b>14</b>	<b>8</b>	<b>2</b>	<b>10</b>

Les résultats de l'enquête MYCOMET-2020 ont été présentés sous forme de poster au 32<sup>ème</sup> congrès de l'ECCMID 2022.

**Tableau.** Liste des souches avec caractérisation des QRDR en 2019 et 2020.

Année	N° Souche	Espèce	Sexe	Nature	CMI	CMI	GyrA <sup>a</sup>	GyrB <sup>a</sup>	ParC <sup>a</sup>	ParE <sup>a</sup>
					LVX	MXF				
2019	MM19-042	<i>M. hominis</i>	M	SPERME	0,25	0,125	A131(61)V	ND	WT	WT
2019	MM19-161	<i>M. hominis</i>	F	VAGIN	2	0,125	WT	ND	K144(134)R	WT
2019	MM19-108	<i>U. parvum</i>	M	SPERME	8	2	WT	P502(487)S	S83(80)L	WT
2019	MM19-165	<i>U. parvum</i>	F	VAGIN	2	1	WT	WT	WT	P446(439)S
2019	MM19-180	<i>U. parvum</i>	F	VAGIN	4	1	WT	WT	S83(80)L	WT
2019	MM19-237	<i>U. parvum</i>	F	VAGIN	4	1	WT	WT	S83(80)L	V417(410)T
2019	MM19-239	<i>U. parvum</i>	F	VAGIN	4	1	WT	WT	S83(80)L	WT
2019	MM19-275	<i>U. parvum</i>	F	VAGIN	4	1	WT	E462(446)C	S83(80)L	V417(410)T
2019	MM19-281	<i>U. parvum</i>	F	VAGIN	4	1	WT	WT	S83(80)L	V417(410)T
2019	MM19-291	<i>U. parvum</i>	F	VAGIN	4	1	WT	WT	S83(80)L	WT
2019	MM19-299	<i>U. parvum</i>	F	VAGIN	1	1	WT	WT	WT	WT
2019	MM19-341	<i>U. parvum</i>	F	ENDOCOL	4	1	WT	WT	S83(80)L	WT
2019	MM19-356	<i>U. parvum</i>	M	SPERME	4	1	WT	WT	E87(84)K	WT
2019	MM19-357	<i>U. parvum</i>	F	ENDOCOL	2	0,5	WT	WT	WT	D427(420)E
2019	MM19-066	<i>U. urealyticum</i>	M	URINES	4	1	WT	WT	S83(80)L	ND
2019	MM19-257	<i>U. urealyticum</i>	F	VAGIN	1	1	WT	WT	WT	ND
2020	MM20-002	<i>M. hominis</i>	F	ORL	4	0,5	WT	WT	S91(80)I & K144(134)R	WT
2020	MM20-041	<i>M. hominis</i>	F	ENDOCOL	0,5	0,125	WT	WT	K144(134)R	N57(53)S
2020	MM20-177	<i>M. hominis</i>	F	VAGIN	0,5	0,125	WT	WT	K144(134)R	V71(67)I

2020	MM20-323	<i>M. hominis</i>	F	VAGIN	1	0,25	WT	WT	S91(80)N & A154(144) V	WT
2020	MM20-327	<i>M. hominis</i>	M	URINES	0,5	0,125	WT	WT	M142(132)I & A154(144) V	WT
2020	MM20-392	<i>M. hominis</i>	F	VAGIN	0.5	0,125	WT	WT	WT	WT
2020	MM20-410	<i>M. hominis</i>	F	VAGIN	0.5	0,125	WT	WT	WT	WT
2020	MM20-014	<i>U. parvum</i>	F	DP	<b>4</b>	<b>1</b>	WT	WT	<u>S83(80)L</u>	WT
2020	MM20-179	<i>U. parvum</i>	F	VAGIN	<b>4</b>	<b>1</b>	WT	WT	<u>S83(80)L</u>	WT
2020	MM20-218	<i>U. parvum</i>	F	VAGIN	<b>4</b>	<b>1</b>	WT	WT	<u>S83(80)L</u>	WT
2020	MM20-267	<i>U. parvum</i>	F	VAGIN	2	1	WT	WT	<u>S83(80)L</u>	WT
2020	MM20-279	<i>U. parvum</i>	F	VAGIN	2	1	WT	WT	<u>S83(80)L</u>	WT
2020	MM20-338	<i>U. parvum</i>	F	VAGIN	<b>4</b>	<b>1</b>	WT	NA	<u>S83(80)L</u>	WT
2020	MM20-369	<i>U. parvum</i>	F	VAGIN	2	1	WT	WT	WT	WT
2020	MM20-396	<i>U. parvum</i>	F	VAGIN	<b>4</b>	<b>1</b>	WT	WT	<u>S83(80)L</u>	WT
2020	MM20-401	<i>U. parvum</i>	F	VAGIN	2	1	WT	WT	WT	WT
2020	MM20-178	<i>U. urealyticum</i>	F	VAGIN	<b>8</b>	<b>2</b>	WT	WT	<u>S83(80)L</u>	NA

<sup>a</sup>Numérotation *E. coli* entre parenthèses ; NA : Non amplifié.

Les discordances entre la présence de mutation associée à une résistance aux fluoroquinolones et la sensibilité phénotypique aux fluoroquinolones sont grisées, les CMI des souches résistantes apparaissent en gras et les mutations connues pour entraîner une résistance sont soulignées.

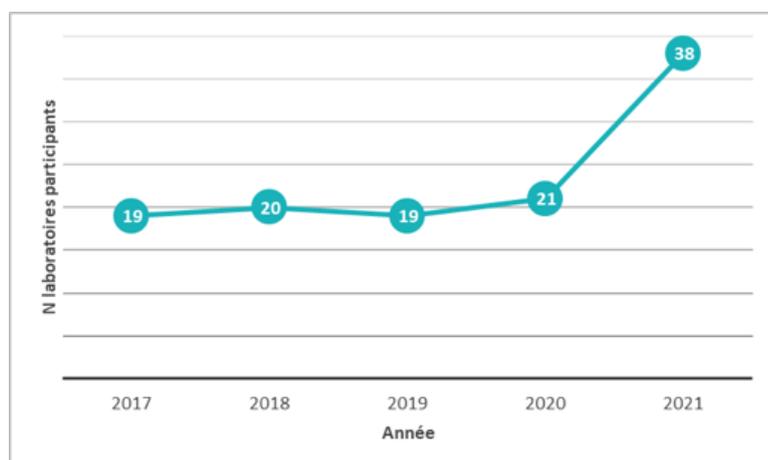
### 1.3.3.2 Surveillance de la résistance de *M. genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones en France métropolitaine (MGMET 2017-2021)

*M. genitalium* (MG) est responsable d'infections sexuellement transmissibles (IST). Selon les recommandations européennes de 2022, les traitements de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> intention reposent sur un macrolide, l'azithromycine et une fluoroquinolone, la moxifloxacine. Partout dans le monde, la résistance à ces deux antibiotiques augmente rapidement. **Avant le début de la mandature du CNR, aucune prévalence de résistance n'avait été publiée à l'échelle française.**

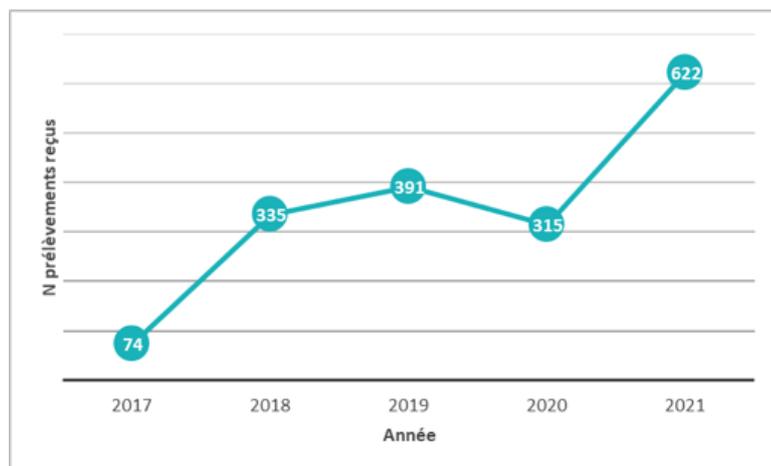
Nous nous sommes proposés de **déterminer tous les ans la prévalence nationale de la résistance de *M. genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones en France métropolitaine et en Outre-Mer (voir paragraphe suivant).**

Chaque année, tous les échantillons positifs à *M. genitalium* prélevés dans les centres participants ont été collectés au CNR des IST bactériennes, pendant une semaine en novembre 2017 puis pendant un mois, entre le 15 septembre et le 15 octobre 2018, 2019, 2020 et 2021.

**A**



B



**Figure.** Évolution du nombre de laboratoires participants (A) et du nombre d'échantillons reçus (B) lors des enquêtes MGMT 2017-2021.

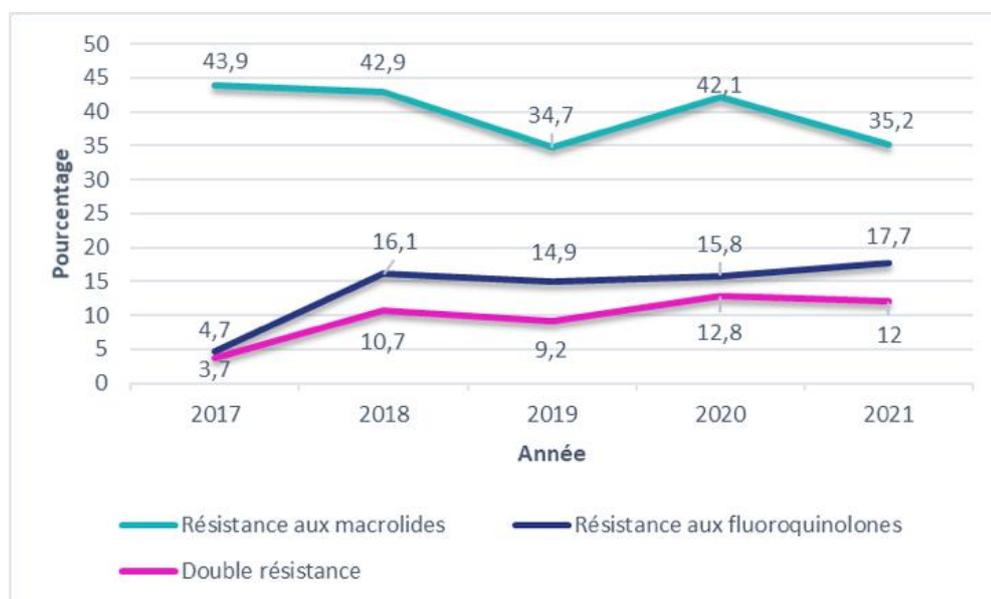
La résistance aux macrolides a été recherchée par PCR en temps réel maison de type FRET ou par une PCR multiplex commercialisée (ResistancePlus, SpeeDx, Australie) en cas d'absence d'amplification avec la PCR FRET. Les échantillons présentant une bactérie mutée ont été soumis à une amplification et un séquençage de l'ARNr 23S pour déterminer la nature précise de la mutation. Les mutations associées à la résistance aux fluoroquinolones ont été recherchées par amplification et séquençage de la QRDR du gène *parC*, cible préférentielle des fluoroquinolones chez *M. genitalium*.

Les prévalences de résistance aux macrolides, fluoroquinolones et double résistance sont présentés dans le tableau et la figure ci-dessous. D'après les données de la littérature, seules les mutations ParC Ser83Ile, Ser83Arg, Asp87Tyr, Asp87Asn et Gly81Cys ont été considérées associées à la résistance aux fluoroquinolones.

**Tableau.** Prévalence de la résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones en France métropolitaine entre 2017 et 2021. Les données sont présentées en pourcentage de patients porteurs d'isolats mutés, avec les intervalles de confiance à 95% entre crochets.

France métropolitaine				
Année	Total	Hommes	Femmes	P-value
<b>Prévalence de la résistance aux macrolides</b>				
2017	43.9 [31.8-56.7]	63.6 [46.6-77.8]	16.7 [6.7-35.8]	<0.001
2018	42.9 [37.1-49.0]	59.6 [51.7-66.9]	18.7 [12.4-27.1]	<0.001
2019	34.7 [29.4-40.4]	52.4 [44.3-60.3]	15.9 [10.7-22.9]	<0.001
2020	42.1 [36.1-48.4]	60.2 [51.2-68.6]	22.2 [15.6-30.5]	<0.001
2021	35.2 [30.9-39.7]	54.8 [40.5-61.9]	22.0 [17.5-27.4]	<0.001
<b>Prévalence de la résistance aux fluoroquinolones</b>				
2017	4.7 [1.6-12.9]	2.6 [0.5-13.5]	7.7 [2.2-31.8]	0.5
2018	16.1 [12.1-21.2]	18.2 [12.8-25.2]	13.2 [8.0-20.9]	0.2

2019	14.9 [11.2-19.5]	17.1 [11.9-24.1]	12.5 [7.9-19.1]	0.3
2020	15.8 [11.4-21.4]	17.3 [11.1-26.0]	15.2 [11.4-21.4]	0.7
2021	17.7 [14.5-21.5]	24.1 [18.3-31.1]	12.9 [9.4-17.4]	<0.05
<b>Prévalence de la double résistance (macrolides et fluoroquinolones)</b>				
2017	3.7 [1.0-12.8]	3.1 [0.5-15.7]	4.8 [0.8-22.7]	0.9
2018	10.7 [7.3-15.6]	15.0 [9.8-22.2]	4.7 [1.8-11.6]	<0.05
2019	9.2 [6.2-13.5]	12.7 [7.9-19.6]	5.3 [2.5-11.1]	<0.05
2020	12.8 [8.7-18.5]	17.6 [11.1-27.2]	8.8 [4.6-16.6]	0.08
2021	12.0 [9.3-15.4]	19.6 [14.2-26.4]	6.6 [4.2-10.3]	<0.001

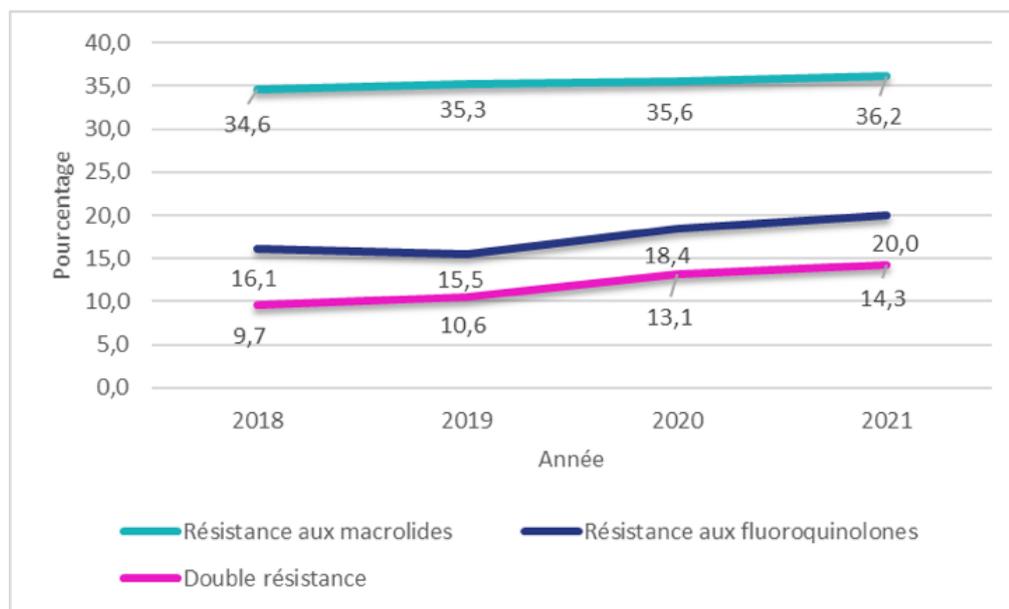


**Figure.** Prévalence de la résistance aux macrolides, aux fluoroquinolones et de la double résistance chez *M. genitalium* sur l'ensemble des laboratoires participants de France métropolitaine.

Si une tendance à la diminution de la résistance aux macrolides et une augmentation de la résistance aux fluoroquinolones et de la double résistance semblent se dessiner sur l'ensemble des laboratoires entre 2017 et 2021 (figure ci-dessus), il n'y a **pas de différence significative des prévalences si seuls les 12 laboratoires ayant participé les quatre années 2018-2021 sont comptabilisés** (figure ci-dessous).

**Chaque année, il faut noter une différence significative de la prévalence de la résistance aux macrolides entre les hommes et les femmes** (tableau ci-dessus). Cette résistance a oscillé entre 52,4 et 63,6% chez les hommes *versus* seulement 15,9 à 22,2% chez les femmes. Il n'y avait pas de différence significative entre hommes et femmes en ce qui

concerne la résistance aux fluoroquinolones, hormis en 2021. La prévalence de la double résistance était significativement plus élevée chez les hommes que chez les femmes en 2018, 2019 et 2021.



**Figure.** Prévalence de la résistance aux macrolides, aux fluoroquinolones et de la double résistance chez *M. genitalium* sur les 12 laboratoires ayant participé les quatre années de l'étude (2018 et 2021). L'année 2017, réalisée seulement sur une semaine, n'a pas été intégrée (étude pilote).

En conclusion, les résistances aux macrolides et aux fluoroquinolones chez *M. genitalium* sont **stables à un niveau élevé en France métropolitaine. La résistance aux macrolides est près de trois fois supérieure chez les hommes que chez les femmes.** Cette différence ne concerne les fluoroquinolones qu'en 2021, tendance qu'il faudra vérifier dans les années à venir, car elle peut être liée à un recours accru à cette famille d'antibiotique dans les populations à risque masculines infectées par des souches de *M. genitalium* résistantes aux macrolides.

Les résultats des enquêtes MG-MET ont été présentés aux congrès nationaux et internationaux RICA 2019, 2020 et 2021, IOM 2021 et STI and HIV world congress 2021. Une publication est soumise dans le journal **Sexually Transmitted Infection**.

### 1.3.3.3 Surveillance de la résistance de *M. genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones en Outre-Mer (Etudes MGDROM 2018, 2019 et 2021)

La résistance de *M. genitalium* n'avait jamais été évaluée dans les départements et territoires ultramarins. Nous avons réalisé une étude similaire à celle de la métropole, pour **déterminer la résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones dans ces territoires en 2018, 2019 et 2021.**

Chaque année d'étude, tous les échantillons positifs à *M. genitalium* prélevés entre le 1<sup>er</sup> septembre et le 30 novembre dans les centres participants ont été collectés au CNR des IST bactériennes. La partie technique de l'étude MGDROM 2021 étant en cours, les résultats présentés ici ne concernent que les années 2018 et 2019.

Au total, 287 et 344 échantillons positifs à *M. genitalium* ont été collectés en Outre-mer en 2018 et 2019 auprès de respectivement cinq centres (La Réunion, Mayotte, Guyane française, Nouvelle-Calédonie et Polynésie française) et trois centres (La Réunion, Guyane française et Polynésie française) .

En Outre-mer, **la résistance aux macrolides était significativement plus faible qu'en métropole, avec des taux de seulement 6,1% en 2018 ( $p < 0,001$ ) et 14,7% en 2019 ( $p < 0,001$ ).** Contrairement à la France métropolitaine, il n'y avait pas de différence dans le taux de mutations associées à la résistance aux macrolides entre les hommes et les femmes. Il faut cependant noter, **une augmentation significative du taux de résistance aux macrolides entre les années 2018 et 2019, 6,1% vs 14,7% ( $p = 0,002$ ).** Cette augmentation était observée à la fois chez les hommes et les femmes.

La résistance aux fluoroquinolones était significativement plus faible en Outre-mer qu'en métropole, avec des taux de seulement 1,3% en 2018 ( $p<0,001$ ) et 2,6% en 2019 ( $p<0,001$ ). Il n'y avait pas de différence significative de prévalence de la résistance aux fluoroquinolones en outre-mer entre 2018 et 2019 ( $p=0,35$ ). Par ailleurs, aucune différence significative du taux de résistance aux fluoroquinolones n'a été observée entre les hommes et les femmes. Aucune double résistance n'a été constatée en 2018 en dans les territoires ultra-marins et la prévalence de cette double résistance n'était que de 0,9 % en 2019, sans différence significative entre les hommes et les femmes.

**Tableau.** Prévalence de la résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones chez *M. genitalium* en Outre-mer.

Les données sont présentées en pourcentage de patients porteurs d'isolats mutés, avec les intervalles de confiance à 95% entre crochets.

Outre-mer				
Résistance	Total	Hommes	Femmes	P-value
<b>Prévalence de la résistance aux macrolides</b>				
2018	6.1 <sup>a</sup> [3.7-10.3]	6.5 [2.8-14.3]	6.0 [3.2-10.9]	1.0
2019	14.7 <sup>b</sup> [10.9-19.6]	13.5 [8.1-21.8]	15.6 [10.8-22.1]	0.7
<b>Prévalence de la résistance aux fluoroquinolones</b>				
2018	1.3 [0.4-3.7]	2.3 [0.6-8.1]	0.7 [0.1-3.7]	0.5
2019	2.6 [1.3-5.3]	3.1 [1.1-8.8]	2.4 [0.9-5.9]	0.7
<b>Prévalence de la double résistance (macrolides et fluoroquinolones)</b>				
2018	0	0	0	-
2019	0.9 [0.2-3.3]	1.3 [0.2-7.0]	0.7 [0.1-4.0]	1

<sup>a</sup>Augmentation significative de la résistance aux macrolides entre 2018 et 2019. Les % de mutations associées à la résistance aux macrolides des 3 territoires d'Outre-mer ayant participé aux deux années de l'étude étaient de 7,3% (14/191) en 2018 et de 14,7% (38/258) en 2019 ( $p=0,01$ ).

Les résultats des études MGDROM 2018 et 2019 ont été soumis pour publication dans le journal **Sexually Transmitted Infection**.

#### 1.3.3.4 Surveillance de la résistance de *N. gonorrhoeae* en France métropolitaine et en Outre-Mer

##### a) Panel des antibiotiques testés

Pour le gonocoque, la détermination de la résistance est effectuée par la détermination de CMI en diffusion par E-test. Sur la mandature 2012-2016, le panel des antibiotiques testés par le CNR avait évolué, la pénicilline avait été remplacée par l'azithromycine en 2013, la spectinomycine (non disponible depuis septembre 2015) a été remplacée par la gentamicine en 2016.

Sur la mandature 2017-2021, les règles d'interprétation de l'antibiogramme du gonocoque ont été harmonisées entre celles du CA-SFM et celles de l'EUCAST. Pour l'azithromycine, la résistance est fixée par rapport à l'Ecoff en l'absence de concentrations critiques. Il n'existe pas de concentrations critiques pour la gentamicine. Par ailleurs, la céfoxitine a été incluse dans le panel du CNR en 2017 afin d'avoir des données de CMI car cette molécule reste recommandée dans les infections génitales hautes (CNGOF et SPILF 2018).

L'Epidemiological cut-off value (ECOFF) pour l'azithromycine est à 1 mg/l ce qui signifie que les souches doivent être caractérisées résistantes si la CMI est > 1 mg/l.

Dans les enquêtes suivantes, les souches ont été catégorisées Sensibles / Intermédiaires / Résistantes selon les règles du CA-SFM (cf tableau ci-dessous).

**Tableau.** Catégorisations SIR du CA-SFM.

	Sensible	Intermédiaire ou sensibilité diminuée	Résistant	Haut niveau de résistance
Ceftriaxone	≤ 0,016	0.032-0.064	> 0.125	
Céfixime	< 0,125	0,125	> 0,125	
Ciprofloxacine	≤ 0,032	0,064	> 0,064	≥ 1
Azithromycine*	≤ 0,25	0,5 -1	> 1*	≥ 16
Tétracycline	≤ 0,5	1	> 1	≥ 16
Spectinomycine	≤ 64		> 64	
Gentamicine	Absence de concentrations critiques			

\*Depuis 2021, il n'existe plus de concentrations critiques pour l'azithromycine mais un Ecoff fixé à 1 mg/l.

#### b) Synthèse des résistances du gonocoque dans les différents réseaux entre 2017-2021

Le tableau ci-dessous rapporte la synthèse des résultats observés dans le réseau Renago (2017-2018) et des enquêtes ENGON 2018-2021.

**Tableau.** Synthèse des résistances observées dans le réseau Renago et les enquêtes ENGON<sup>a</sup>.

Enquêtes ou réseau	2017	2018	2018	2019	2020	2021
	RENAGO	RENAGO	ENGON	ENGON	ENGON	ENGON
Nombre de souches	686	317	160	375	423	499
Ceftriaxone	0,2%	0%	0%	0,2%	0%	0%
Céfixime	0,7%	0,3%	0%	0,8%	0,2%	0,2%
Azithromycine	5,5%	17,3% <sup>b</sup>	7,6%	<b>6,7%</b>	<b>9,5%</b>	<b>10%</b>
Azithromycine HN (CMI≥16 mg/l)	0%	0%	0%	<b>0,53%</b>	<b>0,71%</b>	<b>2,2%</b>
Ciprofloxacine	37,2%	47%	62,0%	60,1%	59,8%	68,1%
Tétracycline	65,4%	47,3%	61,4%	65,2%	64,1%	65,7%
Tétracycline HN <sup>c</sup> (CMI≥16mg/l)	23,2%	27,2%	27,2%	38,4%	32,1%	23,4%
Spectinomycine	0%	0%	0%	0%	0%	0%

<sup>a</sup>Pour les enquêtes ENGON, lorsque les souches résistantes aux C3G ont été rapportées hors de la période de recueil de l'enquête, elles ont été ajoutées au tableau de synthèse.

<sup>b</sup>La forte résistance observée pour l'azithromycine en 2017-18 peut être liée au faible nombre de souche mais aussi à l'utilisation de bandelettes E-test qui surévaluait les CMI.

<sup>c</sup>HNn haut niveau de résistance.

### c) Résistances des gonocoques isolés dans le cadre des enquêtes pluriannuelles ENGON 2017-2020 en France métropolitaine

Les données de résistance obtenues dans le cadre des enquêtes ENGON reposent sur un total de 981 informations cliniques / 981 souches collectées provenant de 73 centres. La période de recueil des enquêtes s'étendait du 1 septembre au 31 décembre de chaque année et les données cliniques sont décrites au chapitre 1.3.2.2.

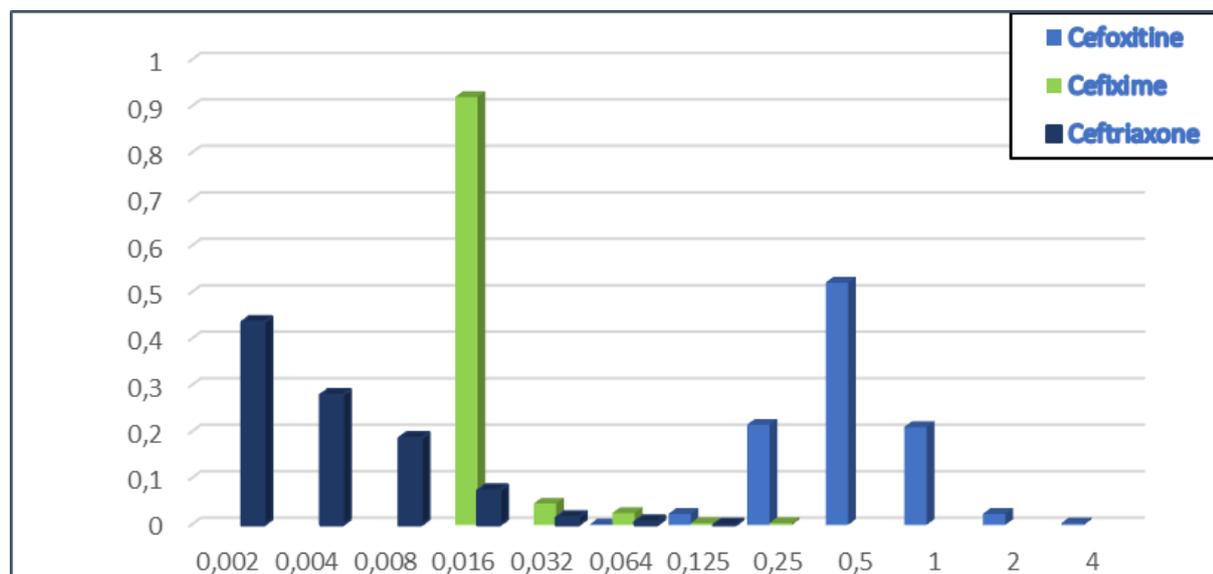
La détermination des CMI de 8 antibiotiques (céfixime, ceftriaxone, tétracycline, ciprofloxacine, azithromycine, céfoxitine, spectinomycine, rifampicine) a été effectuée par la technique de E-test (bioMérieux/i2A, France). Les résultats ont été compilés dans le tableau ci-dessus et les figures ci-dessous.

Parmi les 981 souches investiguées, la production de bêta-lactamase a été observée pour 158/977 souches (16,2%). Les CMI<sub>50</sub> et CMI<sub>90</sub> des souches isolées dans le cadre des enquêtes ENGON sur la période 2017-2020 sont indiquées dans le tableau ci-dessous.

**Tableau.** CMI<sub>50</sub> et CMI<sub>90</sub> de 8 pour les souches isolées dans le cadre des enquêtes ENGON 2017-2020.

Antibiotique	CMI <sub>50</sub> en mg/l	CMI <sub>90</sub> en mg/l
Spectinomycine	16	16
Gentamicine	8	8
Tétracycline	2	64
Céfoxitine	0,5	1
Ciprofloxacine	1	8
Azithromycine	0,25	1
Céfixime	0,016	0,016
Ceftriaxone	0,004	0,008

La répartition des CMI obtenues pour les C3G est visualisée dans les figures ci-dessous.



**Figure.** Répartition des CMI du céfixime, ceftriaxone, cefoxitine pour les 981 souches isolées dans le cadre de l'étude ENGON 2017-2020.

Les deux souches résistantes à la ceftriaxone isolées en 2017 et 2019 ne font pas partie des périodes de surveillance des enquêtes Engon.

La répartition des CMI obtenues pour les aminosides, l'azithromycine et la tétracycline est visualisée dans la figure ci-dessous.

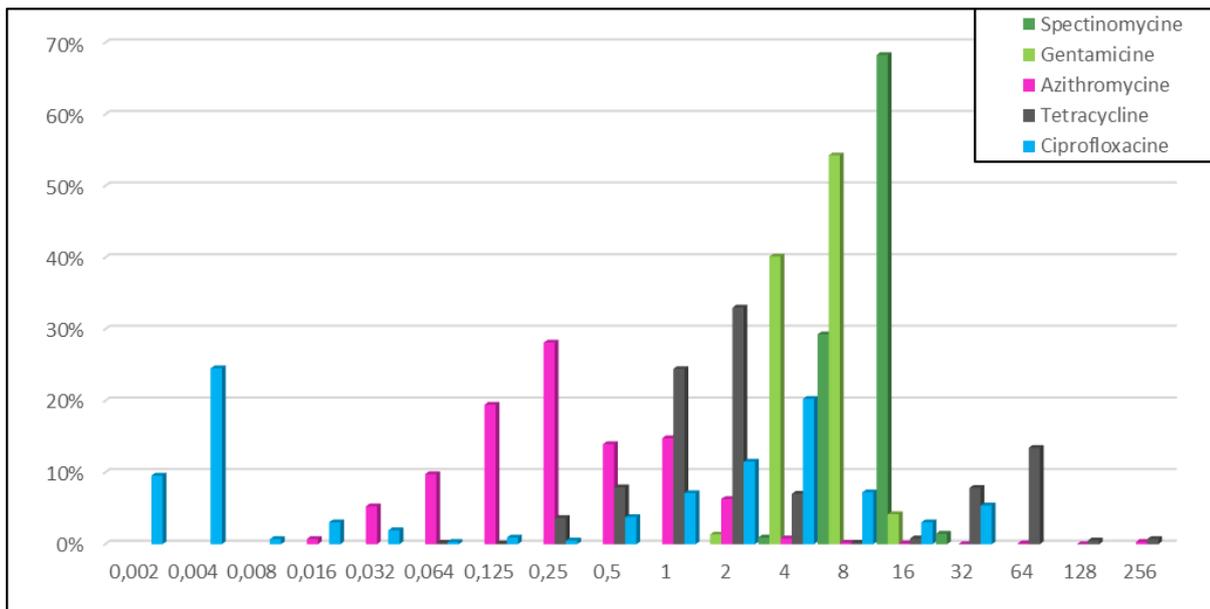


Figure. Sensibilité des souches isolées dans le cadre des enquêtes ENGON 2017-2020.

### Evolution de la sensibilité aux C3G : céfixime et ceftriaxone

**Céfixime** : La proportion de souches présentant une CMI du céfixime > 0,125mg/l est ainsi passée de 0,12% en 2008 à plus de 3% en 2012. Puis, en 2016 et 2017, une diminution de la proportion de souches résistantes a été observée allant de 3,02% en 2012 à 0,88% en 2014. Pendant la mandature 2017-2021, la résistance au céfixime a encore diminué, **soit 0,7% en 2017, 0,3% en 2018, 0,8% en 2019, 0,2% en 2020** (cf tableau et figures). Cette diminution est également rapportée dans les études européennes (**Sanchez-Buso et al. Lancet Microbe**, in press) auxquelles est associé le CNR IST. Sur la période 2017-2020, seulement 8 souches avaient une CMI  $\geq$  0,125 mg/L.

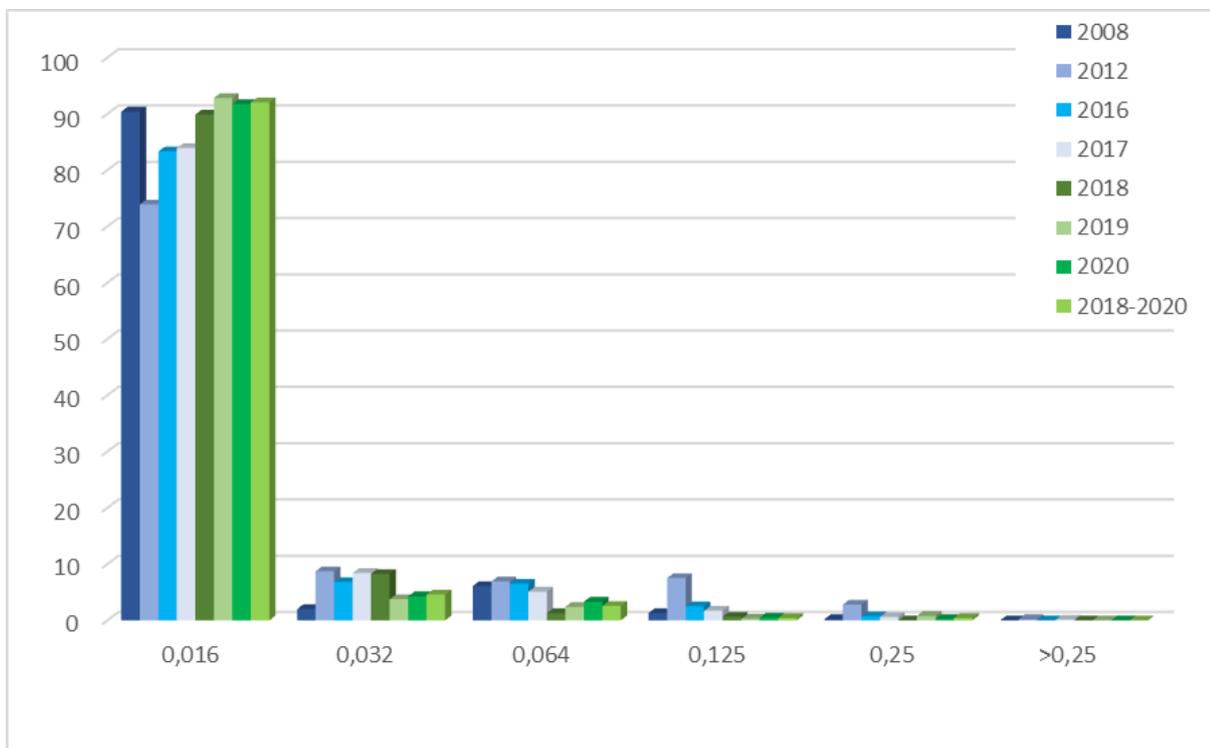


Figure. Evolution de la sensibilité au céfixime des souches françaises de gonocoque 2008 à 2020 en pourcentage.

**Ceftriaxone** : la proportion de souches ne présentant plus des CMI de souches sauvages (CMI>0,032 mg/l) passait de 5,93% en 2010 à **1,31% en 2017 puis à 0,6% en 2018, 1,3% en 2019 et 0,2% en 2020** dans les enquêtes ENGON.

En France métropolitaine, **3 souches résistantes à la ceftriaxone ont été observées, une en 2017 et 2 en 2019**. Ces chiffres confirment la stabilisation de la résistance aux C3G à un taux très faible en France. Des résultats similaires sont retrouvés en Europe où la sensibilité à la ceftriaxone et au céfixime augmente, alors que la lignée associée, NG-MAST G1407 (2-1%), disparaît progressivement (Sanchez-Buso et al. *Lancet Microbe*, in press).

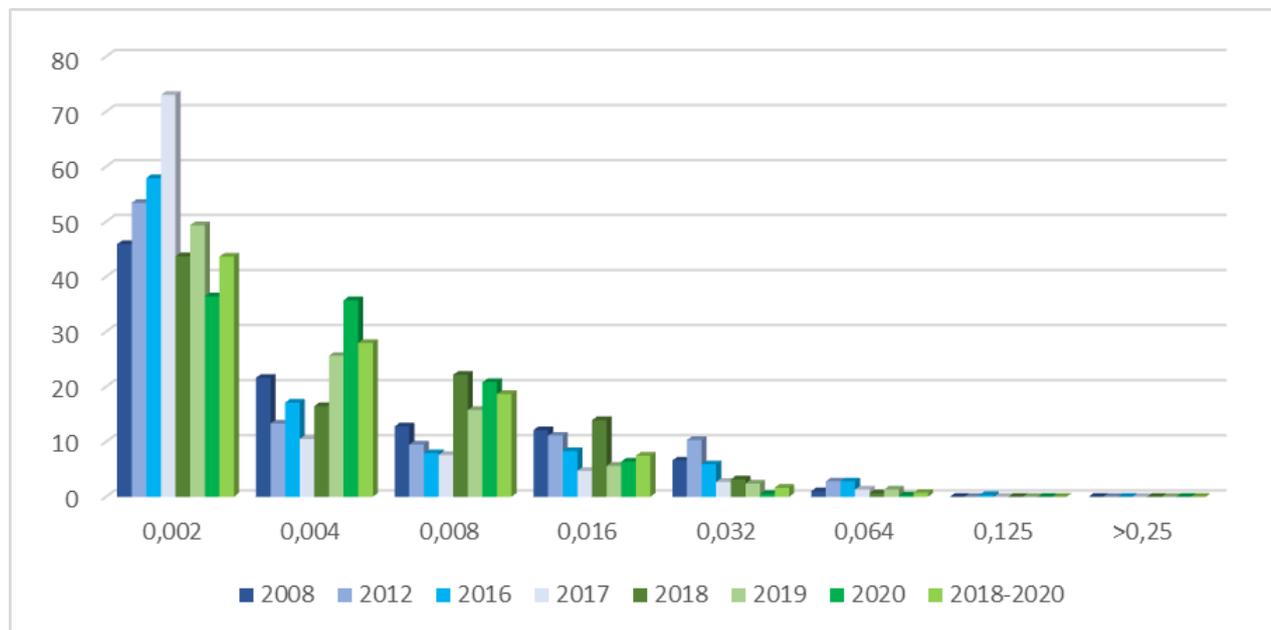


Figure. Evolution de la sensibilité à la ceftriaxone des souches françaises de gonocoque de 2008 à 2020 en pourcentage.

### Evolution de la sensibilité à l'azithromycine

L'évolution de la sensibilité du gonocoque à l'azithromycine est suivie depuis 2013 par le CNR dans le réseau Renago. Durant cette période, nous avons constaté une augmentation de la proportion de souches non sensibles à cette molécule. En 2015, la proportion de souches intermédiaires a atteint 27,7% et les **souches résistantes représentent 6,2% des souches**. Les résistances à haut niveau sont exceptionnelles sur la période (1 seule souche décrite 2014, Bercot et al, *Euro Surveill.* 2014;19(44):7-9) et il n'y a eu aucune épidémie à ce type de souches. En 2017, 5,5% des souches étaient résistantes à l'azithromycine et 22,48% des souches étaient intermédiaires.

Dans le cadre des enquêtes ENGON, **la résistance à l'azithromycine tend à se rapprocher de 10% en 2020 avec une augmentation des souches à haut niveau de résistance à l'azithromycine (CMI  $\geq$ 16 mg/l) qui atteint les 0,71% en 2020. De plus, 5 souches ayant une CMI >256mg/l ont été isolées en entre 2018 et 2020 dont 3 en 2020**. Ces résultats corroborent ceux retrouvés en Europe en 2018 où le nombre de *N. gonorrhoeae* résistants à l'azithromycine augmente, en raison de l'introduction ou de l'émergence et de l'expansion ultérieure d'un nouveau génogroupe NG-MAST, G12302 (5-6%, complexe clonal NG-STAR, CC168/63), porteur d'une mosaïque *mtr* et présent dans 24 pays. Le complexe clonal CC63 a été significativement associé aux infections pharyngées et anorectales chez les HSH (Sanchez-Buso et al. *Lancet Microbe*, in press, B. Bercot dans les co-auteurs).

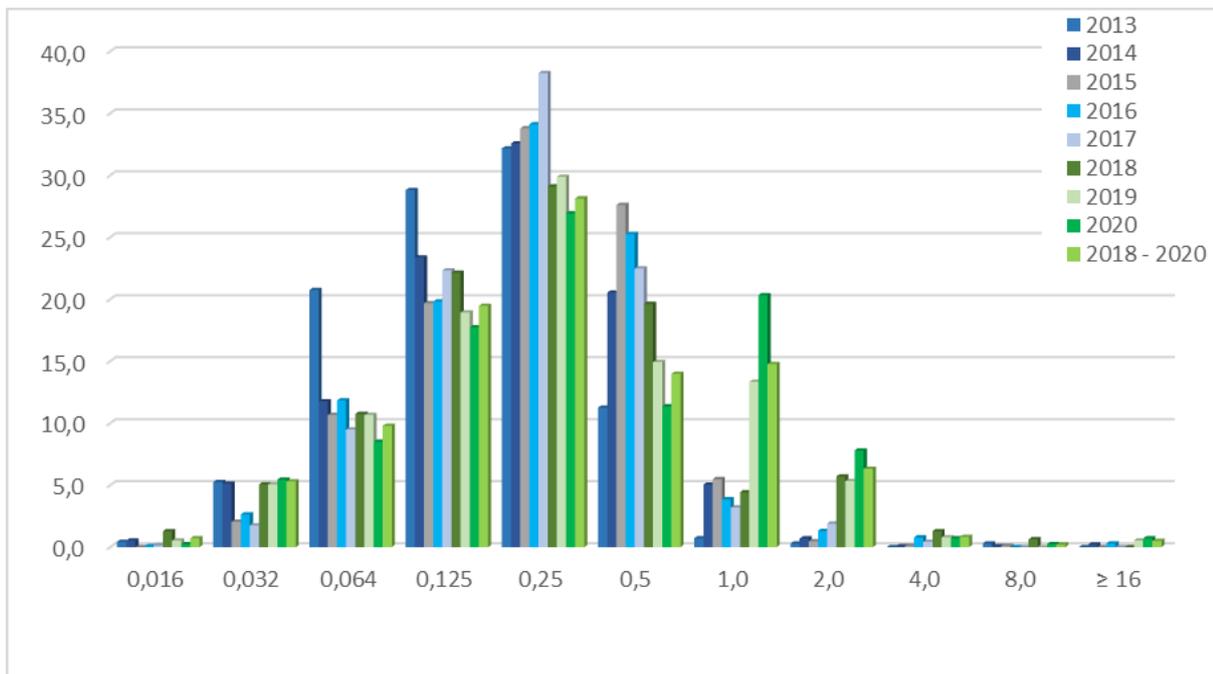


Figure. Evolution de la sensibilité à l'azithromycine des souches françaises de gonocoque de 2008 à 2020 en pourcentage.

### Evolution de la sensibilité aux fluoroquinolones

Pour les fluoroquinolones, en 2017, la résistance avait légèrement diminué passant sous la barre des 40%. Cependant, depuis 2018, l'augmentation de souches circulantes résistantes aux fluoroquinolones se confirme avec des valeurs proches de 60% (cf. tableau de synthèse et figure ci-dessous).

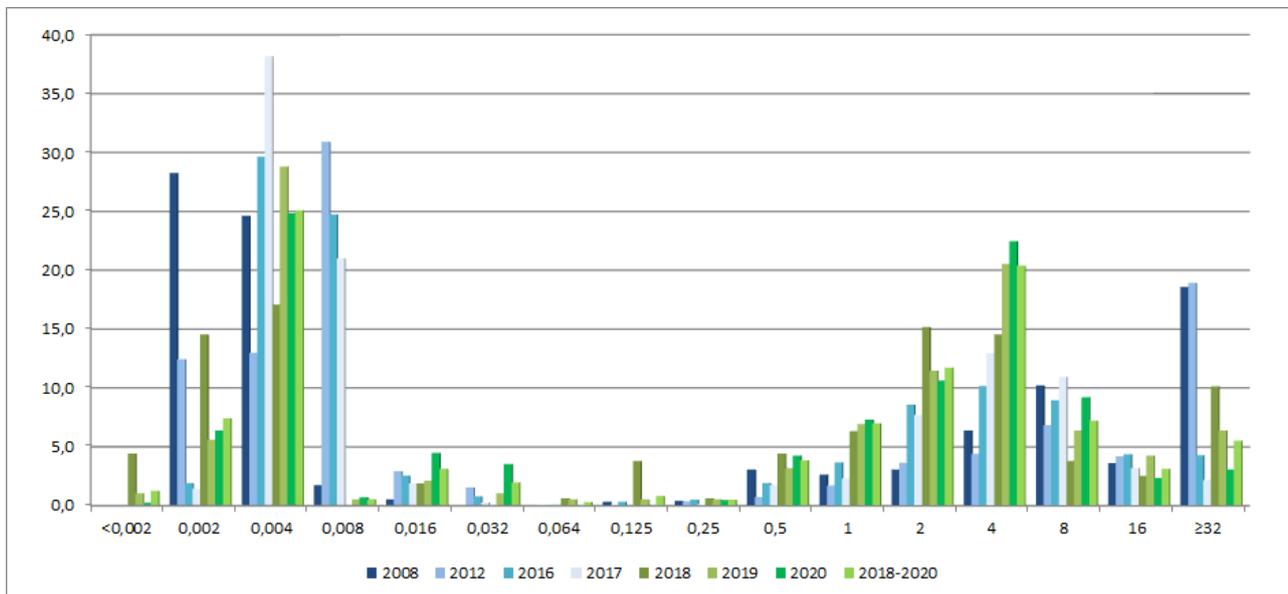


Figure. Evolution de la sensibilité à la ciprofloxacin des souches françaises de gonocoque de 2008 à 2020 en pourcentage.

### Evolution de la sensibilité aux tétracyclines

Pour les tétracyclines, la résistance aux tétracyclines était stable depuis 2015 à 65% et la proportion de souches de haut niveau de résistance aux tétracyclines correspondait à un quart d'entre elles (23,2% en 2017) (cf tableau de synthèse et figure ci-dessous). On note depuis 2018, une augmentation des souches dont la CMI est supérieure ou égale à 64 mg/L

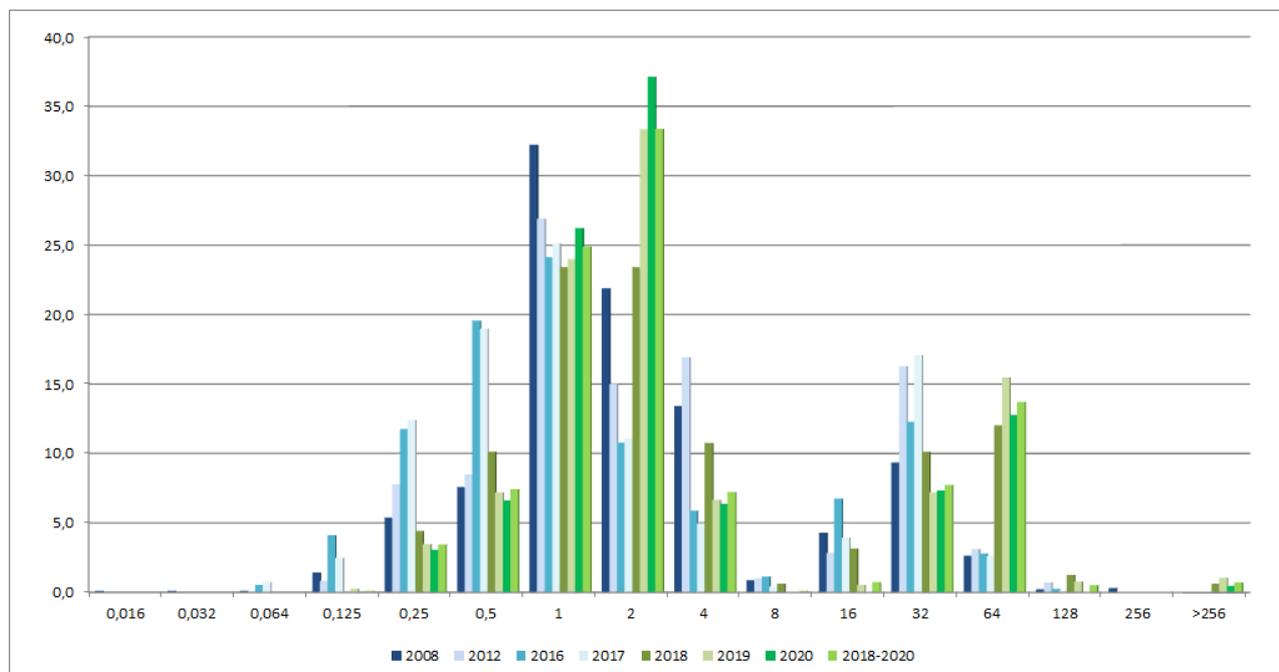
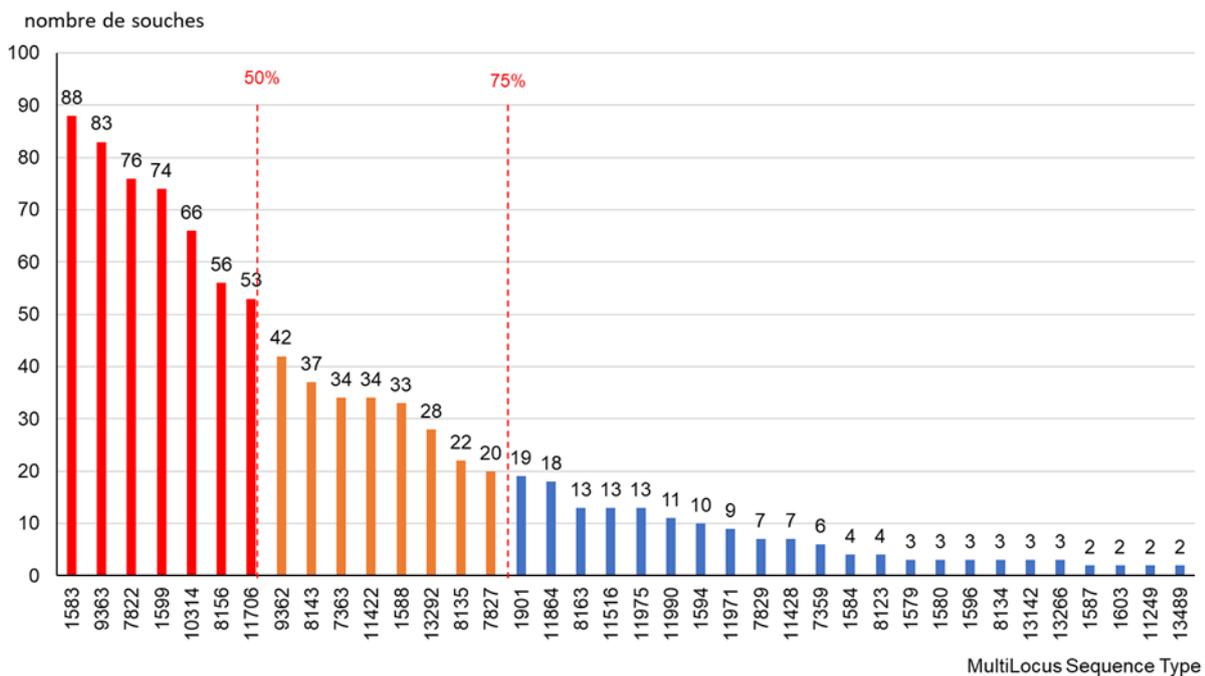


Figure. Evolution de la sensibilité à la tétracycline des souches françaises de gonocoque de 2008 à 2020 en pourcentage.

#### d) Analyse moléculaire par séquençage haut débit des gonocoques isolés dans le cadre des enquêtes pluriannuelles ENGON 2017-2020 en France métropolitaine

Depuis la mise en place du réseau de surveillance ENGON en 2017, le CNR a réalisé le séquençage à haut débit (plateforme Nextseq, Hôpital Saint, Louis, APHP, illumina) de 981 isolats cliniques de *N. gonorrhoeae* (25 souches séquencées en 2017 ; 158 en 2018 ; 375 en 2019 ; 423 en 2020). Les données de résistance de l'enquête ENGON 2020 sont présentées ci-dessus.

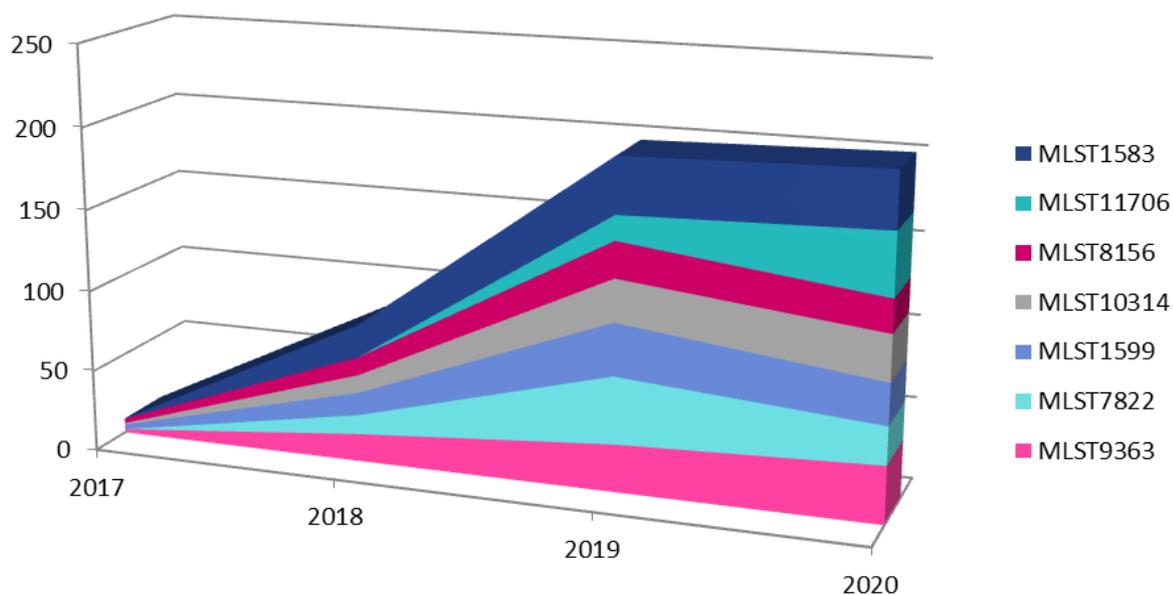
Les 981 souches de *N. gonorrhoeae* ont été séquencées et les données de typage MLST, NG-MAST, NG-STAR, Complexe Clonal NG-STAR ont été extraites *in silico*. Au total, 77 MLST ont été déterminés (identifiables dans la base de données <https://pubmlst.org>) et regroupaient 96,3% (945/981) des souches – les autres étaient attribuées à un numéro de ST inconnu. Sept MLST regroupaient la moitié des souches (50,5% - 496/981) des souches : MLST1583 (n = 88 souches), MLST9363 (n = 83), MLST7822 (n = 76), MLST1599 (n = 74), MLST10314 (n = 66), MLST8156 (n = 56), MLST11706 (n = 53) (voir figure ci-dessous). Ces MLST prédominants semblaient être représentés de manière stable depuis 2018, à l'exception du ST11706 qui n'a été observé que depuis 2019. Les MLST pouvant être associés à la résistance aux C3G n'appartiennent pas aux sept MLST prédominants. Il s'agit des MLST1901, MLST7363 et MLST7827 (décrit à Amsterdam par Korne-Elenbaas *et al. J Antimicrob Chemother* 2021) qui représentaient respectivement 1,9% (19/981), 3,5% (34/981) et 2,0% (20/981) des isolats.



**Figure.** Histogramme de répartition des MLST retrouvés pendant les enquêtes ENGON 2017-2020 contenant plus d'une souche (les 7 premiers regroupent 50% des souches (rouge), les 14 premiers regroupent 75% des souches (rouge et orange)).

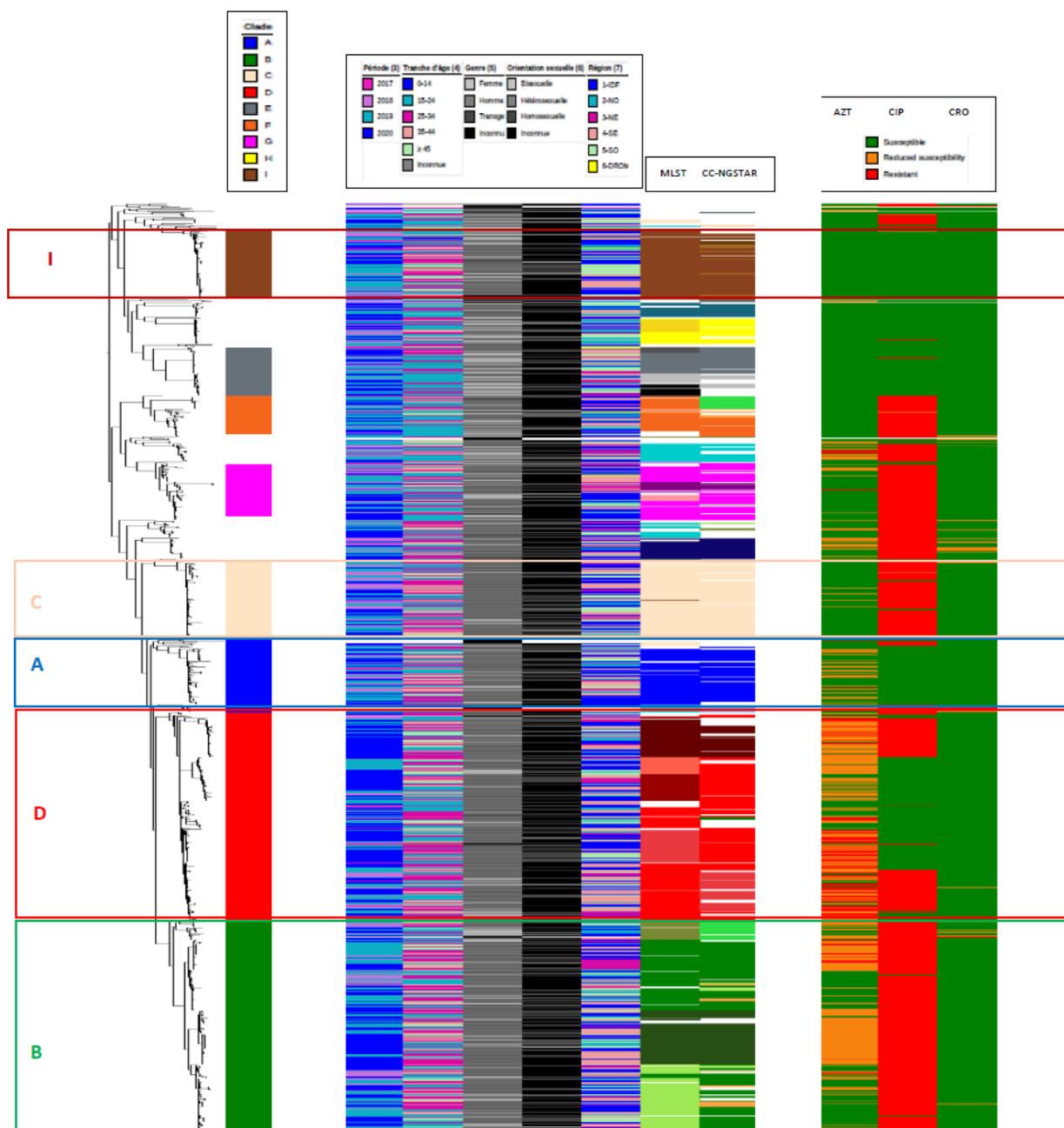
**Tableau.** Représentation en pourcentages des MLST (les 7 principaux) retrouvés pendant les enquêtes ENGON 2017-2020.

NG-MLST	2017 (n=25)	2018 (n=158)	2019 (n=375)	2020 (n=423)	2017-2020 (n=981)
1583	-	12.7%	9.1%	8.0%	9.0%
9363	8.0%	10.8%	7.7%	8.3%	8.5%
7822	-	7.6%	10.9%	5.4%	7.7%
1599	12.0%	8.9%	8.5%	5.9%	7.5%
10314	4.0%	7.0%	6.9%	6.6%	6.7%
8156	12.0%	7.0%	5.9%	4.7%	5.7%
11706	-	0.0%	4.0%	9.0%	5.4%



**Figure.** Représentation en pourcentages des 7 principaux MLST retrouvés pendant les enquêtes ENGON 2017-2020.

Le séquençage et l'alignement des core-génome des 981 isolats cliniques de *N. gonorrhoeae* ont permis de comparer les génomes séquencés. L'arbre ci-dessous a été construit en utilisant le pipeline NG-AR2T (*Neisseria gonorrhoeae* genome Assembly, Resistome, Typing and Tree) pour l'obtention des déterminants de clonalité et de résistance. Une matrice de SNP est générée et les séquences sont comparées afin de construire l'arbre phylogénétique ci-dessous. Les regroupements par clades ont été déterminés par le logiciel Baps (Cheng Lu and al, Molecular Biology and Evolution, Volume 30, Issue 5, May 2013, Pages 1224–1228). La visualisation est objectivée en utilisant logiciel iTOL.



**Figure.** Arbre phylogénétique basé sur le core-genome des 981 souches de gonocoques provenant des enquêtes ENGON 2017-2020.

La population représentée dans l'arbre montrait une organisation très diverse mais 5 clades prédominaient et regroupaient 64.9% (637/981) des souches séquencées.

Le **clade B** comprenait **21,8% des isolats (214/981)** de **MLST7822** prédominant (n=76 souches), **MLST10314** (n=66), **MLST11706** (n=53). Les souches étaient résistantes à haut niveau de résistance à la ciprofloxacine et à la tétracycline. Dans ce groupe, **3 isolats ont été retrouvés de sensibilité diminuée aux C3G** (CMI céfixime=0,125 mg/l) lié à un allèle mosaïque **penA-34.001**, 2 autres souches présentaient une **résistance à haut niveau à l'azithromycine** par mutations dans l'opéron *rrl*, codant l'ARNr 23S (C2611T).

Le **clade D** comprenait **20,9% (205/981) des isolats** et regroupait principalement des isolats de **MLST9363** (n=83) et **MLST9362** (n=42). Les souches de ce clade étaient **très sensibles aux C3G** (CMI<sub>90</sub> du céfixime et la ceftriaxone respectivement à 0,016 mg/l et 0,008 mg/l) **mais plus résistantes à l'azithromycine** (30,1% des souches) ; 8 souches présentaient des mutations dans l'opéron *rrl*, (C2611T – n=5 ; A2059G – n=3). Le taux de résistance à la ciprofloxacine était de 41,5% ; aucune souche ne portait de gène *bla*<sub>TEM</sub>, une portait le gène *tet*(M). Ce clade semblait être associé avec les HSH (26,9% des HSH).

Le **clade C** comprenait **9,0% (88/981) des souches, toutes avec le MLST1583**, le MLST prédominant en France. Dans ce clade, les souches étaient **très sensibles au C3G** (CMI<sub>90</sub> du céfixime et la ceftriaxone à 0,016 mg/l) et l'azithromycine (CMI<sub>90</sub> à 0,25 mg/l). Elles étaient résistantes à la ciprofloxacine, à la tétracycline *tet(M)*-positives, à la pénicilline car hébergeant le gène *bla<sub>TEM</sub>*. Ce variant était présent dans toutes les régions.

Le **clade I** comprenait **7,5% (74/981) des souches, toutes avec le MLST1599**. Dans ce clade également, les souches étaient **très sensibles** au céfixime, à la ceftriaxone et l'azithromycine (CMI<sub>90</sub> à 0,016 mg/l, 0,008 mg/l et 0,125 mg/l, respectivement) et à la ciprofloxacine, mais **résistantes à la tétracycline à haut niveau** sans association avec la bêta lactamase *bla<sub>TEM</sub>*. Ce variant était présent dans toutes les régions.

Le **clade A** comprenait **5,7% (56/981) des souches, toutes avec le MLST8156**. La plupart des souches sont **très sensibles** au céfixime, à l'azithromycine (CMI à 0,016 mg/l et <1mg/l, respectivement), à la ciprofloxacine et à la tétracycline. Ce variant était présent dans toutes les régions. Dans ce groupe, une souche est résistante au céfixime (CMI à 25 mg/l, allèle *penA-166*) mais sensible à la ceftriaxone (CMI à 0,016 mg/l), sensible à la ciprofloxacine et à l'azithromycine (CMI à 0,5 mg/l).

En dehors de ces clades, on peut remarquer la présence 14 souches (3 en 2018, 5 en 2019 et 6 en 2020) qui portent une ou plusieurs allèles mutés au niveau de l'ARNr 23S en position C2611T (11 souches ; CMI variant de 0,064 à 64 mg/l) et en position A2059G (3 souches, CMI >256 mg/l) qui seront investiguées sur la mandature 2023-2027.

Les enquêtes de 2016-2020 ont été associées pour une publication en cours de rédaction, une partie des résultats a été présentée en poster au **30ème congrès de l'ECCMID 2020**, reporté en 2021.

#### e) Enquêtes pluriannuelles ENGON 2021 en France métropolitaine (résultats préliminaires)

Les données de résistance en 2021 reposent sur un total de 908 informations cliniques et 894 souches collectées provenant de 63 centres dont 499 ont pu être analysées dans notre laboratoire. La période de recueil de l'enquête ENGON 2021 s'étendait du 1 septembre au 31 décembre 2021.

La détermination des CMI de 8 antibiotiques (céfixime, ceftriaxone, tétracycline, ciprofloxacine, azithromycine, céfoxitine, spectinomycine, gentamicine) a été effectuée par la technique de E-test (bioMérieux, France). En 2021, la rifampicine a été ajoutée car cette molécule est utilisée en collyre dans le cas d'atteinte oculaire à gonocoque. Les résultats préliminaires ont été compilés dans le tableau ci-dessous. Parmi les 499 souches investiguées, la production de bêta-lactamase a été observée pour 92/499 souches (18,4%).

**Tableau.** Interprétation S/I/R des CMI des antibiotiques testés pour 499 souches de gonocoques.

Antibiotiques	Sensible	Intermédiaire	Résistant
Céfixime	498/499 (99,8%)		1/499 (0,2%)
Ceftriaxone	499/499 (100%)		0/499 (0%)
Tétracycline	36/499 (7,2%)	135/499 (27,1%)	328/499 (65,7%) *
Ciprofloxacine	159/499 (31,9%)	0	340/499 (68,1%) **
Gentamicine	499/499 (100%)		0
Spectinomycine	499/499 (100%)		0
Azithromycine	***		50/499 (10%) ***

\* La résistance de haut niveau aux tétracyclines ( $\geq 16$  mg/l) est de 35,7% (117/328 souches résistantes)

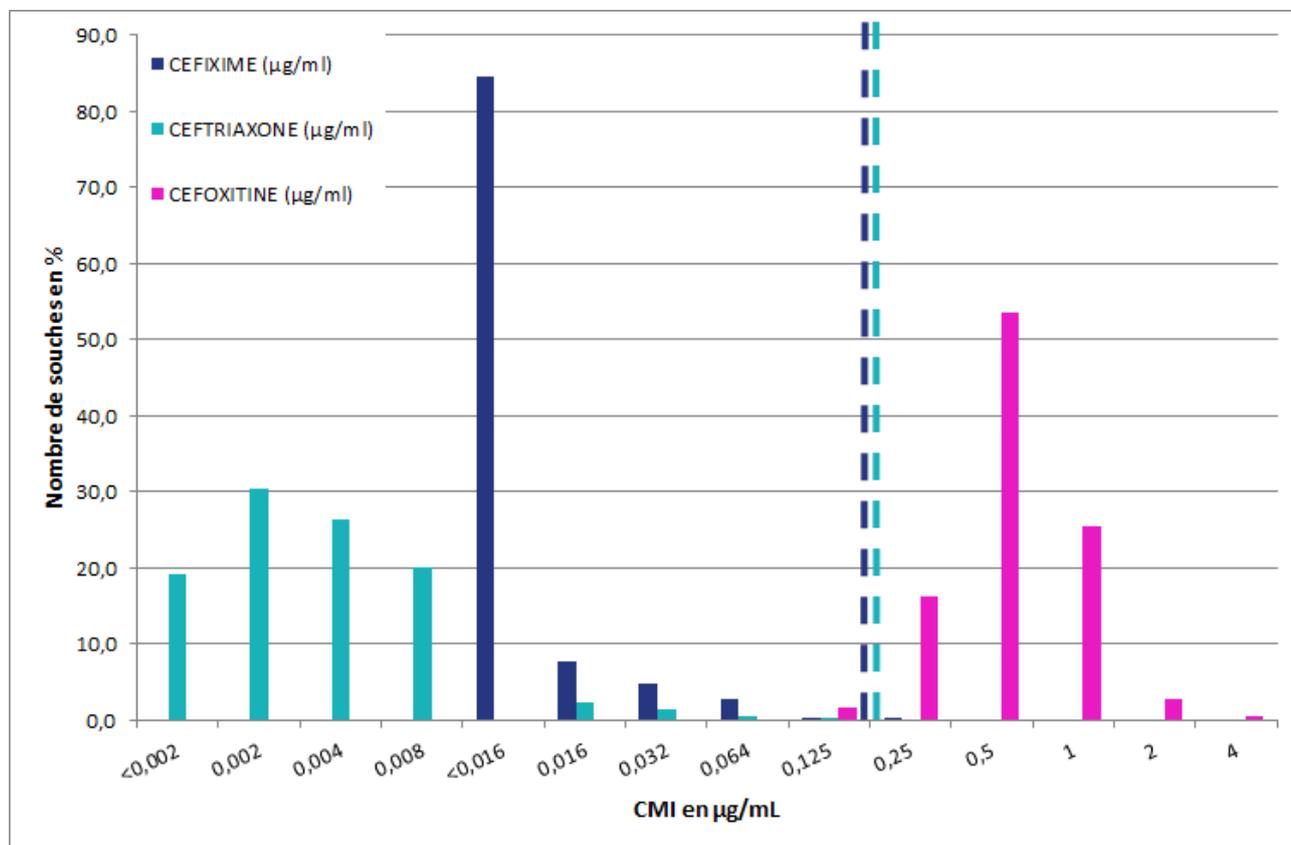
\*\* La résistance de haut niveau aux fluoroquinolones ( $\geq 1$  mg/l) est de 91,5% (311/340 souches résistantes)

\*\*\* La résistance de haut niveau à l'azithromycine ( $\geq 16$  mg/l) est de 22% (11/50 souches résistantes). De plus 2 souches ayant une CMI > 256 mg/l ont été retrouvées en France métropolitaine durant la période de l'enquête nationale ENGON2021.

Parmi les souches isolées lors de l'enquête ENGON 2021, toutes sont sensibles à la ceftriaxone et 3 souches (0,6%) présentent une CMI de la ceftriaxone supérieure à l'Ecoff (0,032 mg/L). Une seule souche est résistante au céfixime (0,2%). La répartition des CMI du céfixime et de la ceftriaxone est objectivée dans la figure ci-dessous.

Ces données indiquent un contrôle de propagation de souches résistantes aux C3G en France, une proportion équivalente de souches dont la CMI est supérieure à l'Ecoff (0,7% en 2020), signifiant une circulation maîtrisée d'isolats avec des PLP remaniées.

Nous avons testé la **céfoxitine** qui est proposée dans les recommandations pour le traitement des infections génitales hautes (CNGOF et SPILF 2018). Il est intéressant de noter que les CMI de la céfoxitine pour le gonocoque sont beaucoup plus élevées que celles du céfixime et de la ceftriaxone.



**Figure.** Répartition des CMI du céfixime, de la ceftriaxone et de la céfoxitine pour les 499 souches de gonocoques isolées dans l'enquête ENGON 2021. La barre pointillée représente la concentration critique du céfixime et du ceftriaxone.

Pour les autres molécules, la répartition des CMI est visualisée dans la figure ci-dessous. On observe une augmentation des résistances aux fluoroquinolones (68,1% en 2021 vs 59,8% en 2020) et une légère augmentation des résistances à la tétracycline (65,7% vs 64,1 % en 2020) et des souches à haut niveau de résistance (35,7% vs 32,1% en 2020). Aucune résistance à la gentamicine ou à la spectinomycine n'a été observée. La répartition des CMI de l'azithromycine rapporte que 10% (50/499) des souches pourraient être considérées comme résistantes à l'azithromycine car leur CMI est strictement supérieure à l'Ecoff de 1 mg/L proposé par EUCAST. Par rapport aux années précédentes, la résistance à haut niveau ( $\geq 16$  mg/l) dans la population atteint les 2,2% (11/499), ce qui confirme l'augmentation de la résistance à l'azithromycine observée ces dernières années (0,75% en 2020).

Pour la rifampicine, 34,9% (174/499) des souches de gonocoque présentent une résistance à la rifampicine.

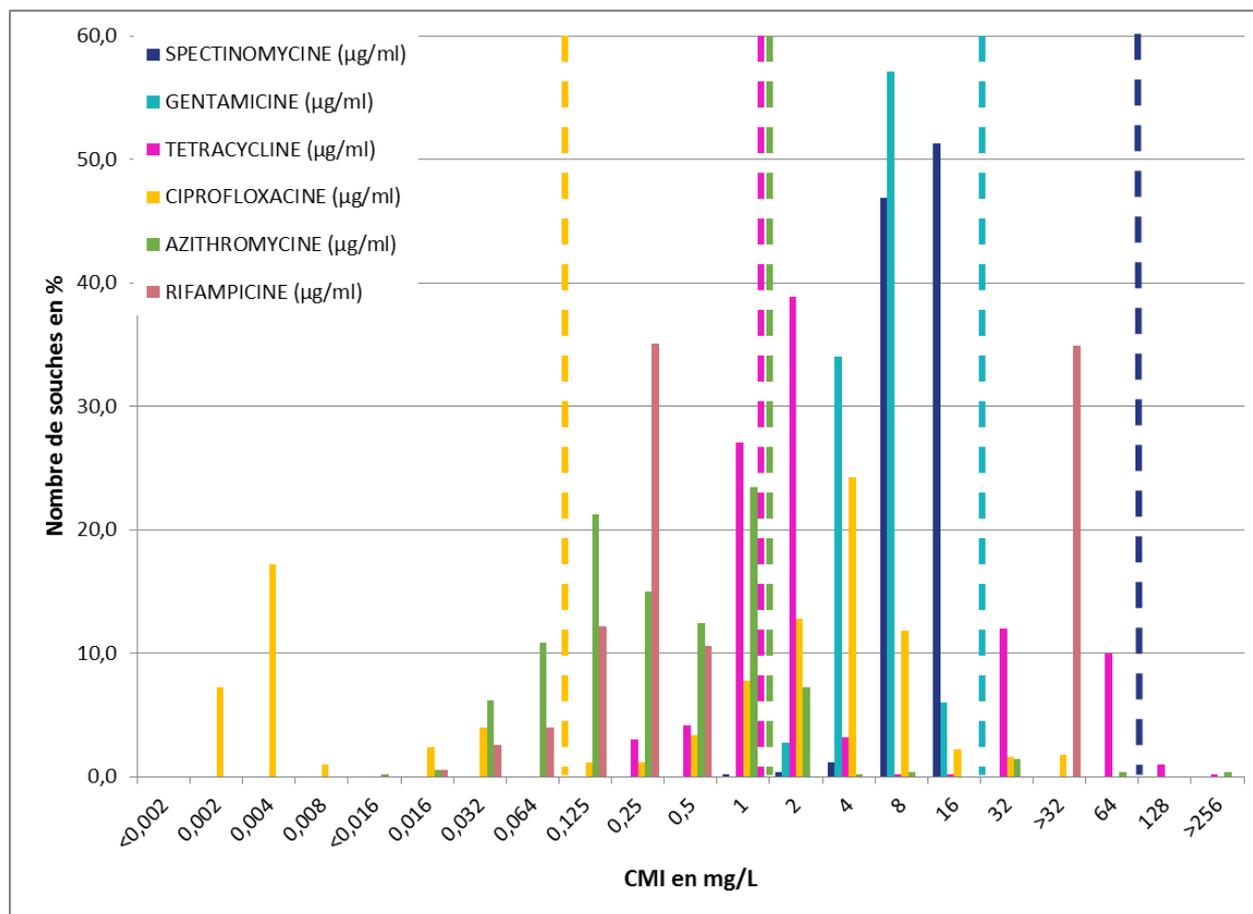


Figure. Répartition des CMI de l'azithromycine, gentamicine, spectinomycine, ciprofloxacine, tétracycline et de la rifampicine des 499 gonocoques isolés dans l'enquête ENGON 2021. Les barres pointillées représentent les concentrations critiques.

Le séquençage NGS des génomes des 499 souches de l'enquête ENGON 2021 et les CMI des souches restantes sont en cours pour consolidation des données.

#### f) Etudes ponctuelles en Outre-Mer sur la mandature 2017-2021

##### La Réunion, Mayotte (cohorte 2016-2017)

Le CNR a participé à la caractérisation des souches de gonocoque circulantes entre 2016 et 2017 sur l'île de la Réunion et Mayotte. Quatre-vingt-huit isolats (72 à la Réunion et 16 à Mayotte) ont été collectés chez 38 femmes (43,2 %) et 50 hommes (56,8 %). Les patients étaient âgés de 5 à 63 ans, l'âge médian étant de 25 ans pour les hommes et les femmes. Les isolats de gonocoques ont tous été isolés chez des patients symptomatiques, principalement au niveau des sites génitaux : 30 (60%) écouvillons urétraux et 20 (40%) urines de premier jet pour les hommes, alors qu'ils ont été trouvés sur 35 (92,2%) écouvillons vaginaux, 2 (5,2%) urines et (2,6%) écouvillon conjonctival pour les femmes.

À la Réunion, une faible diversité a été observée, et les génotypes en NG-MAST basé sur les allèles *porB* et *tpbB* appartenait principalement au ST5441, ST2318 et ST2 (25,0%, 22,2% et 12,5%, respectivement). Il est intéressant de noter que les ST2 et ST5441 sont parmi les génotypes les plus nombreux en France métropolitaine en 2017, 6,4% et 3,6%, respectivement. Ces résultats mettent en évidence l'impact des flux de population entre la France métropolitaine et l'île de la Réunion sur l'épidémiologie de gonorrhée. Les **isolats ST2318 trouvés dans notre étude avaient des CMI plus élevées pour la ceftriaxone et étaient tous résistants à la ciprofloxacine et à la tétracycline**. Ce complexe clonal est peu représenté en France mais prédomine en Chine, en particulier dans les isolats ayant des CMI élevées pour la ceftriaxone. La forte représentation de ce complexe clonal à la Réunion est probablement liée à l'importante communauté chinoise de l'île. L'identification des ST9993 et ST12496 comme les principaux génotypes de l'île de Mayotte, et particulièrement résistants à la ciprofloxacine et à la tétracycline, nous encourage à renforcer la surveillance sur cette île. L'épidémiologie des isolats de gonocoque y est particulièrement complexe, en raison de l'immigration massive d'Afrique de l'Est, et où 50% de la population est étrangère.

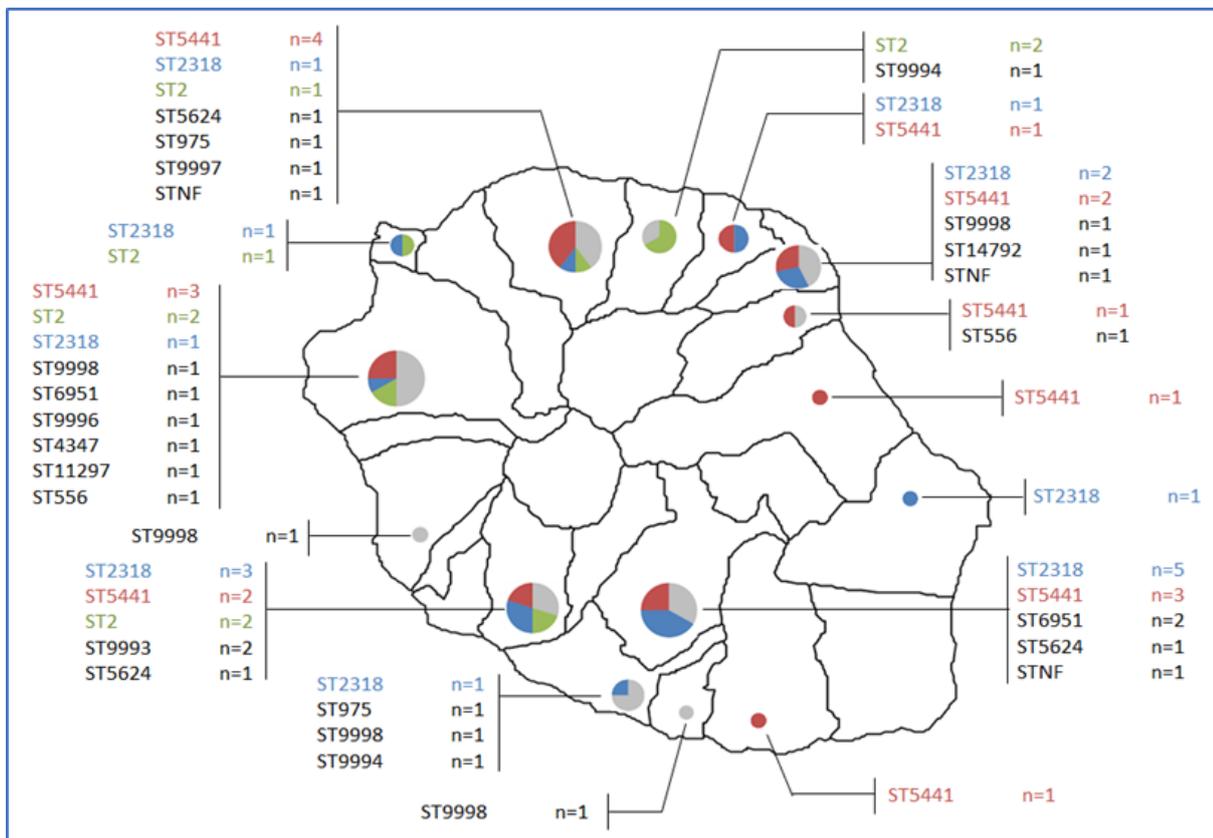


Figure. Répartition géographique et génotypique des 72 isolats de *N. gonorrhoeae* à La Réunion.

Ce travail a été publié en 2020, Jacquier H *et al*, **Sex Transm Infect** 2020 Nov;96(7):478-9.

### Guyane Française, Martinique, Polynésie française et Guadeloupe (cohorte 2017-2018)

Dans cette étude, l'objectif était de caractériser les principaux génotypes de gonocoques circulants et leur résistance aux antibiotiques sur l'île de la Martinique, la Polynésie Française, la Guadeloupe et la Guyane Française entre 2017 et 2018. Entre mai 2017 et octobre 2018, en collaboration avec le Dr Sabine Trombert du laboratoire CERBA et les praticiens des DROM, 6876 données cliniques associées à des recherches d'ADN de gonocoque par TAAN ont été collectées. Les 437 échantillons détectés positifs nous ont permis d'avoir une prévalence de **6,4%** avec un intervalle variant de 2,8% à 8,8% (cf figure ci-dessous).

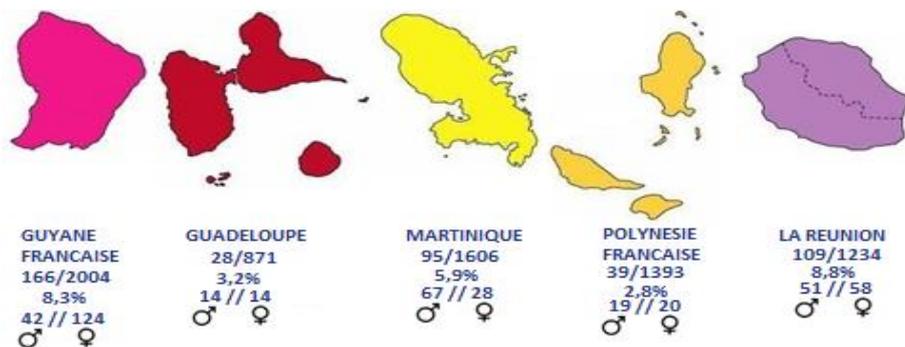


Figure. Répartition des prévalences des infections à gonocoque dans les DROM.

Parmi les 437 échantillons positifs en PCR pour lesquels l'ADN de gonocoque a été détecté par TAAN, 205 ont été investigués au laboratoire expertise gonocoque du CNR IST bactériennes, dont 62 provenant de Guyane Française, 92 de Martinique, 22 de Guadeloupe et 29 de Polynésie Française. Les résultats nous permettent de dire que la résistance aux fluoroquinolones est plus faible dans les DROM qu'en France métropolitaine. La résistance à la tétracycline à haut niveau avec la présence du gène plasmidique *tet(M)* est similaire à celle observée en France métropolitaine. Enfin la circulation de souche de sensibilité diminuée aux C3G a été objectivée en Martinique (cf tableau ci-dessous). Une surveillance plus importante et plus régulière sur les souches cliniques est nécessaire afin de confirmer ces résultats.

**Table.** Synthèse des résistances du gonocoque observées dans les DROMs à partir de prélèvements.

Gène	Technique utilisée	Guyane FR	Guadeloupe	Martinique	Polynésie FR
<i>tet(M)</i>	PCR	19/62 (30,6%)	6/16 (27,3%)	17/92 (18,5%)	8/29 (27,6%)
<i>gyrA</i>	Kit SpeeDx	13/62 (21%)	5/22 (22,7%)	35/92 (38%)	0/29 (0%)
<i>penA</i>	PCR-séquence	0/62 (0%)	2/22 (9,1%)	25/92 (27,2%)	0/29 (0%)

Cette étude a été présentée en poster lors du congrès de l'IUSTI 2019 à Tallinn, Estonie. Une publication est en cours de soumission.

#### g) Etudes ponctuelles en international sur la mandature 2017-2021

##### Haïti

Le CNR des IST bactériennes a été sollicité par les Centres GHESKIO de Port-au-Prince à HAÏTI (Dr Raskine, Dr Oksana Ocheretina) afin d'évaluer les déterminants moléculaires et la clonalité des souches de gonocoques isolées à Haïti, soit 25 **souches de gonocoque** isolées à Port-au-Prince en 2018. Le génome des souches a été extrait à l'aide du kit PROMEGA Wizard puis séquencé à l'aide d'un MiSeq ILLUMINA. L'analyse bio-informatique a été effectuée à l'aide du pipeline du CNR (plateforme Galaxie APHP).

Aucune souche n'était résistante aux C3G et uniquement des gènes *penA* non mosaïques *penA2* et *penA4* ont été observés. Les souches étaient résistantes aux pénicillines dans 24/25 (96%) par la production d'un gène *bla<sub>TEM</sub>* codant une bêta-lactamase. Les gènes *bla<sub>TEM-1B</sub>* et *bla<sub>TEM-135</sub>* ont été respectivement retrouvés pour 20 (80%) et 4 souches (16%). Les mutations responsables de la résistance aux quinolones au niveau du gène *gyrA* codant les substitutions GyrA S91F et D95G ont été retrouvées chez 3 des 25 souches (12%) associées à des mutations additionnelles dans le gène *parC* pour 2/3 des souches résistantes. Au niveau de l'ARNr 23S, aucune mutation n'a été retrouvée indiquant que toutes les souches seraient sensibles à l'azithromycine. Les souches étaient résistantes aux tétracyclines à haut niveau avec la présence du gène *tet(M)* chez 24/25 souches (96%). La mutation V57M de la protéine S10 responsable du bas niveau de résistance étaient retrouvée dans 100% des cas.

Un nombre important de MLST / NG-MAST / NG-STAR est inconnu car possédant des allèles non décrits. Deux regroupements en cluster sont observés un cluster de 3 souches et un cluster de 2 souches.

**En conclusion, aucune résistance aux C3G et à l'azithromycine n'a été mise en évidence** sur le profil génomique des souches isolées à Haïti, la résistance aux fluoroquinolones est faible (10%) et la quasi-totalité des souches hébergées plasmides portant des déterminants de haut niveau résistance aux tétracyclines et à la pénicilline.

##### Burkina Faso

Les taux d'infection gonococcique augmentent dans le monde et l'Afrique fait partie des régions les plus touchées. Les données WGS sur les isolats de *N. gonorrhoeae* sont rares en Afrique et absentes pour le Burkina Faso.

Nous avons investigué la résistance aux antibiotiques dans les isolats de gonocoques collectés au Burkina Faso entre 2018 et 2019 et analysé la diversité génomique et les déterminants de résistance dans ces isolats en utilisant le NGS. De juin 2018 à décembre 2019, 52 souches de *N. gonorrhoeae* provenant de 52 patients symptomatiques (2 femmes, 20 HSH et 30 hommes hétérosexuels) ont été isolées de 398 échantillons urogénitaux. Des isolats bactériologiques ont été cultivés et les CMI de huit antibiotiques ont été déterminées. Ces 52 isolats ont été séquencés en NGS par technologie Illumina.

Parmi les 52 isolats de *N. gonorrhoeae*, tous sont sensibles au céfixime et à la ceftriaxone mais présentent une **résistance élevée à la ciprofloxacine [94,2% ;49/52], à la benzylpénicilline [84,6% ;44/52] et à la tétracycline [96,2% ;50/52]**. Seuls deux isolats (3,8%) étaient résistants à l'azithromycine (CMI >1 mg/l), et aucun à la spectinomycine. Les déterminants de résistance identifiés par le séquençage du génome entier ont confirmé les résultats obtenus en CMI avec une excellente concordance.

Dix-huit ST ont été identifiés par NG-MLST : le plus répandu était le ST1588 (18/52, 34,6%), suivi de ST11228 (7/52, 13,5%), ST1599 (5/52, 9,6%) et ST1603 (5/52, 9,6%). **Le ST1588 le plus fréquent est également retrouvé en France (15<sup>ème</sup> position parmi les isolats français entre 2017-2020).**

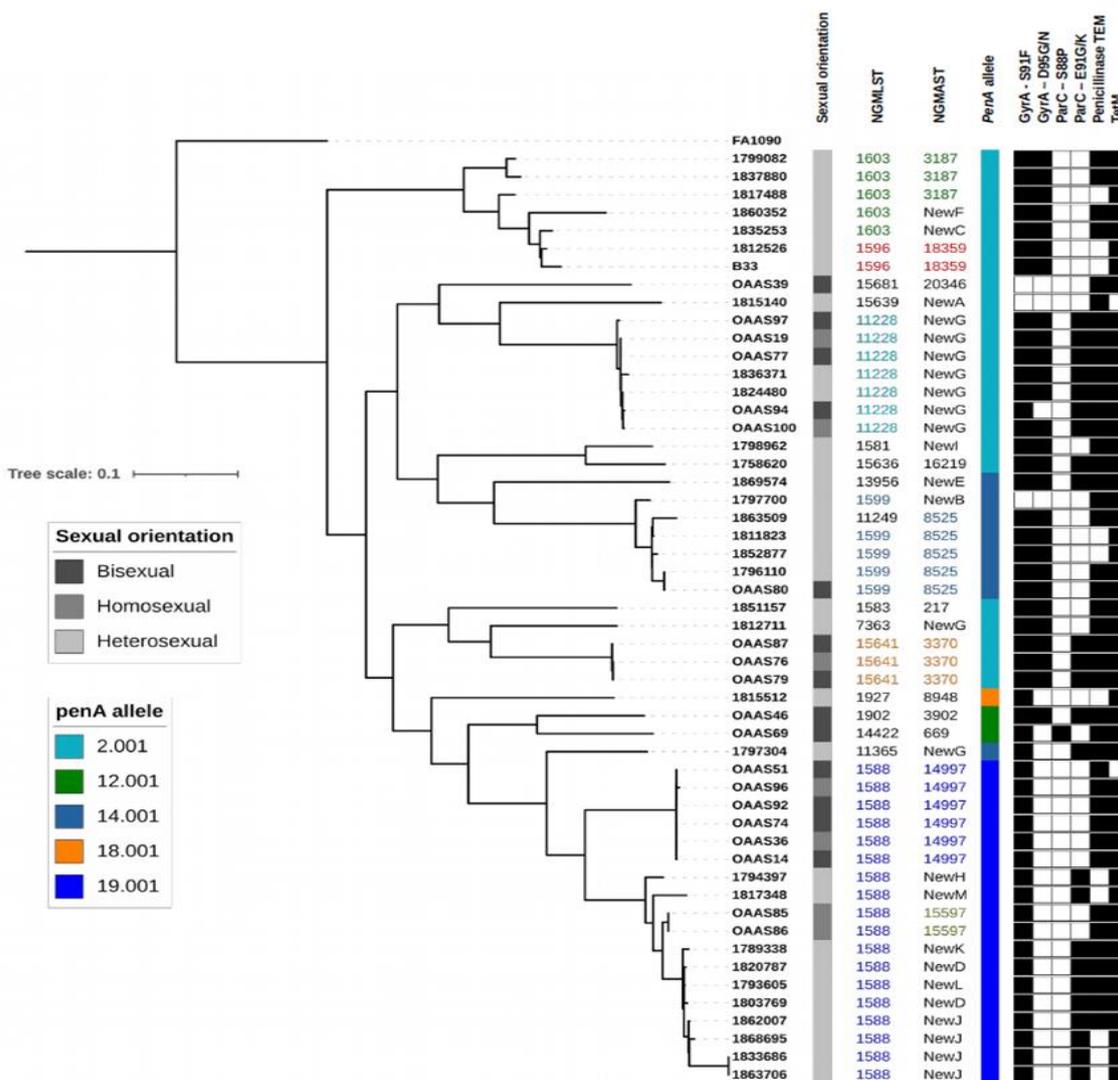


Figure. Arbre phylogénétique basé sur le core-genome des 52 souches séquencées du Burkina Faso.

Ces données ont été publiées dans **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology** en 2022.

### 1.3.3.5 Surveillance de la résistance de *T. pallidum* aux macrolides, 2017-2021

#### Résistance aux macrolides

##### Pour l'année 2021

Les souches de *T. pallidum* testées pour leur résistance à l'azithromycine sont toutes celles qui ont été envoyées au CNR et qui sont détectées positives par le test de diagnostic de qPCR *tpp47-pola*. *T. pallidum* ne se cultivant pas sur milieu synthétique, il est impossible de mesurer la résistance à l'azithromycine à l'aide des techniques de bactériologie classique. Les cas de résistance clinique au traitement de la syphilis par l'azithromycine sont associés à la présence de la mutation ponctuelle A2058G (nomenclature *E. coli*) dans le gène de l'ARNr 23S.

La prévalence des mutations responsables de la résistance à l'azithromycine varie de 10% à 90% des souches isolées en Europe et aux USA. Sur l'ensemble des échantillons positifs pour *T. pallidum* issu de l'expertise et du réseau GENOSYPH, nous avons analysé 51 échantillons en 2021. Nous avons obtenu une très bonne sensibilité de détection du gène de l'ARNr 23S à 94% et nous montrons que 36 échantillons (75%) possèdent la mutation A2058G (cf. tableau ci-dessous).

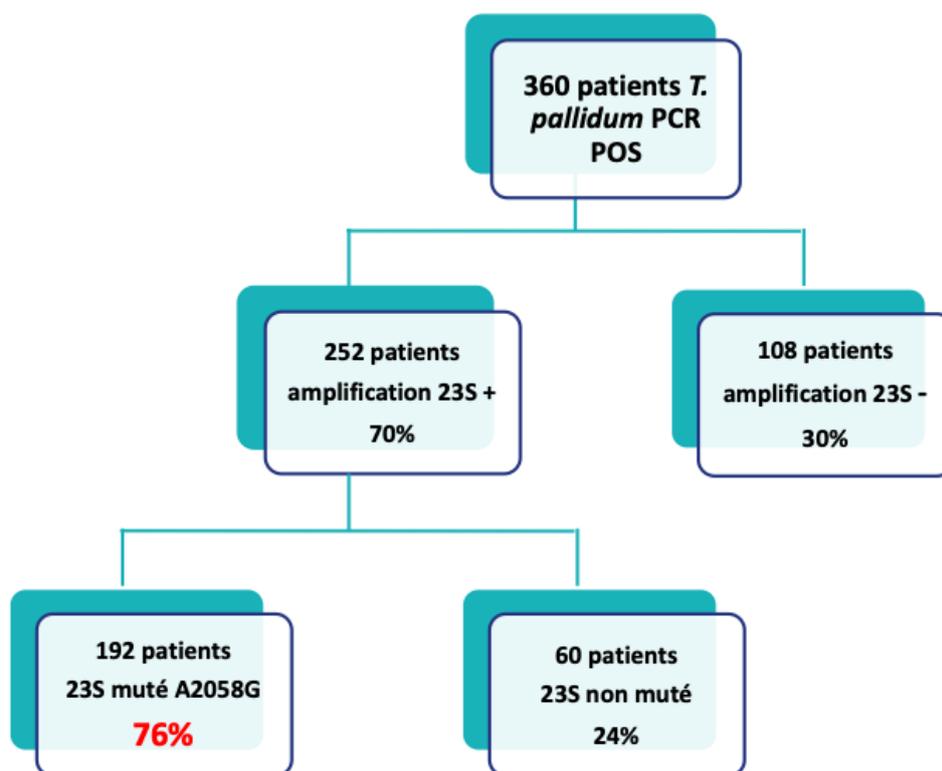
**Tableau.** Prévalence de la résistance à l'azithromycine de *T. pallidum* par centre participant pour 2021.

Numéro CNR	Centre	Age	Sexe	Type de prélèvement	Date du prélèvement	Amplification génique		RFLP
						nPCR tpp47	PCR 23S	Mutation / Wild type
012138	Bordeaux	1 mois	F	Biop. Foie	23/12/20	fpos	pos	wt
012139	Bondy	19	M	Ulc. Génitale	11/01/21	pos	pos	A2058G
02215	Bondy	29	M	Ulc. Génitale	19/01/21	pos	pos	A2058G
06216	Nîmes	28	F	Liq. amniotique	28/05/21	pos	pos	wt
062116	Bondy	27	M	Ulc. Génitale	28/05/21	pos	pos	A2058G
062179	Lille	37	F	Liq. amniotique	23/06/21	pos	pos	wt
062183	Lille	4	F	Ulc. Buccale	25/06/21	pos	pos	wt
062185	Lille	4	F	Sang total	25/06/21	pos	pos	A2058G
062186	Lille	4	F	Secré. Nasale	25/06/21	pos	pos	A2058G
072115	Nice	81	F	Biop. prurigo	01/07/21	pos	pos	A2058G
072117	Dax	6 j	M	Placenta	05/07/21	pos	neg	ND
072133	La Pitié Salpé.	29	M	Biop. osseuse	12/07/21	pos	fpos	A2058G
072146	La Réunion	25	M	Ulc. Génitale	12/07/21	pos	pos	A2058G
072189	LaRoche/Yon	58	M	Ulc. Génitale	29/07/21	pos	neg	ND
082139	Troyes	1 j	M	Ulc. Génitale	12/08/21	pos	fpos	wt
092146	Brest	27	F	Placenta	14/09/21	pos	pos	A2058G
102185	Fréjus	46	M	Biop. cutanée	18/10/21	pos	pos	A2058G
102187	Fréjus	64	M	Biop. cutanée	20/10/21	pos	pos	wt
112140	Bondy	36	M	Ulc. Génitale	12/11/21	pos	pos	A2058G
112153	Fort de France	17	F	Placenta	19/11/21	pos	pos	A2058G
112154	Fort de France	5 j	M	Secré. Nasale	20/11/21	pos	pos	A2058G
122111	Lille	15 mois	F	Biop. cutanée	17/10/21	pos	pos	wt
122129	Bondy	38	M	Ulc. Anale	29/11/21	pos	pos	A2058G
122146a	Lille	43	F	Ulc. Cutanée	10/12/21	pos	pos	A2058G
122146b	Lille	43	F	Ulc. Cutanée	10/12/21	pos	pos	A2058G
122187	Saint Pierre	67	F	Ulc. Génitale	21/12/21	pos	pos	A2058G
YK3	Marseille	32	M	Ulc. Génitale	07/01/2021	pos	pos	A2058G
FQ4	Marseille	22	M	Ulc. Génitale	14/01/2021	fpos	pos	A2058G
GN4	Marseille	21	M	Ulc. Génitale	03/08/2021	pos	pos	A2058G
GQ4	Cochin	55	M	Ulc. Génitale	15/02/21	pos	pos	wt
GS4	Cochin	27	M	Ulc. Génitale	10/03/2021	pos	pos	A2058G
GU4	Cochin	18	M	Ulc. Génitale	25/03/2021	pos	pos	wt
HC4	Cochin	24	M	Ulc. Anale	23/04/2021	pos	pos	A2058G
HD4	Cochin	26	M	Ulc. Génitale	28/04/2021	pos	pos	A2058G
HI4	Marseille	26	M	Ulc. Génitale	19/08/2021	pos	pos	A2058G

HJ4	Marseille	31	M	Ulc. Génitale	08/10/2021	pos	pos	wt
HP4	Marseille	27	M	Ulc. Génitale	25/05/2021	pos	pos	A2058G
HR4	Marseille	27	M	Ulc. Génitale	22/10/2021	pos	pos	A2058G
HV4a	Cochin	50	M	Ulc. Génitale	04/06/2021	pos	fpos	A2058G
HV4b	Cochin	50	M	Ulc. Génitale	04/06/2021	pos	pos	A2058G
IA4	Cochin	23	F	Ulc. Génitale	29/06/2021	pos	fpos	wt
IN4	La Réunion	28	M	Ulc. Génitale	21/12/2021	pos	neg	ND
IP4b	Cochin	29	M	Ulc. Buccale	02/08/2021	pos	pos	A2058G
IR4	Cochin	35	M	Ulc. Génitale	02/08/2021	pos	pos	A2058G
IU4	Cochin	57	M	Ulc. Génitale	30/08/2021	pos	pos	A2058G
IZ4	Cochin	27	M	Ulc. Génitale	15/09/2021	pos	pos	A2058G
JB4	Cochin	26	M	Ulc. Génitale	21/09/2021	pos	pos	A2058G
JE4	Cochin	47	M	Ulc. Génitale	01/10/2021	pos	pos	A2058G
JY4	Cochin	50	M	Ulc. Buccale	10/11/2021	pos	pos	wt
KE4	Cochin	34	M	Ulc. Génitale	24/11/2021	pos	pos	A2058G
KG4	Cochin	39	M	Ulc. Génitale	25/11/2021	pos	pos	A2058G

### Pour la période 2010-2021

Depuis la mise en place de la détermination de la mutation A2058G sur le gène 23S de l'ARNr de *T. pallidum*, nous avons analysé un total de 360 échantillons testés positifs en routine pour *T. pallidum*. Sur l'ensemble nous obtenons une détection à 70% du gène de l'ARNr 23S. Sur la période, 76% des souches de *T. pallidum* analysées possèdent la mutations A2058G et sont donc considérées comme résistantes à l'azithromycine (cf. figure ci-dessous).



**Figure.** Analyse de la résistance aux macrolides des patients positifs à *T. pallidum* sur la période 2010-2021.



### 1.3.4 Interfaces avec les réseaux de surveillance nationaux ou internationaux

#### 1.3.4.1 CNR IST

##### a) Santé publique France

###### Enquête LaboIST

En 2019, **Santé publique France** a reconduit l'**enquête Labo IST** pour les données 2018. Cette enquête a été améliorée par rapport à celle sur les données 2016 et le CNR a participé aux réunions avec les collègues du secteur privé pour améliorer le recueil des données. *M. genitalium* a notamment été inclus dans l'enquête 2018. Les laboratoires du CHU de Bordeaux et de Saint-Louis ont été pilotes pour tester le processus de recueil des données.

###### Identification des diagnostics d'IST dans les bases médico-administratives du SNDS

B. de Barbeyrac, C. Bébéar, C. Cazanave, B. Berçot et N. Dupin ont participé au recueil de données et aux travaux de SpF (D. Viriot, N. Ndeikoundam) analysant l'évolution du **dépistage des IST dans le secteur privé en France**, à partir des données individuelles de remboursement de soins de l'Assurance Maladie entre 2006 et 2018. Une publication des 1<sup>ères</sup> données est parue dans le **Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire en 2019**.

Une 2<sup>ème</sup> étude a été menée pour **identifier les infections à *C. trachomatis* en médecine de ville** à partir des données de remboursement des soins (DCIR). Un algorithme a été construit et appliqué au DCIR et un manuscrit a été soumis. Les algorithmes pour identifier les cas de syphilis et les infections à gonocoque restent à construire avec le même groupe de travail.

Un article sur l'usage des DCIR pour surveiller le diagnostic des IST bactériennes en France entre 2006 et 2020 vient d'être accepté dans Eurosurveillance en 2022 (Viriot et al **Use of health care reimbursement data to monitor bacterial STI testing in France, 2006-2020**).

##### b) Réseau Sentinelles des Médecins généralistes

**Santé publique France et le réseau Sentinelles de médecins généralistes** ont souhaité faire évoluer le volet IST de leur surveillance, qui ne réalisait jusqu'alors qu'une surveillance clinique des urétrites masculines. Six réunions téléphoniques en 2019-2020 entre le réseau sentinelles (Thierry Blanchon et collègues, IPLESP, UMR-S 1136 Inserm, Sorbonne Université), Florence Lot, Ndeindo Ndeinkoundam, Delphine Viriot pour SpF **et les 3 directeurs des laboratoires du CNR IST**, ont permis de finaliser le protocole et le questionnaire afférent pour recueillir les données des cas d'IST collectés et des médecins généralistes participants. Les objectifs de cette étude observationnelle prospective permettant une surveillance de type sentinelle sont (1) décrire les patients vus en consultation de médecine générale en France métropolitaine pour une IST bactérienne (syphilis, gonococcie, chlamydie) ; (2) estimer les taux d'incidence annuel des cas diagnostiqués d'infections à chlamydia, de gonococcies et de syphilis vus en consultation de médecine générale en France métropolitaine. Cette surveillance a démarré en janvier 2020. Un total de 405 cas a été déclaré en 2020 comme le montre le tableau ci-dessous, issu du bilan d'activité 2020 du réseau Sentinelles. Le bilan 2021 est en cours de préparation et la collaboration continue pour l'analyse des résultats.

**Tableau.** Nombre total de cas d'IST déclarés dans le cadre du réseau Sentinelles en 2020.

1. **Nombre total de cas déclarés et décrits par les médecins Sentinelles : 405 cas**
2. **Infections à *Chlamydia trachomatis***
  - o Nombre d'infections à *C. trachomatis* (y compris les co-infections) : **320 cas**
  - o Taux d'incidence annuel des cas vus en consultation de médecine générale : **88 cas / 100 000 hts** (IC95% : 78 – 98)
  - o Incidence annuelle des cas vus en consultation de médecine générale : **58 049 cas** (IC95% : 51 301–64 797)
3. **Infections à gonocoque**
  - o Nombre d'infections à gonocoque (y compris les co-infections) : **78 cas**
  - o Taux d'incidence annuel des cas vus en consultation de médecine générale : **23 cas / 100 000 hts** (IC95% : 17 – 28)
  - o Incidence annuelle des cas vus en consultation de médecine générale : **14 975 cas** (IC95% : 11 487–18 463)
4. **Syphilis**

- o Nombre de syphilis (y compris les co-infections) : **27 cas**
- o Taux d'incidence annuel des cas vus en consultation de médecine générale : **10 cas / 100 000 hts** (IC95% : 7 – 13)
- o Incidence annuelle des cas vus en consultation de médecine générale : **6 565 cas** (IC95% : 4 332–8 798)

### c) Groupes de travail HAS et sociétés savantes françaises et internationales

#### Constitution d'un groupe de travail IST auprès de l'ANRS

En 2019, François Dabis, directeur de l'ANRS, a demandé à Nathalie Bajos, Cécile Bébéar, Vincent Calvez, Didier Ekvoueri et Jean-Michel Molina de constituer un groupe de préfiguration ANRS-IST pour répondre aux questions suivantes :

- Quel est le réseau actuel des chercheurs travaillant sur les IST en France et dans nos pays partenaires ? Comment peut-on envisager la structuration et l'évolution d'un tel réseau ?
- Comment est financée cette recherche en France et dans des pays comparables ?
- Quel est le positionnement actuel de la recherche française sur ce thème par rapport aux pays comparables ? Des interactions ou rapprochements seraient-ils envisageables et pertinents avec certains d'entre eux ?
- Si l'opportunité de travailler dans ce domaine était confirmée pour l'ANRS, quelles devraient être selon vous, les modalités d'organisation (animation scientifique, financement, priorités...)?

**Un rapport a été rendu à l'ANRS** en mai 2019, Cécile Bébéar et Didier Ekouevi ont présenté les conclusions de ce rapport à la réunion annuelle du Scientific Advisory Board de l'ANRS le 17 septembre 2019. **Un séminaire de recherche sur les IST** réunissant une centaine de personnes, biologistes, cliniciens, épidémiologistes, chercheurs en Santé publique et en Science sociales, a été organisé par le groupe de préfiguration et l'ANRS les 21-22 janvier 2020. Le but de ce séminaire est d'identifier les études en cours et les recherches à prioriser en termes de dépistage et diagnostic des IST, d'études épidémiologiques, d'études thérapeutiques et de prévention des IST en ciblant des populations à haut risque d'IST (personnes vivant avec le VIH, HSH, PrEPeurs, travailleuses du sexe, hétérosexuels, transsexuels, migrants) vivant au Nord et au Sud.

Dans ce cadre, C. Bébéar a coordonné le dépôt d'une **lettre d'intention à l'AMI ANR « Résistance aux antibiotiques »** le 15 mai 2020 sur un projet de recherche appelé « RESIST » sur la résistance aux antibiotiques des bactéries responsables d'IST bactériennes impliquant les 3 équipes du CNR IST, les équipes de J.-M. Molina, S. Fouéré, D. Costagliola et B. Spire.

C. Bébéar a été invitée à participer aux deux séminaires **"Animation scientifique" de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes** le 9 juillet et le 12 octobre 2021 pour développer la stratégie IST au sein de la nouvelle agence.

A la demande de Yasdan Yasdanpanah, directeur de l'agence ANRS-MIE, ce groupe va être réactivé en **2022** sous la coordination de C. Bébéar et d'autres collègues.

### d) CA-SFM

En 2019, le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie a sollicité B. Berçot pour proposer des modifications pour l'interprétation de l'antibiogramme du gonocoque en homogénéisation avec les recommandations de l'Eucast. Les diamètres ne sont plus utilisés et la détermination des CMI est nécessaire pour l'interprétation R/S/I des souches.

Suite aux nouvelles recommandations européennes parues en 2020 et introduisant une augmentation de la dose de ceftriaxone pour le traitement de la gonorrhée, B. Berçot a travaillé avec le comité du CA-SFM pour actualiser les recommandations du CA-SFM 2022, mettre à jour les molécules à tester et notifier les disparitions de concentration critiques pour l'azithromycine, l'introduction de la gentamicine et la mise en liste secondaire du céfixime. Par ailleurs, elle a proposé des mesures de répertoriations pour les souches WHO avec le choix de la souche WHO-K de sensibilité aux

céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération qui pourrait être proposée comme contrôle de qualité pour les laboratoires réalisant des antibiogrammes *via* les canaux de la SFM avant intégration dans la version suivante du CA-SFM.

#### e) ECDC-Tessy

**Sur le plan européen**, le CNR IST bactériennes et Santé publique France collaborent avec Gianfranco Spiteri jusqu'en 2021 puis avec Benjamin Bluemel depuis 2022 dans le cadre de la surveillance des IST bactériennes par l'**ECDC**, Stockholm, Sweden.

Le **programme européen de surveillance antimicrobienne gonococcique (Euro-GASP)** est un système de surveillance sentinelle qui, depuis 2009, est coordonné par l'ECDC et soutenu par un réseau européen de microbiologistes et d'épidémiologistes. B. Berçot est représentante pour la France du réseau de surveillance européen Euro-GASP et participe à ce titre aux enquêtes annuelles de ce réseau. Le CNR de Saint-Louis envoie ses données anonymisées sur la sensibilité du gonocoque à SpF à F. Lot et E. Chazelle qui les transmettent à l'ECDC.

Depuis 2018, le groupe de travail européen mené par Magnus Unemo, a sollicité Beatrice Berçot ainsi que les représentants des 27 pays participants à ce réseau pour l'envoi des données de séquençage des génomes de gonocoques isolés 2018 qui ont été reliées à ces données cliniques. Suite à cette sollicitation, le CNR a envoyé au début de la mandature **59 souches de gonocoques isolées en 2018 et leurs séquences FastQ**. Comme l'Espagne, l'Italie et l'Allemagne qui sont maintenant autonomes dans le cadre des techniques de séquençage haut débit, nous avons envoyé **en 2021 les séquences FastQ des 200 génomes séquencés au CNR Saint-Louis pour la participation de la France**.

Le CNR envoie ses données anonymisées sur le **diagnostic de la LGV** (réseau puis enquêtes Anachla depuis 2020) tous les ans à SpF qui le transmet à l'ECDC.

#### 1.3.4.2 Laboratoire CHU de Bordeaux

Notre laboratoire collabore étroitement avec **plusieurs spécialistes de C. trachomatis européens** internationalement reconnus et avec lesquels nous avons publié :

- Bjorn Herrmann, Uppsala University, Sweden
- Servaas A. Morré, VU University Medical Centre Amsterdam and University of Maastrich, The Netherlands.
- Ian Clarke, University of Southampton, UK
- Helena Seth-Smith, University of Basel, Switzerland

Notre laboratoire collabore étroitement avec plusieurs spécialistes des **mycoplasmes urogénitaux** internationalement reconnus et avec lesquels nous avons publié :

- Roger Dumke, Dresden University of Technology, Germany
- Birgit Heinrich, Dusseldorf University, Germany
- Jorgen S. Jensen, Statens Serum Institute, Copenhagen, Denmark
- Lisa E. Manhart, University of Washington, Seattle, USA
- Owen B. Spiller, Cardiff University, UK
- Patricia Totten, University of Washington, Seattle, USA
- Ken B. Waites, University of Alabama, Birmingham, USA.

Les liens étroits avec l'**International Organization for Mycoplasma Infections (ESGMI) de l'ESCMID** (C. Bébéar et S Pereyre) nous permettent d'initier ou de participer à des études épidémiologiques internationales et européennes sur les mycoplasmes urogénitaux. A noter qu'à l'initiative du CNR des IST (Cécile Bébéar) et des collègues européens, l'ESGMI (C. Bébéar chair puis secretary general de 2013 à 2019) a

inclus la thématique Chlamydia et est devenu l'**ESGMAC** (European Study Group on Mycoplasma and Chlamydia) en 2019. C. Bébéar a été secretary of ESGMAC de 2019 à 2021 et c'est maintenant S. Pereyre qui a été élue à cette position. C. Bébéar fait maintenant partie de l'ESCMID Study Group on Genomic and Molecular Diagnostics (**ESGMD**) en tant que science officer. Elles promeuvent la thématique IST au sein des 2 groupes ; ainsi, un symposium sur les IST bactériennes a été proposé par l'ESGMD et l'ESGMAC et accepté à l'ECCMID 2022.

C. Bébéar a fait partie de l'International Program Committee for the **STI and HIV 2021 World Congress**, Amsterdam, The Netherlands. Dans ce cadre, elle a proposé en 2020 un symposium sur la thérapie des IST bactériennes guidée par la recherche de résistance qui a été présenté lors du congrès.

Le laboratoire continuera à collaborer **sur le plan national** pour les infections à *C. trachomatis* et aux mycoplasmes urogénitaux avec :

- l'ensemble des laboratoires métropolitains parisiens et de province et des laboratoires d'outre-mer qui participent au réseau de surveillance des anorectites à *C. trachomatis* et aux enquêtes annuelles sur la résistance aux antibiotiques des mycoplasmes urogénitaux,
- les CeGIDD notamment ceux de Bordeaux, Paris et Marseille, et des services hospitaliers tels que le CAUVA (Centre d'Aide aux Victimes d'Aggressions, CHU de Bordeaux) et le centre de planification familiale et d'orthogénie du CHU de Bordeaux.

#### 1.3.4.3 Laboratoire APHP- GH Saint-Louis

Notre laboratoire collabore étroitement avec plusieurs spécialistes de *N. gonorrhoeae* européens internationalement reconnus et avec lesquels nous avons publié :

- Magnus Unemo, WHO Collaborating Centre for Gonorrhoea and other STIs, Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine and Health, Örebro University, Örebro, Sweden
- Michele Cole & Mathilda Day, Public Health England, London
- Gianfranco Spiteri, European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, Sweden
- Tania Cruccitti, Institut Pasteur de Madagascar.

Le laboratoire continuera à collaborer sur le plan national pour les infections gonocoques avec l'ensemble des laboratoires métropolitains parisiens et de province et des laboratoires d'outre-mer qui participent aux enquêtes annuelles sur la résistance aux antibiotiques des gonocoques, avec les CeGIDD et partenaires hospitaliers.

Le laboratoire participe avec SpF et l'équipe de F. Lot aux enquêtes annuelles dans le cadre du groupe de travail européen EURO-GASP (27 pays participants). En 2019, il a été demandé aux pays ayant une densité de population importante comme la France et l'Allemagne de participer à la hauteur de 200 épisodes d'infections à gonocoque par an.

Le laboratoire a été sollicité pour son expertise sur la résistance et la clonalité des souches de gonocoques résistantes aux antibiotiques à la participation dans le conseil scientifique du projet « Surveillance de l'Antibiorésistance en Afrique (SARA) » en partenariat avec **Institut Pasteur et le réseau de surveillance et de recherche sur l'antibiorésistance dans 6 pays d'Afrique** : Bénin, Cameroun, Madagascar, Maroc, République Centrafricaine, Sénégal. Le projet SARA vient d'être financé et permettra la description des génomes de gonocoque circulants en Afrique. La méthodologie est calée sur le projet « Tricycle », programme One Health de surveillance de la résistance aux antimicrobiens de l'OMS et tendra à rejoindre ce projet dans le futur.

#### 1.3.4.4 Laboratoire APHP- GH Cochin

- N. Dupin et N. Benhaddou sont experts auprès de l'ANSM et la HAS en matière de syphilis.

- N. Dupin est président de la **Société Française de Dermatologie** depuis 2020 et promeut la thématique IST au sein de sa société savante. Il est membre fondateur du groupe GRIDIST qui provient de la fusion de la section MST-SIDA de la SFD avec des dermatologues-infectiologues.

- N. Dupin est vice-président du **GRIDIST** après avoir assuré la trésorerie pendant de nombreuses années. Le groupe effectue une veille bibliographique portant sur les articles concernant les maladies infectieuses dermatologiques et les principales IST.

La mise en place de Webminar à destination des membres de la SFD sont organisés pour aborder des thématiques en rapport avec le GRIDIST : dermatoses infectieuses et IST.

- Le CNR envoie ses données à **SpF** sous la responsabilité actuellement d'Emilie Chazelle. La surveillance de la syphilis n'est possible que grâce à la participation des centres IST sur la région parisienne ainsi que des centres de province dont les responsables font partie de la section MST-SIDA ou Dermatologie-Infectiologie de la Société Française de Dermatologie.

### 1.3.5 Enquêtes ou études ponctuelles concourant à la surveillance

#### 1.3.5.1 Enquête de surveillance européenne Tessy et contrôles de qualité européens pour le gonocoque

##### a) EU STI Microbiology Network : Sentinel Surveillance of Gonococcal Antimicrobial Susceptibility (Euro-GASP)

L'ECDC coordonne le programme européen de surveillance de la résistance du gonocoque aux antimicrobiens (Euro-GASP) depuis 2009. Le projet a été externalisé à une équipe internationale qui est actuellement dirigée par Public Health England (Royaume-Uni) en collaboration avec l'hôpital universitaire d'Örebro (Suède).

En septembre 2019, B. Berçot a participé à l'Euro-GASP Coordination Meeting à Tallinn en Estonie, réunion coordonnée par G. Spiteri, M. Unemo et M. Cole. Lors de cette réunion annuelle, il avait été demandé de rapporter le nombre d'isolats inclus à la taille du pays et ainsi d'augmenter le nombre d'isolats inclus pour des pays de surfaces importantes comme la France, l'Allemagne, la Suède, la Norvège, la Belgique, le Danemark, la Hongrie, l'Irlande, l'Espagne et l'Angleterre à 200 isolats/pays.

Le CNR effectue en parallèle le **séquençage des génomes des souches** pour lesquels les métadonnées sont envoyées à Euro-GASP/Tessy. Il a ainsi réalisé en 2020 le séquençage des 243 souches françaises, 200 souches en 2021 dont les données FastQ ont été envoyées. Le CNR a été sollicité en 2021 pour l'envoi des séquences FastQ de 61 souches isolées en 2018.

En collaboration avec un groupe d'experts internationaux, l'ECDC a publié en 2012 **un plan d'intervention visant à contrôler et à gérer la menace de la gonorrhée multirésistante en Europe** en raison de l'émergence possible de gonorrhées non traitables dans l'UE/EEE. Une mise à jour de ce rapport a été publiée ultérieurement en 2019 ; <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/multi-and-extensively-drug-resistant-gonorrhoea-response-plan-Europe-2019.pdf>. Pour permettre de contrôler l'efficacité du plan de réponse et d'avoir un aperçu des forces et des faiblesses du plan, le CNR a répondu à un questionnaire qui nous a été envoyé afin de faire remonter les informations nécessaires pour mettre à jour le plan d'intervention.

L'association entre la sensibilité/résistance aux antimicrobiens des isolats de *N. gonorrhoeae* identifiés dans le cadre de l'Euro-Gasp entre 2009-2016 et les métadonnées associées (le sexe, l'orientation sexuelle et le site anatomique de l'infection des patients) a été étudiée en 2020. Les données de souches françaises isolées entre 2009-2016 ont été incluses dans ce travail. L'orientation sexuelle était la principale variable associée aux gonocoques résistants. Les associations positives les plus fortes ont été identifiées chez les patients hétérosexuels, en particulier chez les hommes, et non chez les HSH. Les associations entre la sensibilité/résistance aux antimicrobiens et le sexe, l'orientation sexuelle et le site anatomique de l'infection des patients doivent être étudiées plus avant dans différents contextes géographiques. Ces connaissances permettront d'identifier les groupes à risque accru et de cibler les actions de santé publique telles que l'intensification du dépistage, les tests sur trois sites utilisant des diagnostics moléculaires, la recherche des contacts sexuels et la surveillance des échecs thérapeutiques. Ces résultats sont publiés dans le **BMC Infect Dis en 2021**.

##### b) Contrôles de qualité européens

Chaque année, **plusieurs souches de gonocoque correspondantes au contrôle de qualité européen** sont sélectionnées par PHE et distribuées par le National External Quality Assessment Service du Royaume-Uni (UK-NEQAS) aux participants du réseau Euro-GASP qui souhaitent y participer. Ainsi, ce CQ évalue les laboratoires du réseau pour la détermination des CMI d'un panel d'antibiotiques (spectinomycine, ciprofloxacine, azithromycine, céfixime, ceftriaxone,

gentamicine) et un test céfinase ( $\beta$ -lacta test). Les isolats choisis par PHE sont représentatifs d'une gamme de différents profils de sensibilité aux antimicrobiens et se composent de souches de référence de l'OMS. Les résultats sont ensuite soumis directement à l'UK-NEQAS qui publie des rapports de laboratoire individuels et le PHE qui décode et analyse les résultats en fonction des catégories de sensibilité attribuées.

Le laboratoire du CNR expert gonocoque a participé à partir de 2019 à ce programme de contrôle de qualité européen. Le CNR a reçu en 2019 et 2020, 6 isolats différents dans 10 échantillons anonymisés dont un est en triple exemplaire, deux en double exemplaire, dans le but de tester la concordance intra-laboratoire et 3 autres isolats en singleton. En 2019, tous les résultats de CMI étaient à moins d'une dilution double de la CMI attendue pour toutes les souches et tous les antibiotiques testés. Le CNR a obtenu un score de 94,6% en comparaison avec les 27 autres laboratoires participants au CQ 2019 et le score moyen, le plaçant à la septième position. Sur les 30 résultats de catégorie de résistance saisis, 97,3% correspondaient aux résultats modaux. La concordance intra-laboratoire était de 93,3%. En 2020, le CNR a obtenu un score de 94,0% en comparaison avec les 24 autres laboratoires participant au CQ 2020 et le score moyen le plaçant à la 11<sup>ème</sup> position. Sur les 23 résultats de catégorie de résistance saisis, 100% correspondaient aux résultats modaux. La concordance intra-laboratoire était de 97%.

En conclusion, **le LA-CNR gonocoque a obtenu de très bons résultats avec des scores supérieurs à la moyenne des utilisateurs pour la concordance des CMI et la catégorisation en termes de critère de résistance.** Une des pistes d'amélioration sera pour les prochains CQ d'augmenter les mesures de répétabilité afin d'améliorer nos résultats de concordances intra-laboratoires pour lesquels nous obtenons des scores inférieurs à la moyenne pour cette notation.

### 1.3.5.2 Syphilis et grossesse

En association avec les Services de Pédiatrie, d'Obstétrique, de Biologie des hôpitaux de Cochin (Caroline Charlier, Olivia Anselem, Vivien Alessandrini, Jarreau), Necker Enfants Malades (Marine Driessen, Hervé Lécuyer, Christine Pichon, Julie Toubiana), Saint Joseph (Elie Azria, Fanny Autret, Benoît Pilmis, Alban Le Monnier), le CNR IST bactériennes met en place un protocole pour la prise en charge (examens, interprétation et traitement) de l'infection par *T. pallidum* chez la mère et l'enfant. Les échantillons pour sérologie et amplification sont envoyés au CNR IST bactériennes pour leur expertise en syphilis.

Cette étude qui devait débiter pendant le 2<sup>e</sup> semestre 2019 a été stoppée par l'épidémie de Covid-19. Une version actualisée de ce guide a été élaborée en mars 2022 et diffusée à tous les hôpitaux concernés. Ce guide est également mis en ligne sur le site web du CNR.

## 1.4 Alerte

Des échanges ont eu lieu entre le CNR et SpF pour objectiver une procédure de déclaration de cas inhabituels d'IST. Une fiche décrivant succinctement la démarche autour d'un signalement d'IST et un guide d'investigation et de gestion des clusters d'IST sont en cours de finalisation sous la coordination de N. Ndeinkoundam puis d'Emilie Chazelle.

### 1.4.1 Laboratoire CHU de Bordeaux

Suite à l'alerte de la circulation d'un **variant de *C. trachomatis* non détecté par le test Aptima Combo (AC2) d'Hologic** détectant en duplex *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* en Finlande en **avril 2019** relayée par l'ECDC, un courrier de la société Hologic préconisant l'utilisation du test Aptima ACT détectant seulement *C. trachomatis* pour contrôler certains échantillons a été envoyé à tous les clients en France. En effet, ce variant a montré une mutation dans le gène ARN 23S ciblé par le test AC2, alors que le test ACT cible une région de l'ARNr 16S. La mise en évidence de discordance entre les deux tests AC2/ACT pourrait être due à la présence de ce mutant. Une autre explication pourrait être la meilleure sensibilité du test simplex ACT par rapport au test duplex AC2 CT/NG. La seule façon d'identifier la présence de ce mutant pour les échantillons discordants AC2-négatif, ACT-positif est de séquencer la partie ciblée de l'ARNr 23S.

Pour évaluer la prévalence de ce variant sur le territoire français, le CNR des IST bactériennes en accord avec Santé publique France et Hologic, a proposé à tous les clients d'Hologic de lui envoyer leurs échantillons discordants AC2/ACT. L'ECDC a proposé en septembre 2019 de centraliser tous les échantillons discordants en Europe et de les analyser par séquençage. En janvier 2020, le CNR a envoyé 190 échantillons discordants provenant de 18 laboratoires répartis sur le territoire français. En raison de la crise sanitaire liée au COVID-19, aucun retour officiel n'a pu être fait par l'ECDC. Notre

collègue, M. Unemo qui était chargé de l'analyse, nous a cependant informé officieusement de l'absence de variant au sein des échantillons français.

Le laboratoire Hologic a mis en place en 2020, un nouveau test Aptima Combo AC2 capable de détecter les mutants ARNr 23S que le CNR a évalué et qui montre des performances identiques au précédent test Combo.

## 1.4.2 Laboratoire APHP- GH Saint-Louis

### 1.4.2.1 Alerte souches multi-résistantes et procédure afférente

Pendant la mandature, le LA-CNR a mis en place **un circuit de prise en charge rapide des souches dans le cas d'alerte** permettant d'avoir une réponse sur l'antibiogramme de la souche et son génome **en une semaine au maximum**.

Tout signalement d'infection à gonocoque multirésistant impliquant une **résistance à la ceftriaxone ou liée à une souche invasive isolée dans les hémocultures** est transmis directement par B. Bercot à l'équipe de F. Lot de SpF, soit par messagerie électronique soit par téléphone.

Par ailleurs, suite aux recommandations du groupe Euro-GASP discutées en septembre 2019 à Tallinn (Estonie), une **procédure de déclaration des souches résistantes aux C3G a été mise en place** en France. **Un formulaire en ligne sur le site du CNR** permet de catégoriser les souches en MDR et XDR. Ce formulaire correspond aux recommandations de l'ECDC, définit plus en détail les souches MDR et XDR et l'enquête autour d'un cas à réaliser en cas de découverte de souches MDR ou XDR et/ou d'échecs de traitement

Plusieurs alertes de santé publique ont été observées pendant la mandature et impliquant à chaque fois un clone originaire d'Asie FC428 résistant à la ceftriaxone retrouvée à l'échelle internationale et identifiée dans plusieurs pays de l'UE/EEE tels que le Danemark, l'Irlande et le Royaume-Uni ainsi que dans de nombreux autres pays du monde, par exemple le Japon, l'Australie, le Canada et la Chine.

En novembre 2017, **une souche de gonocoque F90 présentant un haut niveau de résistance à la ceftriaxone** (CMI ceftriaxone : 0,5 mg/l, CMI céfixime 1 mg/l), des corésistances aux fluoroquinolones et à la tétracycline et un niveau intermédiaire à l'azithromycine, a été isolée au CeGGID de l'hôpital St Louis chez une patiente hétérosexuelle. Le séquençage haut débit de cette souche retrouvait la présence d'un nouveau gène mosaïque *penA60* et un génogroupe NG-MAST 3435, MLST 1903, NG-STAR 233 correspondant à un clone isolé au Japon, Danemark, Australie et Canada en 2017.

En juin 2019, une nouvelle souche de **gonocoque XDR résistante à haut niveau à la ceftriaxone**, appelée F91 est décrite dans la région de Limoges. Cette souche est isolée d'une urétrite chez un homme hétérosexuel qui l'a acquise lors d'un séjour au Cambodge. Comme l'isolat F90 isolé en France en 2017, elle appartient à un nouveau clone qui circule en Europe et qui est originaire d'Asie du Sud-Est.

### 1.4.2.2 Infections invasives à gonocoque

Plusieurs alertes rapportant des cas d'infections invasives ont été signalées sur l'année 2019 essentiellement. Ces cas sont rapportés, parfois publiés et ont été investigués par NGS.

## 1.4.3 Laboratoire APHP- GH Cochon

### 1.4.3.1 La procédure

Tout signalement de cas anormaux est transmis directement par Nicolas Dupin à E. Chazelle et F. Lot de SpF, soit par messagerie électronique soit par téléphone.

Toutes les demandes d'analyse sur des échantillons extérieurs (écouvillons, prélèvements sanguins, LCR, biopsies), positives par qPCR sont transmises à SpF sur une base périodique de 3 mois. En ce qui concerne les échantillons périnataux analysés positifs en qPCR et/ou sérologie (liquide amniotique, placenta, cordon), SpF est immédiatement

informé par courrier électronique et/ou téléphone par le CNR. C'est SpFqui se charge de contacter le centre demandeur pour classer le cas.

### 1.4.3.2 Les années 2017-2021

#### - Alertes Neurosyphilis

Sur la période 2017-2021 nous avons effectué 157 alertes pour neurosyphilis après résultat positif en PCR et/ou VDRL sur le LCR. L'âge moyen des patients est de 53 ans (1,5 mois —89 ans) avec un ratio H/F de 5:1. Sur l'ensemble de ces alertes, 24% des LCR étaient positifs en PCR, 87% en VDRL et 11% avec les 2 techniques (cf. tableau ci-dessous).

Tableau. Alertes neurosyphilis pour la période 2017-2021.

Numéro CNR	Centre	Age	Sexe	Date du prélèvement	Rendu résultat			
					Amplification génique		Examen sérologiqueVDRL	
				Résultat	Date	Résultat	Date	
01177	St Lo	46	M	14/12/16	neg	05/01/17	pos	05/01/17
011714	Dax	71	F	04/01/17	neg	23/01/17	pos	23/01/17
011717	Créteil	43	F	06/01/17	pos	23/01/17	neg	23/01/17
011719	Nancy	69	F	05/01/17	pos	23/01/17	pos	23/01/17
011727	Tourcoing	30	M	06/01/17	neg	17/01/17	pos	17/01/17
011729	Strasbourg	49	M	04/01/17	pos	23/01/17	pos	23/01/17
011738	Angers	68	M	18/01/17	pos	24/01/17	neg	24/01/17
011741	Cochin/Med Int	36	M	21/01/17	pos	24/01/17	pos	24/01/17
011743	St Lo	46	M	24/01/17	neg	01/02/17	pos	01/02/17
02175	Cochin/Med Int	36	M	01/02/17	neg	13/02/17	pos	13/02/17
021715	Pointe a Pitre	54	M	31/01/17	neg	13/02/17	pos	13/02/17
021717	Bondy	73	F	09/02/17	neg	17/02/17	pos	17/02/17
021733	Tenon	52	M	17/02/17	pos	02/03/17	neg	02/03/17
03175	St Louis	34	M	28/02/17	pos	14/03/17	neg	14/03/17
031751	Fort de France	51	M	20/03/17	NR(1)	30/03/17	pos	30/03/17
04172	Fort de France	51	M	20/03/17	pos	/	NR	/
041723	Lariboisière	47	M	12/04/17	neg	28/04/17	pos	28/04/17
041729	Dax	27	F	20/04/17	neg	28/04/17	pos	28/04/17
041732	Nice	40	M	12/04/17	pos	28/04/17	neg	28/04/17
05173	Strasbourg	69	F	26/04/17	neg	11/05/17	pos	11/05/17
051717	Angers	61	M	09/05/17	pos	18/05/17	pos	18/05/17
051735	Colombes	39	M	18/05/17	neg	30/05/17	pos	30/05/17
071720	Tourcoing	26	M	10/07/17	neg	25/07/17	pos	25/07/17
071733	Lariboisière	31	M	11/07/17	pos	24/07/17	neg	24/07/17
081739	Lens	52	M	28/08/17	neg	30/08/17	pos	30/08/17
081740	Cochin	59	M	25/08/17	neg	30/08/17	pos	30/08/17
09171	Lille	39	F	16/05/17	pos	/	NR	/
09173	Haguenau	89	F	18/08/17	neg	07/09/17	pos	07/09/17
091712	La Pitié	88	M	06/09/17	neg	14/09/17	pos	14/09/17
091714	Lille	52	F	25/08/17	pos	14/09/17	neg	14/09/17
091754	Ambroise Paré	40	M	20/09/17	NR	21/09/17	pos	21/09/17
091761	Guerét	49	F	19/09/17	neg	28/09/17	pos	28/09/17
091773	Necker	51	M	23/09/17	NR	28/09/17	pos	28/09/17
10174	Libourne	61	M	28/09/17	pos	05/10/17	neg	05/10/17
101715	Nice	74	M	29/09/17	pos	12/10/17	neg	12/10/17
101743	HEGP	79	M	20/10/17	NR	26/10/17	pos	26/10/17
11174	Reims	69	M	25/10/17	neg	09/11/17	pos	09/11/17
12178	Garches	57	M	04/12/17	neg	12/12/17	pos	12/12/17
121736	Cochin/Réa Med	44	M	20/12/17	neg	28/12/17	pos	28/12/17
011826	Besançon	58	M	12/01/18	neg	26/01/18	pos	25/01/18
011836	Cergy Pontoise	52	M	24/01/18	neg	01/02/18	pos	01/02/18
02182	Lille	29	M	27/01/18	neg	09/02/18	pos	15/02/18
02186	Dax	72	F	01/02/18	neg	09/02/18	pos	15/02/18
02188	Lille	71	M	31/01/18	neg	09/02/18	pos	15/02/18
021824	Neuilly s/ Seine	67	M	13/02/18	pos	16/02/18	neg	15/02/18
021825	Avignon	41	M	12/02/18	neg	16/02/18	pos	15/02/18
031820	Libourne	39	M	28/02/18	neg	16/03/18	pos	22/03/18
031826	Lariboisière	50	M	07/03/18	neg	16/03/18	pos	22/03/18
031834	Necker	62	M	13/03/18	neg	16/03/18	pos	26/03/18
031836	Blois	50	M	14/03/18	neg	23/03/18	pos	22/03/18
031846	Ambroise Paré	28	M	14/03/18	NR	/	pos	20/03/18
031851	Lariboisière	38	M	21/03/18	neg	30/03/18	dout	29/03/18
031862	Strasbourg	50	M	23/03/18	pos	30/03/18	pos	29/03/18
031871	La Pitié	49	M	28/03/18	pos	05/04/18	pos	05/04/18

041826	La Pitié	50	M	16/04/18	neg	20/04/18	pos	26/04/18
041841	Lariboisière	34	M	23/04/18	neg	27/04/18	pos	26/04/18
041842	Strasbourg	47	F	20/04/18	neg	27/04/18	pos	15/05/18
041847	Valenciennes	51	F	24/04/18	NR	/	pos	26/04/18
06183	Fort de France	2 m	F	29/05/18	pos	08/06/18	NR	/
06184	Strasbourg	24	M	05/06/18	pos	15/06/18	neg	12/06/18
061824	Nancy	30	M	04/06/18	neg	22/06/18	pos	25/06/18
061840	Cochin/Dermato	27	F	28/06/18	pos	05/07/18	pos	02/07/18
071851	Poitiers	75	M	23/07/18	neg	03/08/18	pos	03/08/18
111822	Corbeil-Essonnes	53	M	30/10/18	neg	16/11/18	pos	15/11/18
111838	Saint Etienne	1.5 m	M	16/11/18	fpos	23/11/18	neg	22/11/18
111873	Gueret	46	M	21/11/18	pos	07/12/18	neg	06/12/18
121858	Troyes	59	M	19/12/18	pos	27/12/18	pos	31/12/18
121877	Lens	44	M	27/12/18	pos	04/01/19	neg	03/01/19
011955	Créteil	71	M	16/01/19	neg	25/01/19	pos	29/01/19
011956	La Reunion	25	M	16/01/19	pos	25/01/19	neg	29/01/19
02198	St Louis	32	M	01/02/19	pos	08/02/19	neg	07/02/19
021924	Dunkerque	54	M	07/02/19	neg	15/02/19	pos	14/02/19
021929	Dax	60	M	07/02/19	pos	15/02/19	neg	14/02/19
021948	Cochin/Med Int	54	F	08/02/19	neg	22/02/19	pos	14/02/19
021992	Lille	26	M	13/02/19	neg	28/02/19	pos	14/03/19
0219104	Lens	27	M	22/02/19	pos	28/02/19	pos	14/03/19
03192	Troyes	67	F	01/03/19	NR	/	pos	11/03/19
031922	Libourne	48	M	04/03/19	neg	15/03/19	pos	11/03/19
031929	Lariboisière	48	M	11/03/19	neg	15/03/19	pos	14/03/19
031931	Le Mans	60	M	07/03/19	neg	15/03/19	pos	21/03/19
031941	Poitiers	46	M	08/03/19	neg	22/03/19	pos	19/03/19
031943	Troyes	67	M	13/03/19	neg	22/03/19	pos	19/03/19
031965	Papeete	40	M	09/03/19	pos	04/04/19	neg	26/03/19
031980	Bethune	34	M	23/03/19	neg	29/03/19	pos	28/03/19
031983	Perpignan	66	M	25/03/19	neg	29/03/19	pos	28/03/19
031984	Cochin/Urgence	41	M	26/03/19	NR	/	pos	26/03/19
04194	Le Mans	61	M	29/03/19	neg	05/04/19	pos	04/04/19
041970	Blois	51	M	11/04/19	pos	19/04/19	neg	18/04/19
041994	Avignon	59	M	25/04/19	neg	03/05/19	pos	02/05/19
0419105	St Antoine	54	M	25/04/19	NR	/	pos	02/05/19
051912	St Louis	28	M	27/04/19	neg	10/05/19	pos	13/05/19
051920	Blois	49	M	07/05/19	pos	17/05/19	pos	16/05/19
051934	Avignon	56	M	15/02/19	neg	24/05/19	pos	23/05/19
051947	Strasbourg	81	F	20/05/19	neg	31/05/19	pos	04/06/19
061913	Libourne	84	M	28/05/19	neg	14/06/19	pos	13/06/19
061914	Troyes	74	M	04/06/19	neg	14/06/19	pos	13/06/19
061921	Libourne	49	M	07/06/19	neg	21/06/19	pos	20/06/19
08194	Blois	49	M	01/08/19	neg	09/08/19	pos	13/08/19
091928	Haguenau	65	M	04/09/19	neg	20/09/19	pos	19/09/19
091932	Haguenau	65	M	12/09/19	neg	20/09/19	pos	19/09/19
091956	Avignon	56	M	23/09/19	neg	03/10/19	pos	30/09/19
101976	Grenoble	70	M	28/10/19	dout	31/10/19	pos	05/11/19
11195	Pointe à Pitre	46	M	24/10/19	neg	08/11/19	pos	07/11/19
111939	Troyes	67	M	15/11/19	neg	21/11/19	pos	25/11/19
111954	Strasbourg	42	M	19/11/19	neg	29/11/19	pos	28/11/19
111961	Strasbourg	62	M	21/11/19	fpos	29/11/19	pos	28/11/19
121910	Libourne	49	M	03/12/19	neg	13/12/19	pos	12/12/19
022014	Colombes	48	M	03/02/20	fpos	17/02/20	pos	18/02/20
022043	Saint-Louis	48	M	17/02/20	neg	21/02/20	pos	24/02/20
032014	Nancy	63	M	19/02/20	pos	12/03/20	pos	10/03/20
032046	Tenon	51	M	11/03/20	pos	24/03/20	pos	19/03/20
032079	Orléans	59	M	19/03/20	neg	27/03/20	pos	30/03/20
04206	Necker	26	M	03/04/20	neg	14/04/20	pos	07/04/20
052067	Strasbourg	42	M	18/05/20	neg	05/06/20	pos	22/07/20
052068	Quimper	36	M	25/05/20	neg	05/06/20	pos	22/07/20
052070	Cergy Pontoise	20	F	11/05/20	neg	05/06/20	pos	22/07/20
052071	Colombes	51	M	27/05/20	neg	05/06/20	pos	22/07/20
072035	Mulhouse	36	M	10/07/20	neg	24/07/20	pos	23/07/20
082024	Mulhouse	76	M	28/07/20	neg	14/08/20	pos	03/09/20
082036	Pointe-à-Pitre	87	M	07/08/20	neg	20/08/20	pos	03/09/20
092053	Le Mans	54	M	18/09/20	neg	25/09/20	pos	24/09/20
102061	Cergy Pontoise	74	M	14/10/20	pos	30/10/20	pos	02/11/20
11209	Nice	56	M	26/10/20	neg	13/11/20	pos	12/11/20
122056	Montsouris	59	M	16/12/20	neg	24/12/20	pos	22/12/20
012133	Rennes	56	M	11/01/21	neg	22/01/21	pos	25/01/21

012140	Poitiers	53	M	11/01/21	neg	22/01/21	pos	25/01/21
012149	Orléans	51	M	13/01/21	neg	29/01/21	pos	28/01/21
012163	Colombes	75	M	26/01/21	neg	05/02/21	pos	04/02/21
02217	Rouen	60	M	27/01/21	neg	05/02/21	pos	04/02/21
022121	Lariboisière	59	M	09/02/21	neg	19/02/21	pos	18/02/21
022124	Colombes	33	M	09/02/21	neg	19/02/21	pos	18/02/21
032149	Belfort	67	M	08/03/21	neg	19/03/21	pos	18/03/21
05212	Colombes	65	M	19/04/21	neg	07/05/21	pos	06/05/21
052117	Saint Denis	72	F	04/05/21	NR	14/05/21	pos	20/05/21
052122	Colombes	68	F	07/05/21	neg	21/05/21	pos	25/05/21
062128	Saint Denis	53	M	28/05/21	neg	11/06/21	pos	10/06/21
062139	Nice	31	F	08/06/21	neg	18/06/21	pos	21/06/21
062149	Nice	49	M	09/06/21	neg	18/06/21	pos	21/06/21
062160	Rennes	63	M	15/06/21	neg	25/06/21	pos	29/06/21
062175	Saint Malo	78	M	13/06/21	neg	02/07/21	pos	01/07/21
072139	Cergy Pontoise	65	M	01/07/21	neg	16/07/21	pos	20/07/21
072144	La Roche/Yon	62	M	11/07/21	neg	16/07/21	pos	19/07/21
072163	Poitiers	72	F	20/07/21	neg	30/07/21	pos	29/07/21
072184	Créteil	65	M	27/07/21	neg	06/08/21	pos	06/08/21
08212	Orléans	51	M	28/07/21	neg	06/08/21	pos	06/08/21
09212	Colombes	43	F	27/08/21	neg	10/09/21	pos	13/09/21
09218	Saint Pierre	79	F	31/08/21	neg	10/09/21	pos	13/09/21
092119	Poitiers	47	M	06/09/21	neg	17/09/21	pos	17/09/21
092190	LaRoche/Yon	62	M	17/09/21	neg	01/10/21	pos	04/10/21
102110	La roch sur yon	46	M	30/09/21	neg	08/10/21	pos	07/10/21
112111	Tourcoing	40	M	28/10/21	neg	18/11/21	pos	18/11/21
112116	Tourcoing	81	F	10/11/21	neg	18/11/21	pos	18/11/21
112125	Poitiers	78	M	10/11/21	neg	18/11/21	pos	18/11/21
112136	Nancy	29	M	15/11/21	NR	/	pos	18/11/21
112152	Montlucon	61	M	04/11/21	neg	03/12/21	pos	06/12/21
122130	Tours	53	M	06/12/21	neg	16/12/21	pos	27/12/21
122133	Créteil	42	F	05/12/21	neg	16/12/21	pos	23/12/21
122185	Vandoeuvre Nancy	29	M	15/11/21	neg	30/12/21	pos	30/12/21

(1) Non Réalisé, quantité insuffisante

## - Alertes syphilis congénitale

Sur la période 2017-2021 nous avons effectué 31 alertes pour syphilis congénitale après résultat positif en PCR sur un ou plusieurs échantillons pour un même patient (cf. tableau ci-dessous). L'âge moyen des nouveaux nés est de 12 jours (1 - 90 j) et celui des mères est de 26 ans (17 - 39 ans ) avec un ratio H/F de 5:1. Sur l'ensemble de ces alertes, 24% des LCR étaient positifs en PCR, 87% en VDRL et 11% avec les 2 techniques.

Ces 31 alertes correspondaient à un total de 45 échantillons périnataux comprenant du LCR (13%), du placenta (27%), du liquide amniotique (18%), du cordon/sang de cordon (11%), des sécrétions nasale (24%), autre (7%).

**Tableau.** Alertes syphilis congénitale pour la période 2017-2021.

Numéro CNR	Centre	Age	Sexe	Type de prélèvement	Date du prélèvement	Rendu résultat	
						Amplification génique	
						Résultat	Date
01178	St Maurice	1 j	F	Sécrét. Nasale	29/12/2016	pos	06/01/2017
011731	St Denis La Réunion	1 j	F	LCR	07/01/2017	pos	20/01/2017
031710	Necker	1 j	F	Sécrét. Nasale	02/03/2017	pos	10/03/2017
071725	Troyes	1 j	F	LCR	01/07/2017	pos	19/07/2017
091752	Valenciennes	25	F	Placenta	20/09/2017	pos	29/09/2017
091767	Béziers	39	F	Sang cordon / Placenta	20/09/2017	pos	29/09/2017
10176	Cergy Pontoise	24	F	Liq. Amniotique	27/09/2017	pos	06/10/2017
101735	La Pitié	1 j	M	Sécrét. Nasale	16/10/2017	pos	27/10/2017
011819	Cochin/Obstétrique	20	F	Placenta / cordon	15/01/18	pos/pos	19/01/18
021843	Cergy Pontoise	26	F	Liq. Amniotique	20/02/18	pos	02/03/18
041820	Le Mans	1 j	F	LCR	11/04/18	neg	20/04/18

041821	Le Mans	1 j	F	Ecouvillon / Croute	11/04/18	pos/pos	20/04/18
06183	Fort de France	2 mois	F	LCR	29/05/18	pos	08/06/18
101883	Le Chesnay / Papeete	36	F	Liq. Amniotique	26/10/18	pos	31/10/18
111837	Saint Etienne	1.5 mois	M	Sécrét. Nasale	16/11/18	pos	23/11/18
111843	Fort de France	18	F	Liq. Amniotique	16/11/18	pos	23/11/18
111874	Rouen	24	F	Placenta	19/11/18	pos	07/12/18
03193	Avignon	19	F	Placenta	28/02/19	pos	08/03/19
031932	Poitiers	3 j	F	Sang total / Sécrét. Buccale / Sécrét. Nasale	12/03/19	neg/neg/pos	15/03/19
07193	Pointe à Pitre	4 j	M	Sécrét. Nasale	27/06/19	pos	05/07/19
02209	Besançon	3 mois	M	Sécrét. Nasale	05/02/20	pos	17/02/20
022027	Necker	28	F	Liq. Amniotique	23/01/20	pos	21/02/20
072047	Perpignan	1 j	M	LCR	16/07/20	pos	23/07/20
072048	Perpignan	1 j	M	Placenta /Sg Cord /Cord /Liq. Gastrique /Secret. Nasale	16/07/20	pos/pos/pos/pos/neg	24/07/20
082031	VilleneuveStGeorges	1 j	M	Sang cordon / Placenta	13/08/20	pos	21/08/20
082032	VilleneuveStGeorges	1 j	M	Sécrét. Nasale	13/08/20	pos/neg	21/08/20
082035	VilleneuveStGeorges	22	F	Placenta	13/08/20	pos	21/08/20
122064	Bordeaux	21	F	Liq. Amniotique	10/12/20	pos	23/12/20
122089	Lille	32	F	Placenta	21/12/20	pos	31/12/20
06216	Nîmes	28	F	Liq. Amniotique	28/05/21	pos/neg	11/06/21
062179	Lille	37	F	Liq. Amniotique	23/06/21	pos	02/07/21
072117	Dax	6 j	M	Placenta	05/07/21	pos	09/07/21
082139	Troyes	1 j	M	LCR	12/08/21	pos/pos	20/08/21
092146	Brest	27	F	Placenta	14/09/21	pos	24/09/21
112153	Fort de France	17	F	Placenta	19/11/21	pos	02/12/21
112154	Fort de France	5 j	M	Sécrét. Nasale	20/11/21	pos	02/12/21

## 1.5 Activités de recherche en relation avec les IST bactériennes

### 1.5.1 Activités de recherche communes ayant mobilisé 2 ou 3 laboratoires du CNR

#### 1.5.1.1 Etude ANRS Ipergay

Depuis 2017, une incidence élevée d'IST a été signalée chez les HSH utilisant la PrEP pour la prévention du VIH dans le cadre de l'essai ANRS IPERGAY coordonné par JM Molina. Suite à cette observation, 210 sujets HSH ont été recrutés dans une sous-étude prospective randomisée (1 :1) reposant sur une **prophylaxie-post-exposition (PEP) avec ou sans doxycycline** (200 mg dans les 24 h suivant le rapport sexuel) à laquelle le CNR IST a participé. Cette étude rapportait que la PEP par la doxycycline réduisait drastiquement l'incidence de la syphilis et des chlamydioses chez les HSH mais n'avait pas d'impact sur l'incidence des infections à gonocoques (**Molina et al, Lancet Infect Dis, 2018**).

En complément de ce travail, le CNR des IST bactériennes (B. Berçot et C. Bébéar) a évalué **la prévalence et l'incidence des infections à *M. genitalium* et la résistance des infections à *M. genitalium* et *N. gonorrhoeae* chez les HSH PrEPeurs prenant ou pas de la doxycycline PEP**, inclus dans l'essai ANRS ouvert IPERGAY. **La présence de *T. pallidum* dans les prélèvements a été également recherchée par nPCR par le CNR à l'hôpital Cochin (N. Dupin).**

#### *M. genitalium* chez les PrePeurs dans la cohorte Ipergay

Afin de déterminer la prévalence de l'infection à *M. genitalium* dans la sous-étude Ipergay, tous les sujets inclus entre août 2015 à juin 2016 ont été dépistés à l'admission puis à 6 mois par des tests PCR en temps réel pour la détection de *M. genitalium* sur les 3 sites (urine, gorge et anus). La prévalence de *M. genitalium* sur tous les sites était au départ de 10,5% (6,3% dans les échantillons d'urine, 4,3% dans les prélèvements anaux et 0,5% dans les prélèvements de gorge) et est restée inchangée après 6 mois, que la PEP ait été utilisée ou non, soit 9,9% dans l'ensemble, 10,2% avec la PEP et 9,6 % sans la PEP. Les prélèvements positifs à *M. genitalium* hébergeaient fréquemment **une souche résistante à**

**l'azithromycine (66,7%) et à la moxifloxacine (9,09%).** De plus, dans cette collection, il a été décrit pour la première fois, **une mutation *in vivo* de l'ARNr 16S de *M. genitalium* qui pourrait être associée à une résistance à la tétracycline** dans 2/16 (12,5%) des échantillons testés.

Cette étude a fait l'objet d'une présentation affichée à la **CROI 2019** et d'une **publication dans Clin Infect Dis en 2020** : B. Berçot, I. Charreau, C. Rousseau, C. Delaugerre, C. Chidiac, G. Pialoux, C. Capitant, N. Nicolaos, F. Raffi, S. Pereyre, C. Le Roy, E. Senneville, L. Meyer, C. Bébéar\*, J.-M. Molina\* (\*co-last authors) and the ANRS Ipergay Study Group. High prevalence and high rate of antibiotic resistance of *Mycoplasma genitalium* infections in men who have sex with men. A Sub-Study of the ANRS Ipergay PrEP Trial.

#### *N. gonorrhoeae* chez les PrEPeurs dans la cohorte Ipergay

Afin de déterminer la résistance des gonocoques isolés chez patients infectés dans la sous-étude Ipergay et en l'absence de souches isolées chez tous les patients, les échantillons détectés positifs ont été explorés pour la résistance à la tétracycline (recherche du gène *tet(M)*) et/ou de mutations du gène de la protéine ribosomique S10), aux fluoroquinolones et aux C3G. Au cours de cette période, 56 patients (26,6%) ont été détectés positifs par PCR. Le taux global de résistance des gonocoques aux tétracyclines était évalué à 82,9 % dont 18,6 % à un niveau de résistance élevé (gène *tet(M)* détecté). **Une résistance aux tétracyclines était observée chez 89,5% des patients *N. gonorrhoeae*-positifs dans le groupe PEP vs 73,7% dans le groupe sans PEP (p=0,41).** Les souches étaient peu clustérisées et appartenait à 15 profils différents, les plus fréquents étaient ST 5624 (21%), ST 5441 (12,5%) et ST 5793 (12,5%). A titre de comparaison, ces ST ont été trouvés respectivement dans 3,1%, 9,7% et 2,6% des cas en France sur la même période.

**En conclusion,** la résistance aux tétracyclines chez le gonocoque chez les PrEPeurs était élevée avec ou sans PEP à la doxycycline. Ces données de résistances sont très similaires à ce qui est observé dans les enquêtes ENGON menées par le CNR des gonocoques en population générale, Le travail a fait l'objet du master 2 de Aymeric Braille et a été présenté dans le congrès virtuel de **l'ECCMID 2021**.

#### *T. pallidum* chez les PrEPeurs dans la cohorte Ipergay

L'objectif de cette étude était d'évaluer rétrospectivement les performances de la technique de **nPCR *tpp47* diagnostique de la syphilis du CNR chez les participants ayant présenté une syphilis au cours de l'étude PEP doxycycline,** diagnostiquée sur tests tréponémiques et non tréponémiques. **Soixante et onze échantillons ont été analysés et six se sont révélés positifs.**

Treize participants présentant une syphilis ont eu 71 prélèvements testés (plasma, écouvillons oral et anal) à la visite de diagnostic (visD) et à la visite précédente visD-1 pour 10 d'entre eux, visD-2 pour 3 d'entre eux. Les résultats des PCR réalisées sur 3 sites à la visite de diagnostic et à la visite précédente visD-1 ou VisD-2 sont les suivants :

- PCR sur plasma : 26/28 PCR (13/14 participants)
- PCR sur écouvillon oral : 23/28 PCR (12/14 participants)
- PCR sur écouvillon anal : 22/28 PCR (11/14 participants)

Tableau. Résultats des PCR en fonction du type de prélèvements.

Type prélèvement	PCR Négative	PCR Positive	Total
Plasma	25	1	26
Ecouvillon oral	21	2	23
Ecouvillon anal	19	3	22
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>6</b>	<b>71</b>

#### **1.5.1.2 Etude ANRS Remind/ Memodépistages, 2018-2021, Santé publique France**

Le projet **Remind / Memodépistages** a visé à promouvoir le dépistage répété du VIH chez les HSH en France. Cette étude s'adressait aux HSH des régions Ile de France, Lyon, Montpellier et Marseille et a débuté en avril 2018 avec un

recrutement en ligne *via* un site internet dédié. Un dépistage trimestriel du VIH, des hépatites B et C et un dépistage annuel des IST bactériennes à *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* et de la syphilis a été proposé à la baseline (kit1) et à M12 (kit2).

Le screening des échantillons pour la recherche de *N. gonorrhoeae* et *C. trachomatis* a été effectué sur les 3 sites (anal, oral et urines) au LA-CNR des IST bactériennes à l'hôpital St Louis. Sur les 1930 participants, **13,2% des sujets avaient au moins un site positif à *C. trachomatis* (CT) ou à gonocoque (NG)**. La prévalence de CT et NG sur l'ensemble des sites était de 17,1% (2,2% dans les échantillons d'urines, 10,6% dans les prélèvements anaux, 8,7% dans les prélèvements de gorge). La positivité globale était de 9,3% et 9,6% pour CT et NG, respectivement, la positivité la plus élevée pour *C. trachomatis* étant signalée dans la région anale (7,3%) et le pharynx pour *N. gonorrhoeae* (7,2%). Les facteurs associés à l'infection à CT et NG extragénitale étaient un âge inférieur à 30 ans et le fait d'avoir eu 10 partenaires ou plus au cours des six derniers mois ( $p < 0,001$ ).

Dans le cadre de Remind, le CNR a collaboré à l'expertise des échantillons CT- NG et *M. genitalium*-positifs et à la recherche de résistance aux antibiotiques. Sur les 241 échantillons **CT-positifs** (202 au kit 1 ; 39 au kit2), seulement **3 correspondaient à une souche de type L**. Sur les 284 prélèvements **NG-positifs**, la résistance aux fluoroquinolones a été recherchée par la trousse Resistance Plus GC (SpeeDx) et **55,6% hébergeaient une souche résistante aux quinolones**. De plus, 2/76 (2,6%) hébergeaient une souche de sensibilité diminuée aux C3G car 2 allèles mosaïques *penA-34.001* et *penA-34.005* ont été retrouvés.

**Pour *M. genitalium*** uniquement exploré pour le kit2, 31 échantillons étaient positifs (16 anus, 9 urines et 6 gorges) collectés de 28 patients. Pour les 15 échantillons qui ont pu être amplifiés, 13/15 (86,7%) hébergeaient une souche de *M. genitalium* résistante aux macrolides. Pour les 30 échantillons amplifiés par la PCR de la QRDR *parC*, 1/30 (3,4%) hébergeait une souche résistante aux fluoroquinolones.

En conclusion, le **kit d'auto-prélèvement pour plusieurs infections permettait de réaliser un test complet et d'identifier les nouvelles infections, en particulier dans les sites extragénitaux et chez les jeunes**. Ce mode d'investigation permet de récupérer des patients habitants dans des villes de moyenne importance qui échappent au large dépistage. Cette étude a fait l'objet de publication dans **Int J STD AIDS en 2022** (Rahib D, Berçot B, Delagreverie H, *et al.* Int J STD AIDS 2022;33(4):355-62) et a fait l'objet d'une **communication orale en 2019 à l'IUSTI Europe Congress, 5-7 septembre, Tallinn, Estonia**.

#### **1.5.1.3 Etude ANRS Prévalence des infections à HPV et des IST bactériennes chez des femmes HIV-positives et HIV-négatives au Mali**

Le CNR des IST bactériennes a collaboré avec l'équipe de Vincent Calvez et Anne-Geneviève Marcellin, unité INSERM iPLESP, Sorbonne Université et APHP Pitié-Salpêtrière, au sein de **l'AC 43 de l'ANRS**. Cette étude cross-sectionnelle visait à déterminer la **prévalence des infections à HPV, à HSV et des IST bactériennes (*C. trachomatis*, *M. genitalium*, *N. gonorrhoeae*) et de *T. vaginalis* dans une population de 44 femmes HIV-positives et de 96 femmes HIV-négatives à Sikasso, au Mali**. Les 3 IST bactériennes ont été diagnostiquées par le kit Allplex STI Essential Assay (Seegene®) à partir d'échantillons cervicaux. Les échantillons positifs à *M. genitalium* et à *N. gonorrhoeae* ont été envoyés au CNR à Bordeaux et à Saint-Louis pour recherche de résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones pour *M. genitalium* et aux béta-lactamines et aux fluoroquinolones pour le gonocoque.

Une prévalence élevée d'infection HPV à haut risque de cancer (hrHPV) à 63% était associée à des lésions cervicales dans 7,5% des cas et une distribution hrHPV inhabituelle était retrouvée, les types HPV31, HPV56 et HPV52 étant les plus fréquents. La séroprévalence HSV-2 était de 49%, et la prévalence des autres IST comme suit : *C. trachomatis* 4%, *M. genitalium* 9%, *N. gonorrhoeae* 1% et *T. vaginalis* 7%. Cinq des 9 échantillons *M. genitalium*-positif et les souches de gonocoque obtenues étaient résistants aux fluoroquinolones. Aucun échantillon *M. genitalium*-positif n'était résistant aux macrolides et seule une souche de gonocoque avait une sensibilité diminuée aux céphalosporines (*penA19.01* variant).

En conclusion, cette étude montre **une prévalence élevée d'hrHPV et de résistance aux fluoroquinolones chez *M. genitalium* et *N. gonorrhoeae***. Elle a fait l'objet d'une présentation sous forme de poster à l'ECCMID 2020 et a été publié dans Int J Infect Dis (A. Jary, *et al.*, Int. J. Infect. Dis. 2021; 16:S1201-9712(21)00515-4.

#### 1.5.1.4 Etude ANRS Prévalence des infections à HPV et des IST bactériennes chez des travailleuses du sexe et des HSH au Togo

Le CNR des IST bactériennes a collaboré avec Charlotte Charpentier, Diane Descamps (APHP hôpital Bichat) et Didier Ekouevi (Université de Lomé, Togo) dans le cadre d'une cohorte de 207 HSH et de 310 travailleuses du sexe suivies pour l'infection à HPV, HIV et autres IST en 2017-2018.

Trente et un échantillons anaux d'HSH et 31 échantillons féminins (14 écouillons anaux et 17 vaginaux) positifs à *M. genitalium* ont été envoyés au CNR à Bordeaux pour rechercher par biologie moléculaire la résistance aux antibiotiques. Des prévalences de 3,4% (1/27) et 16,7% (5/30) ont été retrouvées respectivement pour la résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones chez les HSH. Chez les travailleuses du sexe, **seulement 3,8% des échantillons étaient résistants aux macrolides et il n'y avait pas de résistance aux fluoroquinolones.**

Vingt-quatre échantillons d'HSH et 28 échantillons de travailleuses du sexe positifs à *N. gonorrhoeae* ont été envoyés au CNR à Paris, St Louis pour rechercher la résistance aux fluoroquinolones. Un taux très élevé de **90,9% (20/22) et 96,3% (26/27) d'échantillons mutés en gyrA traduisant une résistance aux fluoroquinolones** a été retrouvé respectivement chez les HSH et les travailleuses du sexe.

Sur les 53 échantillons anaux et cervicaux *C. trachomatis*-positif envoyés à Bordeaux, 46 ont pu être génotypés. Les génotypes des 21 travailleuses du sexe se répartissaient comme suit : E>F>G>Da>la, comme retrouvé en France. En revanche, chez les HSH, la répartition était : E>F>G>Da>la>D, très proche de celle retrouvée chez les travailleuses du sexe et différente de celle observée pour les HSH en France (D>G>E>J en 2017).

Ces résultats seront à **confirmer par une étude plus importante ANRS dePIST-H** qui a démarré chez les HSH au Togo en 2019.

#### 1.5.1.5 Etude ANRS Doxyvac (non publié, confidentiel)

L'étude DOXYVAC ANRS174, étude ancillaire de l'étude Prévenir, est un essai clinique porté par l'ANRS en collaboration avec le CNR des IST bactériennes (co-investigatrice Beatrice Bercot), l'Inserm et l'Institut Pasteur sous la coordination de Jean-Michel Molina. Il s'agit d'une **étude multicentrique, randomisée, qui vise à une Prévention combinée des Infections Sexuellement Transmissibles (IST) chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes et utilisant le TDF/FTC par voie orale pour la prophylaxie préexposition au VIH (PrEP)**

### 1.5.2 Laboratoire CHU de Bordeaux

#### 1.5.2.1 PHRCN i-Predict

**Dépistage précoce et traitement des infections à *C. trachomatis* chez les jeunes femmes pour prévenir les infections génitales hautes : un essai de prévention randomisé (i-PREDICT)**

Cet essai clinique rentre dans le cadre de la cohorte i-Share ([www.i-share.fr](http://www.i-share.fr), IDEX Bordeaux) portée par l'Université de Bordeaux en collaboration avec l'Université de Versailles Saint-Quentin (UVSQ) et l'Inserm depuis 2013. L'objectif principal de cette cohorte est d'étudier les maladies, dont les IST, les comportements à risque et la santé de 30 000 étudiants sur 10 ans.

Cette cohorte devrait permettre d'évaluer **l'efficacité du dépistage et du traitement de l'infection à *C. trachomatis* dans la prévention des complications chez les femmes de moins de 25 ans, et d'améliorer la connaissance de l'histoire naturelle de la maladie et de ses complications lors d'un essai clinique de prévention randomisé appelé i-PREDICT**, financé par le PHRC national 2015. Elisabeth Delarocque-Astagneau (GH Raymond Poincaré, APHP, UMR 1018 Inserm/CESP, UFR Simone Veil-Santé/UVSQ), coordonne ce PHRC en collaboration étroite avec le CNR IST Bordeaux. Des étudiantes âgées de 18 à 24 ans participant à la cohorte I-Share et provenant des Universités de Bordeaux, Versailles Saint-Quentin, Nice Sophia Antipolis et Paris intra-muros, ont été suivies sur une période de 2 ans et incluses dans 2 bras, un bras contrôle, non dépisté avec conservation des échantillons, et un bras intervention dépisté et traité,

avec analyse des échantillons et rendu des résultats positifs. Le CNR en tant que principal co-investigateur a assuré la logistique des échantillons vaginaux, réalisé les tests diagnostiques CT/NG et participé à l'analyse des résultats. Les inclusions ont commencé en janvier 2016 et se sont terminées le 10/01/2020. **Au total 546 étudiantes ont été incluses dans le bras intervention et 547 dans le bras témoin.**

**Dans le bras intervention**, le taux de positivité de *C. trachomatis* est de **2,60%** (14/539) à l'inclusion, de 1,82% (8/440) à M6, de 0,74% (3/408) à M12 et 0,51% (2/392) à M18. **Dans le bras témoin**, le taux de positivité est de **3,15%** (17/540) à l'inclusion, 2,88% (13/451) à M6, 2,66% (11/413) à M12 et 2,04% (8/393) à M18. Aucun diagnostic de *N. gonorrhoeae* n'a été fait durant la totalité de l'étude. La prévalence de l'infection à *M. genitalium* et de la coinfection *C. trachomatis/M. genitalium* pour toutes les participantes incluses au M0 est de 3,24% (35/1080) et 20% (7/35). Au terme de l'étude, 571 femmes incluses ont effectué leur visite finale (54,07%). La clôture des centres recruteurs a commencé et les données sont en cours d'analyse.

Ce PHRC a été valorisé, à ce jour, par **3 publications internationales** dans *Trials* en 2017, *Sex Transm Infect* en 2018 et *Clin Microbiol Infect* en 2019.

### 1.5.2.2 PHRCN Chlazydoxy et ses études ancillaires

**Etude randomisée en double aveugle, multicentrique comparant l'efficacité de l'azithromycine et de la doxycycline pour le traitement de l'infection ano-rectale *Chlamydia trachomatis* concomitante à une infection vaginale (PHRC national Chlazydoxy).**

#### Contexte

Les infections anorectales à *C. trachomatis* sont communes chez la femme, mais alors que l'efficacité de la doxycycline et de l'azithromycine sont comparables dans le traitement de l'infection urogénitale, leur efficacité dans l'infection anorectale reste mal connue.

#### Méthodes

Dans cet essai de supériorité multicentrique, ouvert, randomisé et contrôlé avec deux groupes parallèles de traitement, les participantes ont été recrutées dans quatre centres de dépistage des IST (CeGIDD de Bordeaux, Nantes, Marseille et Paris) et trois centres d'interruption volontaire de grossesse (Bordeaux, Tours, Lille) en France. Nous avons inclus des femmes ayant un résultat positif à *C. trachomatis* sur un prélèvement vaginal et qui ont accepté de fournir un auto-prélèvement anorectal pour la détection de *C. trachomatis*. Les participantes ont été randomisées 1/1 pour un traitement par voie orale soit d'azithromycine (1 g en dose unique) soit de doxycycline (100 mg matin et soir au cours du repas pendant 7 jours). Le groupe de traitement était masqué pour tout le personnel du laboratoire qui effectuait les analyses bactériologiques, mais pas pour les participantes ni pour les investigateurs. Le critère de jugement principal était le taux de guérison microbiologique au niveau anorectal, défini comme un résultat négatif à *C. trachomatis* par une technique d'amplification des acides nucléiques (TAAN) dans les échantillons anorectaux six semaines après le début du traitement parmi les femmes qui avaient un écouvillon anorectal positif à *C. trachomatis* par TAAN à l'inclusion. L'analyse principale a été menée dans la population en intention de traiter modifiée (m-ITT), avec imputation multiple. La population m-ITT comprenait toutes les femmes qui ont été randomisées et qui avaient un résultat TAAN positif à *C. trachomatis* au niveau vaginal et anorectal à l'inclusion. Nous avons également réalisé cette analyse dans la population dite « cas complet », qui comportait toutes les femmes de la population m-ITT restreinte à celles qui avaient un résultat anal par TAAN disponible à 6 semaines (résultat ininterprétable exclu), ainsi que dans la population per-protocole, regroupant toutes les femmes de la population cas complet qui ont suivi strictement le protocole.

#### Résultats

Entre le 19 octobre 2018 et le 17 avril 2020, nous avons inclus 460 participantes (230 dans chaque groupe). Il n'existait pas de différence entre les deux bras de traitement des population randomisée (n= 456), en intention de traitement (n = 357), et cas complet (n = 298) concernant les données démographiques (âge, pays de naissance, statut marital, niveau d'éducation et situation professionnelle), les antécédents d'IST, le comportement sexuel, excepté les symptômes cliniques (les femmes dans le bras azithromycine ont plus de signes vaginaux). Deux tiers des femmes ne rapportent pas de symptômes anaux, et n'ont pas de rapports anaux. Par contre, 80% ont des rapports oraux. Les femmes en centre d'orthogénie présentent moins de facteurs de risque que les femmes consultant les CeGIDD.

Parmi elles, 357 (78%) avaient un résultat de TAAN anorectal positif à *C. trachomatis* à l'inclusion ; 184 étaient dans le groupe doxycycline et 173 dans le groupe azithromycine (population m-ITT). Une guérison anorectale microbiologique a été obtenue chez 147 des 156 participants (94%) du groupe doxycycline (28 données manquantes) contre 120 des 142

participants (85%) du groupe azithromycine (31 données manquantes) (proportion de différence ajustée, -9,2 % (IC à 95 % -12.8 à - 5.6); odd ratio ajusté, 0.43 (IC à 95% 0.21 à 0.91) ; p = 0.0274). Ces résultats ont été confirmés par l'analyse des populations cas complet et per-protocole.

A la visite de suivi à 6 semaines, 11 patientes du groupe azithromycine et 5 patientes du groupe doxycycline présentaient un écouvillon anorectal positif à *C. trachomatis* et un écouvillon vaginal négatif à *C. trachomatis*. Ces patientes sont revenues 2,5 mois plus tard et ont fourni à nouveau un écouvillon vaginal et anal pour recherche de *C. trachomatis*. Parmi les 5 patientes du groupe doxycycline, 4 ont fait leur suivi et étaient négatives à *C. trachomatis* dans l'écouvillon anal et vaginal. Parmi les 11 patientes du groupe azithromycine, 2 étaient devenues négatives au niveau anal, 5 présentaient une persistance de la bactérie au niveau anal uniquement, 1 a été contaminée avec une nouvelle souche (génovar différent de celui de la visite à S6), et 1 patiente s'est probablement recontaminée au niveau vaginal avec la souche anale présente à S6 (même génovar aux deux visites de suivi).

### Conclusion

Le taux de guérison anorectale microbiologique était significativement plus faible chez les femmes ayant reçu une dose unique d'azithromycine que chez celles ayant reçu un traitement de doxycycline d'une semaine. Cela suggère que **la doxycycline devrait être le traitement de première intention de l'infection à *C. trachomatis* chez les femmes.**

Cette étude est enregistrée sur ClinicalTrials.gov sous le numéro NCT03532464. L'essai Chlazidoxy a été soutenu par une subvention du ministère français de la Santé (numéro de référence PHRC-16-0127).

Cette étude vient de paraître dans le **Lancet Infectious Diseases, May 2022.**

### **1.5.2.3 Epidémiologie moléculaire des souches de *C. trachomatis* de génovar L**

En juin 2019, une alerte a été publiée par le Portugal à propos de cas LGV causés par une souche de *C. trachomatis* L recombinante. En effet, depuis 2017, 25 cas de LGV affectant principalement des HSH VIH-positifs, ont été causés par une souche de génovar L recombinante présentant une séquence *ompA* hybride L2-L2b / D-Da et une séquence *pmpH* de génovar L.

En raison du risque potentiel de propagation internationale de cette souche recombinante, deux études ont été menées par le CNR afin de surveiller la circulation des variants responsables de LGV :

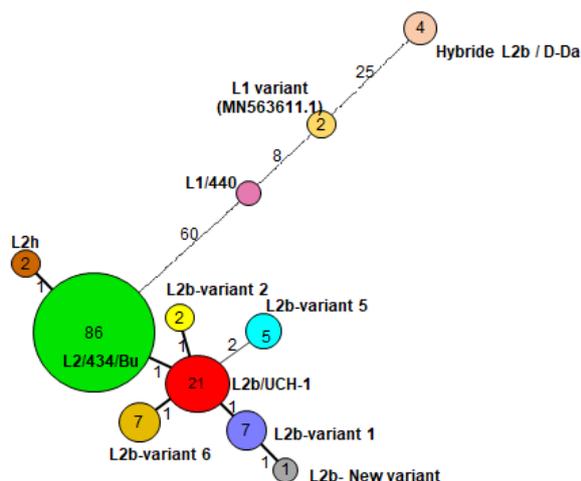
#### **a) Etude moléculaire du gène *ompA* des échantillons ano-rectaux positifs à *C. trachomatis* génovar L chez les HSH VIH-positifs en 2018**

Nous avons comparé la séquence nucléotidique du gène *ompA* de 184 échantillons anorectaux LGV-positifs isolés de HSH VIH-positifs en 2018 afin d'identifier les génovars et génovariants. Les résultats ont montré que la plupart des échantillons avait des séquences *ompA* identiques à celles des souches de référence *C. trachomatis* L2 / 434 / Bu (41,7%, 61/146) et L2b / UCH-1 / proctitis (36,3%, 53/146). Nous avons également identifié plusieurs génovariants: 27 (18,4%) variants L2b (quatre déjà décrits et deux nouveaux, L2b C340G (GenBank MW653320) et L2b A997G (GenBank MW653319)), deux (1,3%) variants L2 (L2h et un nouveau variant L2 avec substitution G868A (GenBank MW653321)) et six (4,1%) variants hybrides L2b / D-Da. Un échantillon appartenait au génotype L1. Parmi les six patients infectés par le variant hybride, un seul présentait une IST concomitante (syphilis active). D'un point de vue géographique, il n'y avait aucune preuve d'un cluster car les spécimens provenaient de quatre villes françaises différentes. Les patients ont déclaré avoir été infectés en France et non à l'étranger.

Ce travail a fait l'objet d'une publication dans **Clin Infect Dis.** en 2021 et d'une communication affichée au STI & HIV 2021 World Congress 14-17 juillet 2021.

#### **b) Etude moléculaire des génovariants L chez les HSH au sein de l'enquête Anachla 2020**

Dans le cadre de l'enquête Anachla 2020, nous avons collecté 1216 échantillons anorectaux dont 163 de génovar L identifiés par la PCR en temps réel maison ciblant *pmpH*. Le séquençage du gène *ompA* de ces 163 échantillons a montré la prédominance du génovar L2 (62,8%) suivi du génovar L2b et ses variants (31,4%), du variant hybride L2b/D-Da (2,8%) et du variant L1 (1,5%) (Figure ci-dessous).



**Figure.** Minimum spanning tree représentant les 163 échantillons cliniques positifs à *C. trachomatis* L en fonction de la séquence du gène *ompA* comparée à celle de la souche de référence L2/434/Bu.

### 1.5.2.4 Etudes ancillaires d'Anachla 2020

#### a) Détermination de la charge bactérienne de *C. trachomatis*

L'étude de la charge bactérienne de *C. trachomatis* a été réalisée lors de l'enquête Anachla 2020 pour les 860 patients pour lesquels les renseignements cliniques ont été obtenus. La PCR quantitative en temps réel utilisée ciblant le gène *ompA* a permis d'obtenir un résultat pour 714/860 échantillons. Les résultats ont montré que la charge bactérienne était significativement plus élevée chez les patients ayant une LGV ( $p < 0,001$ ) et chez les patients symptomatiques ( $p = 0,02$ ), (figure ci-dessous). Chez les patients asymptomatiques, il n'y avait pas de différence au niveau de la charge bactérienne, qu'ils soient infectés par une souche L et ou non-L ( $p = 0,5$ ).



**Figure.** Charge bactérienne de *C. trachomatis* déterminée dans le cadre de l'étude Anachla20 dans les prélèvements anorectaux.

Ce travail a été présenté à un **congrès national, la RICAI en 2021** et est en cours de rédaction.

#### b) Enquête des pratiques de traitement des anorectites à *C. trachomatis*

En 2020, nous avons reçu 82 échantillons anorectaux positifs à *C. trachomatis*, correspondant à 78 patients, provenant du laboratoire Cerba et représentant 48 villes de France métropolitaine pour réaliser rétrospectivement le diagnostic de LGV. Un questionnaire anonymisé concernant la présence de symptômes et le traitement antibiotique prescrit a été envoyé aux cliniciens responsables. Au total, 45 praticiens ont répondu à notre enquête pour 50 patients. Une LGV a été diagnostiquée chez 10 patients, dont 8 présentaient des signes de rectite ; un traitement par doxycycline 21 jours a été prescrit chez 7 patients (70%, 7/10), et dans les trois cas, des macrolides ou une durée plus courte de doxycycline ont été prescrits. Parmi les 40 patients non LGV, 77,5% (31/40) étaient asymptomatiques ; 45% (18/40) des patients ont reçu 7 jours de doxycycline et 42,5% (17/40) des patients de l'azithromycine. Au total, 17 anorectites non L et 1 LGV ont été

traitées par azithromycine. Un patient symptomatique n'a pas été traité. **En conclusion**, l'azithromycine a été prescrite pour 36% (18/50) des patients bien qu'elle ne soit pas recommandée dans le traitement des infections ano-rectales à *C. trachomatis*. La disponibilité des kits commercialisés pour le diagnostic de LGV permettra aux cliniciens d'adapter l'antibiothérapie de ces infections.

Ce travail a été présenté à la **RICAI 2021**.

### **1.5.2.5 Résistance à la doxycycline chez *C. trachomatis* et *M. genitalium***

#### Objectifs

Les tétracyclines sont largement utilisées pour le traitement des IST bactériennes et ont récemment été utilisées avec succès pour la prophylaxie post-exposition des IST chez les HSH. Nous avons étudié le développement *in vitro* et *in vivo* de la résistance aux tétracyclines chez *C. trachomatis* et *M. genitalium* et évalué les mutations de l'ARNr 16S associées à la résistance acquise chez d'autres bactéries.

#### Patients et méthodes

La sélection *in vitro* de mutants résistants de souches de référence de *C. trachomatis* et *M. genitalium* a été réalisée en présence de concentrations subinhibitrices de tétracycline ou de doxycycline, respectivement. Le gène de l'ARNr 16S des deux micro-organismes a été amplifié et séquencé à différents passages, ainsi que ceux de 43 spécimens positifs à *C. trachomatis* et 106 à *M. genitalium* collectés en France de 2013 à 2019.

#### Résultats

Aucune souche de *C. trachomatis* et de *M. genitalium* résistante à la tétracycline ou à la doxycycline, respectivement, n'a été obtenue après 30 passages en série. Les CMI de la tétracycline et de la doxycycline sont restées inchangées et l'analyse du gène de l'ARNr 16S, la cible moléculaire des tétracyclines, de *C. trachomatis* et de *M. genitalium* n'a révélé aucune mutation. Aucune mutation du gène de l'ARNr 16S n'a été détectée dans les spécimens positifs pour *C. trachomatis*. Cependant, six spécimens positifs pour *M. genitalium* portaient une mutation potentiellement associée à la résistance aux tétracyclines sans que les patients aient reçu de traitement antérieur aux tétracyclines.

#### Conclusion

Les tétracyclines n'ont **pas sélectionné de mutants résistants *in vitro* de *C. trachomatis* ou de *M. genitalium***. Cependant, **des mutations de l'ARNr 16S** responsables ou associées à la résistance à la tétracycline d'autres bactéries, y compris des espèces de mycoplasmes, ont été **identifiées dans plusieurs spécimens positifs pour *M. genitalium***.

Ces travaux ont fait l'objet de deux Master 2 en 2018 (Justine Garraud) et en 2019 (Carla Balcon) dans le laboratoire et ont été publiées dans le **J Antimicrob Chemother en 2021**.

### **1.5.2.6 Etude de la transmission de *M. genitalium* et de l'épidémiologie de son antibiorésistance par typage moléculaire**

#### Objectif

Ce travail de recherche a pour objectif d'étudier la transmission des infections à *M. genitalium*, d'obtenir des données sur la diversité génétique et de **comparer les souches circulant dans deux types de populations en France, les HSH sous PrEP ou HIV-positif et les femmes**. Alors que la méthode de typage *mgpB* a été souvent utilisée chez les HSH infectés par *M. genitalium*, les données de typage sont limitées chez les femmes infectées.

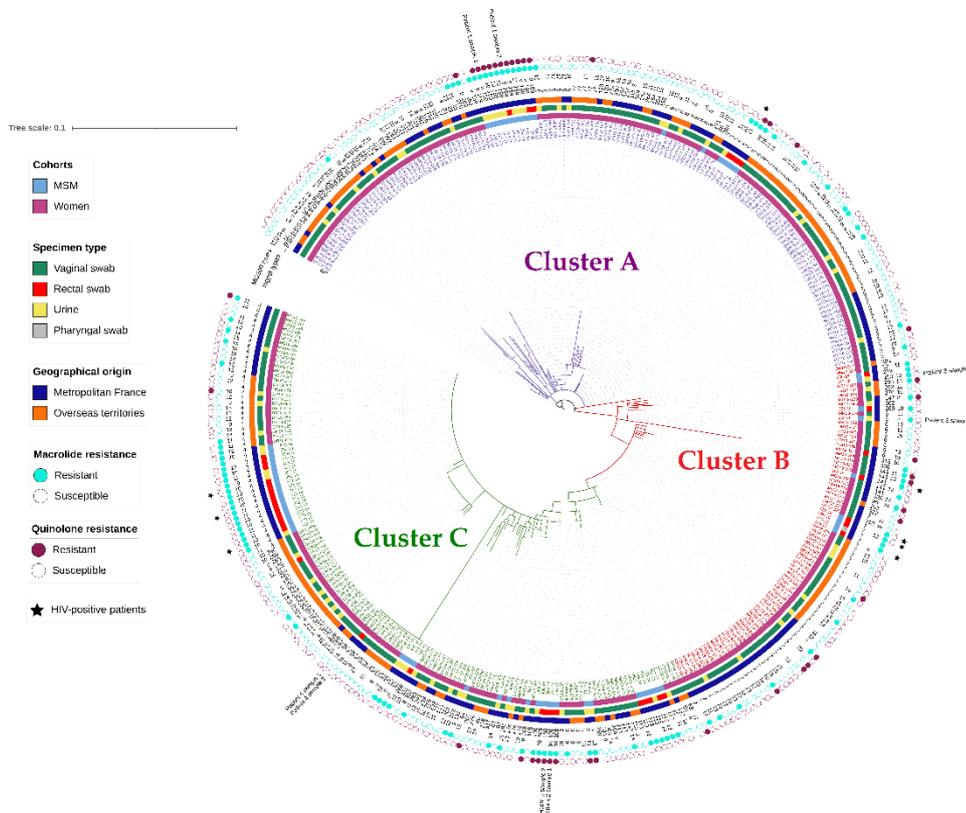
#### Méthodes et résultats

Les populations étudiées seront, d'une part une cohorte d'HSH (86,2% sous PrEP, 13,8% séropositifs pour le VIH) et dans une grande cohorte de femmes d'autre part les femmes ayant un prélèvement positif à *M. genitalium* dans les enquêtes de prévalence de la résistance aux antibiotiques menées en 2018/2019.

Le type du gène *mgpB* a été déterminé dans 374 échantillons provenant de 305 femmes et 65 HSH. Les mutations associées à la résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones ont été recherchées dans les gènes 23SrRNA, *parC* et *gyrA*.

La construction phylogénétique *mgpB* a révélé trois grands clusters qui diffèrent selon les pratiques sexuelles et l'origine géographique des patients (Figure ci-dessous). La prévalence de la résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones était significativement plus élevée chez les HSH que chez les femmes (95,4% vs 14,1% et 30,6% vs 7,2%,  $p < 0,001$ , respectivement). **La diffusion de la résistance aux macrolides était polyclonale dans les deux populations mais**

une diffusion clonale de deux types (ST108 et ST159) présentant une double résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones a été observée chez les utilisateurs de la PrEP en lien avec une pression antibiotique élevée et une connectivité dense dans cette population.



**Figure.** Arbre "Maximum likelihood" basé sur le type *mgpB* de 374 *M. genitalium* collectés de 305 femmes and 65 HSH. Les échantillons multiples ou séquentiels de 4 patients sont notés. Les patients HIV-positif sont identifiés par une étoile.

Ce travail a fait l'objet du Master 2 Recherche de Marion Helary en 2020/21, du doctorat de Jennifer Guiraud (en cours) et vient d'être **présenté à l'ECCMID 2022** et accepté pour publication à **Microorganisms**.

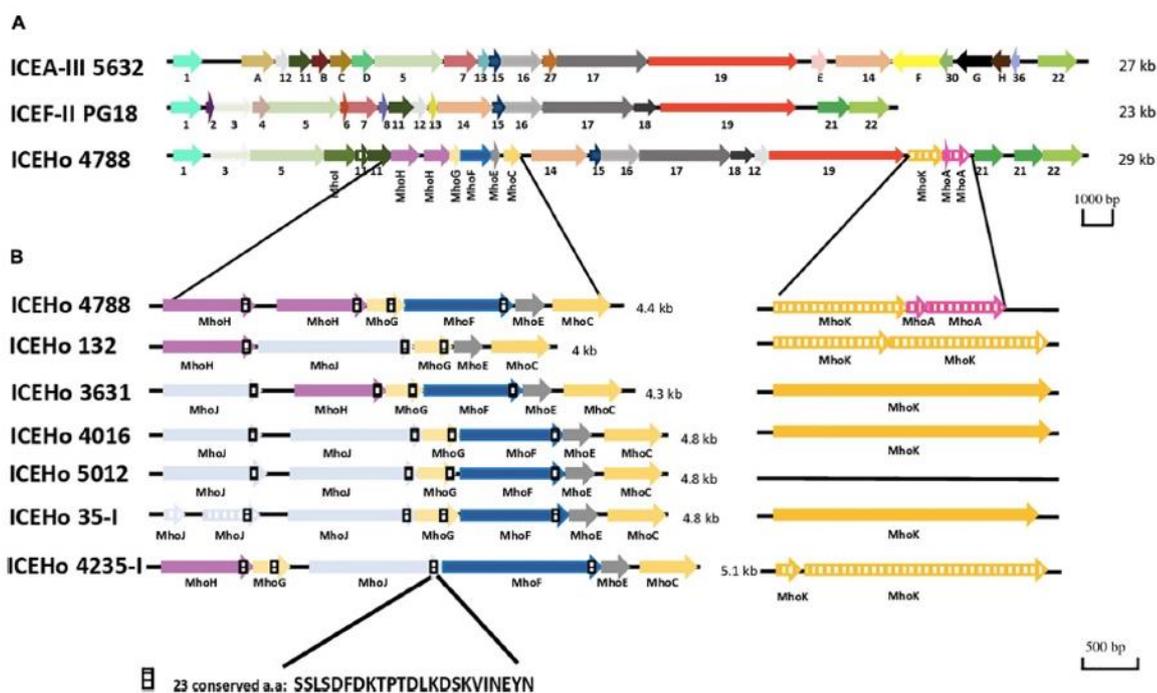
### 1.5.2.7 ICE et conjugaison chez *M. hominis*

Les mycoplasmes sont des bactéries à petit génome dérivées d'ancêtres à Gram positif par une succession de pertes de matériel génétique. Il a longtemps été considéré que la réduction génétique était la seule force régissant l'évolution de ces bactéries, cependant, des transferts horizontaux de grandes régions chromosomiques au sein et entre les espèces de mycoplasmes ont été récemment mis en évidence. Des éléments conjugatifs et intégratifs (ICE) découverts chez certaines espèces de mycoplasme pourraient être à l'origine de ces transferts. Ces ICEs codent les systèmes nécessaires pour leur excision, leur transfert conjugatif et leur intégration dans la cellule receveuse.

L'analyse préliminaire de génomes de *M. hominis* avait montré la présence de régions codantes caractéristiques des ICEs. Dans son travail de **thèse de doctorat sous la direction de S. Pereyre (2017-2019)**, **Alexandra Meygret** s'est proposée de rechercher et caractériser les ICEs chez 12 isolats cliniques de *M. hominis* entièrement séquencés et de déterminer la prévalence de ces ICEs au sein de l'espèce *M. hominis*. Pour cela, une étude rétrospective sur une période de 6 ans a été menée sur des isolats cliniques obtenus au CHU de Bordeaux. Les concentrations minimales inhibitrices des tétracyclines et des fluoroquinolones ainsi que les mécanismes de résistance ont été déterminés, permettant de disposer d'une collection d'isolats cliniques caractérisés pour l'étude des ICEs (Meygret *et al.* 2018. Tetracycline and fluoroquinolone resistance in clinical *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis* isolates in France between 2010 and 2015. **J. Antimicrobial Chemother.** 73, 10, 2696-2703).

Des ICEs de près de 30 kpb ont été trouvés en une ou plusieurs copies dans sept des 12 souches de *M. hominis* séquencées (Figure). Seulement cinq de ces ICEs semblaient fonctionnels puisqu'une forme circulaire a pu être détectée.

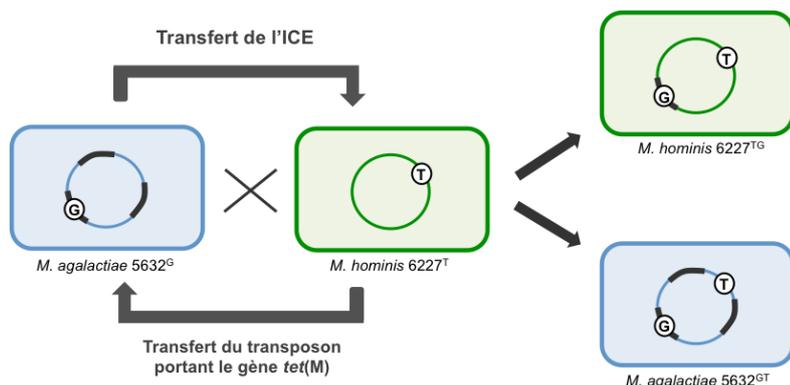
Tous les ICEs de *M. hominis* présentaient une structure similaire aux ICEs décrits chez d'autres espèces de mycoplasmes. Cependant, ils contenaient un module inhabituel et spécifique de *M. hominis* d'environ 4-5 kpb (Figure ci-dessous), codant des protéines ayant des caractéristiques structurales similaires à des effecteurs TAL (transcription activator-like), impliqués dans la reconnaissance de nucléotides et dans la transduction de signaux chez les bactéries pathogènes de plantes. La caractérisation des mécanismes de résistance aux antibiotiques des isolats cliniques de *M. hominis* collectés au CHU de Bordeaux nous a permis de disposer d'une collection de 183 isolats isolés entre 2010 et 2015, parmi lesquels 14,8% étaient porteur du gène *tet(M)* responsable de la résistance aux tétracyclines, 2,7% étaient résistants à la lévofloxacine et 1,6% étaient résistants à la moxifloxacine par mutation des gènes de la topoisomérase IV et de l'ADN gyrase. Le screening de 120 de ces isolats cliniques a révélé une prévalence élevée des ICEs dans l'espèce *M. hominis*, mesurée à 45%. Il n'y avait pas de prédominance des ICEs dans les isolats portant le gène *tet(M)*, suggérant que les ICEs n'étaient pas responsables de la dissémination de la résistance à la tétracycline (Meygret *et al.* High prevalence of integrative and conjugative elements encoding transcription activator-like effector repeats in *Mycoplasma hominis*. *Frontiers Microbiol*, 2019, 10, article 2385).



**Figure.** Organisation génétique des ICEs de *M. hominis* en comparaison à ceux de *M. agalactiae* et *M. fermentans*.

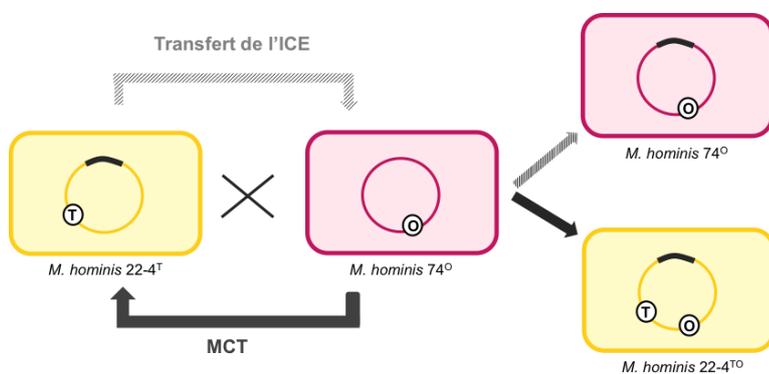
(A) Comparaison des ICEs présents chez *M. agalactiae* 5632 (ICEA-III 5632), *M. fermentans* PG18 (ICEF-II PG18) et *M. hominis* 4788 (ICEHo 4788). (B) Organisation génétique du module spécifique de *M. hominis* dans les ICEs de sept souches séquencées contenant des ICEs complets. Les flèches représentent les séquences codantes (CDS), les flèches hachurées représentent les pseudogènes.

Des expériences de conjugaison sont alors apparues nécessaires pour confirmer la fonctionnalité des ICEs retrouvés dans l'espèce *M. hominis*, c'est-à-dire vérifier si deux cellules étaient capables de conjuguer. Ce fût l'objectif du **Master 2 Recherche (2018-2019) et de la thèse de Pharmacie de Charlotte Berthelot** (soutenance en en octobre 2021). Deux stratégies de transfert conjugatif ont été réalisées : une conjugaison inter-espèce entre *M. agalactiae* et *M. hominis*, deux espèces proches phylogénétiquement, et une conjugaison intra-espèce chez *M. hominis* (Figure). Les multiples essais réalisés n'ont pas permis d'obtenir des transconjugants, malgré la modification de plusieurs paramètres tels que la phase de croissance, le ratio donneur/receveur et/ou le choix des souches.



**Figure.** Principe du transfert conjugatif entre différentes espèces proches phylogénétiquement (*M. hominis* et *M. agalactiae*).

Les ICEs sont représentés en noir. Les ronds représentent les marqueurs de résistance (G) à la gentamicine et (T) à la tétracycline. Ici le gène de résistance à la tétracycline est porté par le transposon Tn916.



**Figure.** Principe du transfert conjugatif réalisable au sein de l'espèce *M. hominis*.

Les ICEs sont représentés en noir. Les ronds représentent les marqueurs de résistance (T) à la tétracycline et (O) à l'ofloxacin. MCT, Mycoplasma Chromosomal Transfer.

Pour reprendre et mener à bien ces expériences de conjugaison, nous devons posséder une souche de *M. hominis* portant un ICE lui-même marqué par un gène de résistance aux antibiotiques pour suivre précisément les éventuels transferts. L'obtention d'une telle souche ne peut se faire que par transformation bactérienne. Améliorer les techniques de transformation chez *M. hominis* qui sont à l'heure actuelle peu efficaces fait partie du **projet de doctorat de Jennifer Guiraud** et sera détaillé dans la partie « projet ».

### 1.5.3 Laboratoire APHP- GH Saint-Louis

#### 1.5.3.1 Structure de population et dynamique de diffusion de clones de *N. gonorrhoeae* multirésistants aux antibiotiques en France, 2008-2020

En 2018, l'OMS a inscrit dans sa liste de surveillance les infections à gonocoques résistants aux C3G, (céfixime et ceftriaxone) et aux fluoroquinolones. La résistance aux C3G est principalement due à des mutations dans le gène *penA* qui code pour la protéine liant les pénicillines PLP2, cible létale des C3G. L'association d'un variant mosaïque de *penA* avec une surexpression des systèmes d'efflux MtrCDE (pompe de la famille Resistance-Nodulation-cell Division) augmente les CMI des C3G au-delà de 0,125mg/l.

Dans le cadre du **Master 2 de Thibaut Poncin**, nous avons montré que la totalité des souches de sensibilité diminuées et/ou résistantes aux C3G (C3GSD/R) isolées entre 2008 et 2016) et issues du réseau Rénago portaient des allèles mosaïques de *penA* responsables de la résistance. Par ailleurs, les NG C3GSD/R étaient partagés en deux clades, selon la phylogénie basée sur la comparaison des SNP du core-genome. Le clade C1 (70% des souches) correspondait au clone endémique d'Europe et d'Amérique du Nord, portant la mosaïque *penA*-34.001 et le clade C2 (27% des souches)

correspondait au clone endémique d'Asie de l'Est, portant la mosaïque *penA-10.001*. Cette analyse a été effectuée en combinant des données cliniques en partenariat avec N. Ndeikoundam, D. Viriot et F. Lot (SpF). Le modèle de régression logistique univarié et multivarié mettait en évidence un changement dans la structure de population contemporain à 2012-2013, période de changement de recommandations de traitement. Le clade C2 était significativement plus associé à la période 2013-2016 (OR 11,93, 95%IC = [3,97-35,82]) que le C1. Le clade C1 était significativement plus associé avec la résistance à l'azithromycine (OR=23,93, 95%IC = [6,93-82,62]). Ces résultats évoquaient donc le remplacement du clade C1 depuis 2013 par le C2, moins résistant à l'azithromycine.

Le travail a été continué par T Poncin en doctorat de l'Université de Paris-Cité et l'analyse a été enrichie jusqu'à obtenir **300 souches de gonocoques isolées pendant les périodes de 2008 à 2020 et résistantes aux C3G**. On observe une diminution du génogroupe G1407 et MLST1901 associé à une population masculine (clade I). La diminution du clade I et l'apparition d'un nouveau clade II qui est observé à partir de 2014 et ce clade II est lié au MLST7363. Les souches de ce clade présentent des CMI de l'azithromycine et à la ceftriaxone plus basses ( $p < 0.001$ ) avec une association à une population plus mixte homme/femme.

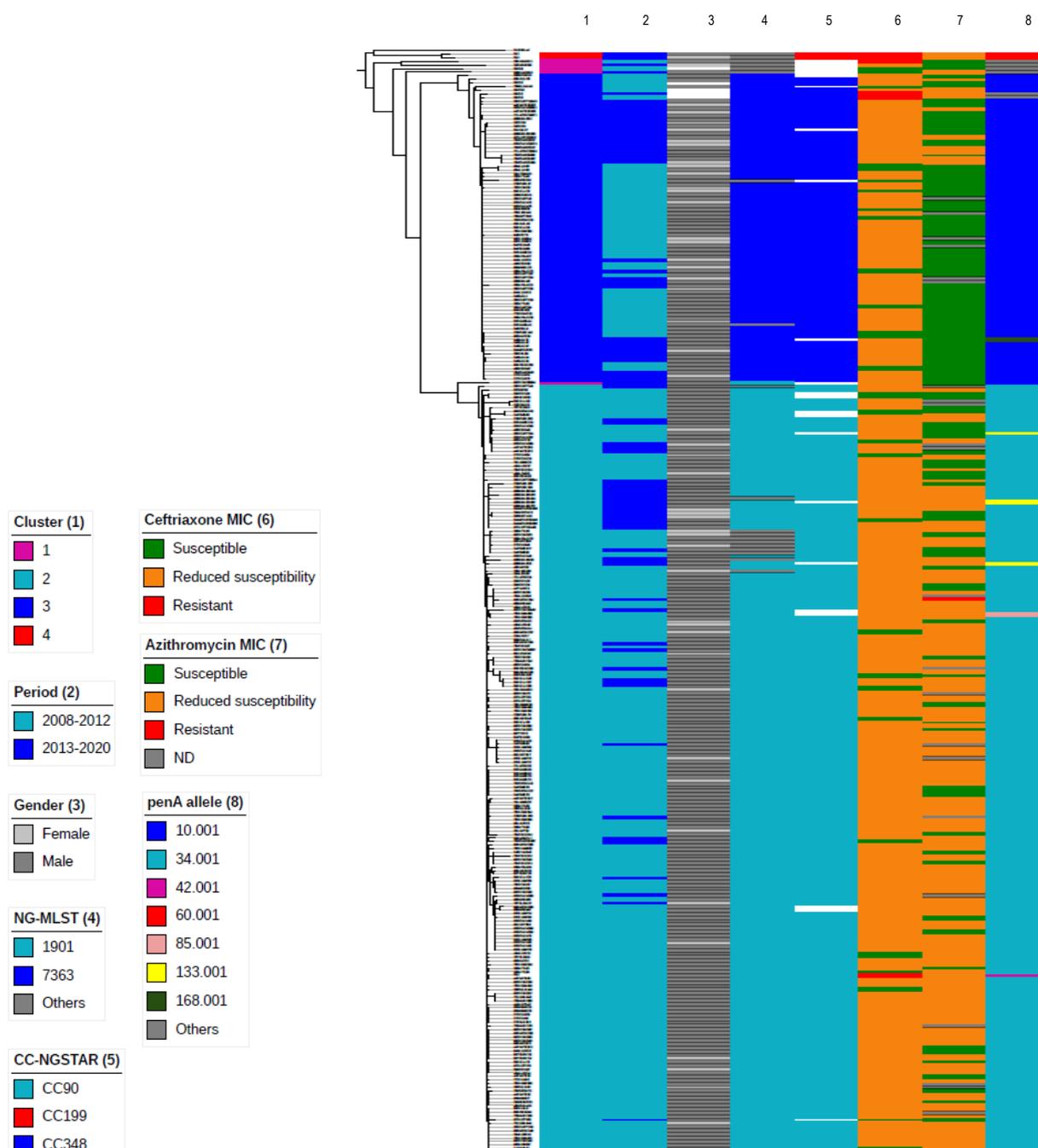


Figure. Arbre phylogénétique généré par le séquençage des 300 souches résistantes au cefixime (période 2008-2020).

Dans le cadre de son doctorat, T. Poncin a publié plusieurs articles dont deux cas de souches résistantes à la ceftriaxone (**Eurosurveillance 2017 et 2019**). Ce travail est en cours de valorisation pour publication.

### **1.5.3.2 Evaluation de molécules dérivées de la gatifloxacine – QUIN (Projet en partenariat avec Sorbonne Université – Hôpital Pitié-Salpêtrière – CNR Mycobactéries)**

Ce projet rentre dans le cadre de la **synthèse de nouvelles fluoroquinolones** en collaboration avec l'équipe de G. Anquetin (Faculté des Sciences, Université Paris 5) guidée par les données de relation structure-activité obtenues à travers des travaux menés au CNR-MyRMA : brevet européen (n°EP 14 173 040.8) 2014, brevet international (n° PCT/EP2015/063752) 2015. Grâce à un financement d'un programme de maturation par la SATT Lutech, l'évaluation de ces composés actifs a été menée vis-à-vis du gonocoque. Le CNR IST expertise gonocoque a participé à ce projet en apportant une collection de 12 souches de référence de l'OMS, **les souches *N. gonorrhoeae* (WHO A, B, C, D, E, G, K, M, O, Q, Z), une souche de référence du CNR résistante à haut niveau à l'azithromycine**. Pour les 2 nouvelles molécules testées appelées A et B qui sont dérivées de la gatifloxacine, une activité antimicrobienne est retrouvée avec des valeurs de CMI allant de 0,03 à 256 mg/l pour la molécule A et allant de 0,008 à 256 mg/l pour la molécule B. Pour les souches sauvages, comme la WHO A, les valeurs de CMI des deux composés se situe entre 0,03 et 0,06 mg/l et 0,5 µmg/l. Concernant les isolats résistants aux fluoroquinolones, la CMI des deux composés a été trouvée plus élevée que celles de la ciprofloxacine et de la moxifloxacine.

Cette étude a été publiée en 2022 dans **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, Sadowski, et al. Lipophilic quinolone derivatives: Synthesis and in vitro antibacterial evaluation.

## **1.5.4 Laboratoire APHP- GH Cochin**

### **1.5.4.1 Typage *T. pallidum* et typage des souches de TP AZM-R à la Réunion**

#### **- Etude de la variabilité des souches de *T. pallidum* en France**

*T. pallidum* subsp. *pallidum* (TPA) détecté dans des échantillons cliniques en provenance de France, a été soumis à un typage moléculaire à l'aide du système de typage de séquence multilocus récemment développé. Les échantillons (n = 133) utilisés dans cette étude ont été prélevés à partir de 2010 2016 auprès de patients atteints de syphilis primaire ou secondaire diagnostiquée fréquentant des centres ambulatoires ou des hôpitaux dans plusieurs endroits en France. Au total, 18 profils alléliques différents ont été trouvés parmi les échantillons entièrement typés (n = 112). Cinq variants alléliques ont été identifiés pour TP0136, 12 pour TP0548 et huit pour TP0705. Parmi les allèles identifiés, un, sept et trois nouveaux allèles ont été identifiés dans TP0136, TP0548 et TP0705, respectivement. Des profils alléliques partiels ont été obtenus à partir de 6 échantillons. La majorité des échantillons (n = 110) appartenaient au groupe d'isolats de TPA de type SS14 tandis que 7 étaient regroupés avec des isolats de type Nichols. Les patients infectés par des échantillons de type Nichols étaient plus souvent plus âgés (p = 0,041) et plus souvent diagnostiqués avec une syphilis secondaire (p = 0,033) que les patients infectés par des échantillons de type SS14. En outre, la résistance aux macrolides causée par la mutation A2058G s'est avérée associée au profil allélique 1.3.1 ou à des souches appartenant à la lignée 1.3.1 (p<0.001). La diversité génétique parmi les souches de TPA infectant la population européenne était étonnamment élevée, ce qui suggère que des études supplémentaires sont nécessaires pour révéler la pleine diversité génétique des agents pathogènes du TPA infectant les humains.

Ce travail a fait l'objet d'une publication **Pospisilova et al., (2018) PLoS ONE 13(7): e0201068**.

#### **- Etude de la résistance à l'azithromycine de souches de *T. pallidum* à La Réunion**

Depuis le début du 21ème siècle, l'île de la Réunion connaît une épidémie de syphilis. Les patients infectés sont pour la plupart hétérosexuels, avec une forte proportion de femmes, ce qui suggère que la syphilis congénitale est présente sur l'île. Pour déterminer si l'azithromycine peut être utilisée pour le traitement de masse de la syphilis à La Réunion, nous avons évalué la prévalence de la résistance aux macrolides chez TPA.

Cette étude transversale monocentrique a été menée au CHU de La Réunion. Des échantillons ont été prélevés sur des lésions suggérant une syphilis primaire ou secondaire. Au total, 129 échantillons ont été prélevés sur 119 patients. De ce nombre, 18 ont été testés TPA-positifs à l'aide de la PCR multiplex et ont été envoyés au CNR. Quinze (83,3%) des 18 échantillons ont été confirmés positifs par PCR-*tpp47* nichée, et l'ARNr 23S a été amplifié dans seulement 7 (38,9%) échantillons. La technique RFLP a été réalisée sur des échantillons avec de l'ARNr 23S pour la détection de la mutation

A2058G. Les 7 échantillons TPA-positifs présentaient tous une résistance aux macrolides. Cela suggère que l'azithromycine ne devrait pas être utilisée pour le traitement de masse de la syphilis à La Réunion, même si ces données devront être confirmées par une étude de plus grande ampleur.

Ce travail a fait l'objet d'une publication **Bourgeois et al., (2021) Ann Dermatol Venereol 148:165-167.**

#### **1.5.4.2 Cas syphilis congénitale**

La syphilis congénitale (CS) est due à une infection par TPA *in utero*. La place de la PCR pour la diagnostiquer n'est pas encore établie. L'objectif de l'étude était de décrire les aspects cliniques et biologiques des couples mère-enfant (MCPs) chez qui un diagnostic de CS a été porté sur une analyse par PCR positive.

Tous les MCPs dont les prélèvements ont été adressés pour suspicion de CS au CNR IST LA syphilis et qui présentaient au moins un test par PCR positif ont été inclus entre février 2011 et avril 2018. Vingt-deux MCPs (8,3%) sur 264 cas reçus ont été inclus dont 11 (50%) adressés des DROM-COM ou de la région parisienne. Sept (31,8%) mères étaient nées à l'étranger, 15 (68,2%) avaient des problèmes psychosociaux, 8 (36,4%) n'avaient pas été dépistées pendant la grossesse. Six morts fœtales *in utero* (27,3%) et 6 naissances prématurées ont été observées ; 15 enfants (68,2%) étaient symptomatiques, dont la totalité des prématurés. Le titre du VDRL/RPR néonatal n'était 4 fois supérieur au titre maternel que dans 2 cas.

Le dépistage anténatal insuffisant et les problèmes psychosociaux sont fréquemment retrouvés dans les CS. Une surveillance renforcée en région parisienne et dans les Outre-Mers est nécessaire. Une étude avec un effectif plus large reste à mener pour déterminer la place de la PCR au diagnostic, notamment la sensibilité et la spécificité du test. Le site de prélèvement le plus rentable n'étant pas défini, il faut multiplier les prélèvements pour ne pas méconnaître le diagnostic.

Ce travail a fait l'objet d'une publication **Garel et al., (2019) Ann Dermatol Venereol 146:696-703.**

#### **1.5.4.3 Résistance de *T. pallidum* à la doxycycline**

La benzathine pénicilline G (BPG) est le traitement de référence pour la syphilis précoce, mais des pénuries ont récemment été signalées, soulignant la nécessité de valider des traitements alternatifs. L'objectif de cette étude était d'évaluer la résistance génomique de la sous-espèce TPA aux macrolides et à la doxycycline en France. Des écouvillons de lésions génitales, anales, orales et cutanées ont été prélevés chez 146 patients atteints de syphilis précoce en France sur la période 2010-2017 dans le cadre du réseau Génosyph. Ils ont été dépistés pour les mutations conférant une résistance aux macrolides et à la doxycycline par PCR nichée et séquençage. Le gène *tet(B)* décrit chez *Treponema denticola* comme entraînant une résistance aux tétracyclines a été également recherché par PCR.

Une résistance aux macrolides a été détectée dans 85 % des isolats, mais aucune mutation ponctuelle conférant une résistance à la doxycycline n'a été détectée. Aucune amplification du gène *tet(B)* chez *T. pallidum* n'a été obtenue. Nos résultats confirment qu'en France, la résistance aux macrolides est très répandue. De plus, nous avons confirmé l'absence de résistance génomique à la doxycycline dans les souches de TPA. La doxycycline pourrait être recommandée en toute sécurité comme alternative au BPG pour le traitement de la syphilis précoce.

Ce travail a fait l'objet d'une publication **Sanchez et al., (2020) Acta Derm Venereol Jul 28;100(14):adv00221.**

#### **1.5.4.4 Etude Neurocef**

La benzylpénicilline intraveineuse est le traitement de référence pour la neurosyphilis, mais elle nécessite une hospitalisation prolongée. La ceftriaxone est un traitement alternatif possible, dont l'efficacité reste incertaine. Nous avons cherché à **évaluer l'efficacité de la ceftriaxone par rapport à la benzylpénicilline dans le traitement de la neurosyphilis.**

Nous avons réalisé une **étude rétrospective multicentrique incluant des patients atteints de neurosyphilis** qui ont été traités dans l'un des huit centres de soins tertiaires en France, du 1er janvier 1997 au 31 décembre 2017. Nous avons défini la neurosyphilis comme des tests tréponémiques et non tréponémiques positifs et au moins un des tests de syphilis

otique, de syphilis oculaire, soit un symptôme neurologique avec un résultat positif sur le liquide céphalorachidien (LCR)-VDRL ou CSF-PCR, soit plus de cinq leucocytes dans un nombre de cellules LCR. Les patients atteints de neurosyphilis ont été identifiés à partir de la base de données du service d'information médicale de chaque centre et assignés à l'un des deux groupes sur la base du traitement initial reçu, le groupe benzylpénicilline ou le groupe ceftriaxone. Le **critère de jugement principal** était la réponse clinique globale, c'est-à-dire la proportion de patients présentant une réponse complète ou partielle 1 mois après le début du traitement. Les critères d'évaluation secondaires étaient les proportions de patients avec une réponse complète à 1 mois et une réponse sérologique à 6 mois, et la durée du séjour à l'hôpital.

Sur 365 patients ayant reçu un diagnostic codé de neurosyphilis dans l'un des huit centres de soins entre 1997 et 2017, **208 ont été inclus dans cette étude (42 dans le groupe ceftriaxone et 166 dans le groupe benzylpénicilline)**. L'âge moyen des patients était de 44,4 ans et 193 (93%) étaient des hommes. Nous avons observé 41 cas de réponse clinique globale (98%) dans le groupe ceftriaxone contre 125 (76%) dans le groupe benzylpénicilline (rapport de cotes brut [RC] 13,02 [IC 95% 1,73-97,66],  $p = 0,017$ ). Après pondération du score de propension, les taux globaux de réponse clinique sont restés différents entre les groupes (RC 1,22 [IC 95% 1,12-1,33],  $p < 0,0001$ ). Vingt-deux (52%) patients du groupe ceftriaxone et 55 (33%) du groupe benzylpénicilline ont eu une réponse complète (RC brut 2,26 [IC 95% 1,12-4,41],  $p = 0,031$ ), sans différence significative après pondération du score de propension (RC 1,08 [IC 95% 0,94-1,24],  $p = 0,269$ ). La réponse sérologique à 6 mois ne différait pas entre les groupes (21 [88%] de 24 dans le groupe ceftriaxone vs 76 [82%] de 93 dans le groupe benzylpénicilline; RC brute 1,56 [IC 95% 0,42-5,86],  $p = 0,50$ ), tandis que le séjour à l'hôpital était plus court pour les patients du groupe ceftriaxone que pour ceux du groupe benzylpénicilline (moyenne 13,8 jours [IC à 95% 12,8-14,8] vs 8,9 jours [5,7-12,0],  $p < 0,0001$ ). Aucun effet indésirable majeur n'a été rapporté dans l'un ou l'autre groupe.

Nos résultats suggèrent que la **ceftriaxone est tout aussi efficace que la benzylpénicilline pour le traitement de la neurosyphilis**, ce qui pourrait réduire la durée du séjour à l'hôpital. Des essais contrôlés randomisés doivent être effectués pour confirmer ces résultats.

Ce travail a fait l'objet d'une publication **Bettuzzi et al., (2021) Lancet Infect Dis Oct;21(10):1441-1447.**

## 2. LISTE DES PUBLICATIONS 2012-2022

### 2.1 Laboratoire CHU Bordeaux

#### 2.1.1 Publications et chapitres de livre nationaux

1. O. Peuchant. *Chlamydia* spp. Référentiel en microbiologie médicale (REMIC) 7ème édition, Société Française de Microbiologie (ed). Sous presse.
2. C. Bébéar, F. Grattard, M. Garcia. Infections uro-génitales et sexuellement transmissibles. Référentiel en microbiologie médicale (REMIC) 7ème édition, Société Française de Microbiologie (ed). Sous presse.
3. S. Pereyre, C. Bébéar. *Mycoplasma* spp. Référentiel en microbiologie médicale (REMIC) 7ème édition, Société Française de Microbiologie (ed). Sous presse.
4. O. Peuchant, C. Bébéar, B. de Barbeyrac. *Chlamydia*. In: Encycl. Méd Chir, Biologie médicale. 2022;0(0):1-16 [Article 8-037-A-10].
5. O. Peuchant, C. Bébéar. Infections sexuellement transmissibles à *Chlamydia trachomatis*. Revue Francophone des laboratoires 2021, 530, 2-38. 530, 29-37.
6. S. Pereyre, C. Bébéar. *Mycoplasma genitalium* : en route vers la multi-résistance ! Revue Francophone des laboratoires 2021, 530, 22-28
7. B. de Barbeyrac, F. Juguet, O. Peuchant. Maladie de Nicolas et Favre : lymphogranulomatose vénérienne. EMC - Maladies infectieuses 2020;0(0):1-11 [Article 8-076-A-10].
8. S. Pereyre, C. Bébéar. Mycoplasmes urogénitaux : Quand les rechercher ? Comment les traiter ? La lettre de l'infectiologue, 2020, 35, 4, 131-134.
9. S. Pereyre, C. Bébéar. 2019. Infections à *Mycoplasma hominis*. Encycl.Méd. Chir. Maladies Infectieuses, 37, 1, p1-9, article 8-039-V10. Elsevier SAS, Paris.
10. C. Bébéar, Ch. Bébéar. 2018. Mycoplasmes. Encycl. Méd. Chir., Biologie médicale. 13(1):1-12.

11. F. Grattard, C. Payan, M. Abou, A. Beby-Defaux, C. Bébéar. Infections uro-génitales et sexuellement transmissibles. Référentiel en microbiologie médicale (REMIC) 6ème édition, Société Française de Microbiologie (ed). 2018.
12. B. de Barbeyrac. *Chlamydia* spp. Référentiel en microbiologie médicale (REMIC) 6ème édition, Société Française de Microbiologie (ed). 2018.
13. C. Bébéar, S. Pereyre. *Mycoplasma* et *Ureaplasma* spp. Référentiel en microbiologie médicale (REMIC) 6ème édition, Société Française de Microbiologie (ed). 2018.
14. S. Pereyre, Ch. Bébéar, C. Bébéar. 2016. Mycoplasmes. Bactériologie médicale, Techniques usuelles. 3ème édition, F. Denis et coll (eds), Masson.
15. B. de Barbeyrac, O. Peuchant. 2016. *Chlamydia*. Bactériologie médicale, Techniques usuelles. 3ème édition, F. Denis et coll (eds), Masson.
16. M. Sarrau, S. Pereyre, O. Peuchant, B. de Barbeyrac, D. Dallay, J. Horovitz, J.-L. Brun. 2016. Prévalence et conséquence des infections à *Mycoplasma genitalium* au cours de la grossesse au CHU de Bordeaux. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 45 : 95-96.
17. O. Peuchant, C. Bébéar, B. de Barbeyrac. 2016. *Chlamydia*. Encycl. Méd. Chir., Biologie médicale.
18. S. Pereyre, C. Bébéar. 2015. *Mycoplasma* spp. Référentiel en microbiologie médicale (REMIC) 5ème édition, Société Française de Microbiologie (ed). p. 559-566.
19. B. de Barbeyrac. 2015. *Chlamydia* spp. Référentiel en microbiologie médicale (REMIC) 5ème édition, Société Française de Microbiologie (ed). p. 481-487.
20. S. Pereyre, C. Bébéar, Ch. Bébéar. 2015. Mycoplasmes. Activités de Bactériologie clinique, J. Freney, F. Renaud, R. Leclercq, P. Riegel, (eds), ESKA, Paris, p. 1-17.
21. B. de Barbeyrac, O. Peuchant, C. Bébéar. 2015. *Chlamydia*. Actualités de Bactériologie clinique, J. Freney, F. Renaud, R. Leclercq, P. Riegel, (eds), ESKA, Paris.
22. G La Ruche, A. Bouyssou, A. Goubard, N. Dupin, B. Berçot, B. de Barbeyrac, G. Delmas, Lot F. 2014. Surveillance des infections sexuellement transmissibles bactériennes en France entre 2000 et 2012, Feuilles de biologie : 318.
23. B. de Barbeyrac, F. Obéniche, O. Peuchant, C. Bébéar. 2014. Méthodes de diagnostic des infections à chlamydiae : directes et/ou sérodiagnostic ? Que choisir ? J. Anti-Infect. 16 : 185-191.
24. B. de Barbeyrac, O. Peuchant, G. La Ruche, C. Bébéar. 2013. Le point sur les infections génitales à *Chlamydia trachomatis*. La Lettre de l'infectiologue. Mai 2013.
25. La Ruche G, V. Goulet, A. Bouyssou, P. Sednaoui, B. de Barbeyrac, N. Dupin, C. Semaille. 2013. Épidémiologie actuelle des infections sexuellement transmissibles bactériennes en France, Presse Med. 42:432-439.
26. B. de Barbeyrac. 2013. Actualités sur l'infection à *Chlamydia trachomatis*. Presse Med. 42 :440-445.
27. C. Cazanave, L. E. Manhart, C. Bébéar. 2012. *Mycoplasma genitalium*, an emerging pathogen of sexually transmitted infections. Med. Mal. Infect. 42:381-392.
28. B. de Barbeyrac, O. Peuchant, C. Le Roy, M. Clerc, L. Imounga, C. Bébéar. 2012. Infection à *Chlamydia trachomatis* : quoi de neuf ? Feuilles de Biologie. LIII, N°306 : 33-37.
29. O. Peuchant, C. Cazanave, B. de Barbeyrac. 2012. Infections humaines à chlamydiae. Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Encycl. Méd Chir, Maladies Infectieuses. Volume 9, N°4. 8-037-A-10.
30. S. Pereyre, C. Bébéar. 2012. Infections à *Mycoplasma hominis*. Encycl. Méd. Chir., Maladies Infectieuses. Volume 9, N°3. 8-039-V-10.
31. B. de Barbeyrac. 2012. *Chlamydia* pp. 601-610. L'Antibiogramme 3ème édition. P. Courvalin, R. Leclercq, E. Bingen (eds). ESKA, Paris.
32. C. Bébéar. 2012. *Mycoplasma* et *Ureaplasma*, pp. 589-600. L'Antibiogramme 3ème édition. P. Courvalin, R. Leclercq, E. Bingen (eds). ESKA, Paris.
33. S. Pereyre, Ch. Bébéar, C. Bébéar. 2012. Mycoplasmes. Bactériologie Médicale, Techniques usuelles. 2ème édition. F. Denis et coll (eds), Masson.
34. B. de Barbeyrac, O. Peuchant. 2012. Chlamydia. Bactériologie Médicale, Techniques usuelles. 2ème édition. F. Denis et coll (eds), Masson.

## 2.1.2 Publications et chapitres de livre internationaux

1. D. Viriot, E. Lucas, B. de Barbeyrac, C. Bébéar, S. Fouéré, N. Dupin, A. Bertolotti, B. Berçot, C. Cazanave, G. Delmas, J. Pillonel, F. Lot, Ndeikoundam NN. Use of health care reimbursement data to monitor bacterial STI testing in France, 2006-2020. EuroSurveill. In press.

2. B. Rivaya, C. Le Roy, E. Jordana-Lluch, G. Fernández-Rivas, C. Casañ, V. González, J. Hao Wang, C. Bébéar, L. Matas, S. Pereyre. 2022. Detection and prevalence of macrolide and fluoroquinolone resistance in *Mycoplasma genitalium* in Badalona, Spain. *Antibiotics*, in press.
3. C. Bébéar, J. S. Dumler. Algorithms for identification of *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, and obligate intracellular bacteria. In *Manual of Clinical Microbiology*, 13rd edition, ASM Press, Washington DC. In press.
4. K.B. Waites, C. Bébéar. *Mycoplasma* and *Ureaplasma*. In *Manual of Clinical Microbiology*, 13rd edition, ASM Press, Washington DC. In press.
5. C. Bébéar. Diagnostic of human mycoplasmas. *Clinical Microbiology Procedures Handbook* fifth edition, ASM Press. In press.
6. L. Sánchez-Busó, M.J. Cole, G. Spiteri, M. Day, S. Jacobsson, D. Golparian, N. Sajedi, C. A. Yeats, K. Abudahab, A. Underwood, B. Bluemel, D.M. Aanensen, M. Unemo, on behalf of the Centre for Genomic Pathogen Surveillance and the Euro-GASP study group. 2022. Europe-wide expansion and eradication of specific *Neisseria gonorrhoeae* lineages elucidate an increased azithromycin resistance and decreased cephalosporin resistance: a genomic surveillance study. *Lancet Microbe*, May 10, 2022.
7. M. Folio, N. Bouscaren, B. de Barbeyrac, M. C. Boukerrou, C. Ricaud, S. Hoang, C. Levin, P. Poubeau, P. Gerardin, A. Bertolotti. 2021. Minors are the most affected by *Chlamydia trachomatis* in Reunion Island: A cross-sectional study, 2017-2018. *Ann Dermatol Venereol* 2021 Dec;148(4):238-240.
8. A. Touati, B. Herrmann, N. Hénin, C. Laurier-Nadalié, C. Bébéar, B. de Barbeyrac, O. Peuchant. 2021. Spread of clonal genovar E *Chlamydia trachomatis* among men who have sex with men. *PLoS ONE* 16(10): e0259274.
9. O. Peuchant, E. Lhomme, P. Martinet, A. Grob, D. Baita, C. Bernier, S.A. Gibaud, I. Le Hen, E. Le Naour, N. Trignol-Viguié, P. Lanotte, P. Lefebvre, A. Vachée, T. Girard, J. Loubinoux, C. Bébéar, B. Ghezzoul, C. Roussillon, M. Kret, B. de Barbeyrac, and the Chlazidoxy study group. 2022. Doxycycline versus azithromycin for the treatment of anorectal *Chlamydia trachomatis* infection concurrent with vaginal infection: a randomized, open-label, multicentre trial (Chlazidoxy study). *Lancet Infect Dis*. Online May 2022,doi.org/10.1016.
10. M. Carrer, B. de Barbeyrac, C. Laurier-Nadalié, C. Bébéar, A. Touati, O. Peuchant. 2021. Towards the spread of the new L2b/D-Da hybrid *Chlamydia trachomatis* strain in men who have sex with men in France? *Clin Infect Dis*. 15;73(6):1130-1131.
11. S. Jacobsson, M.J. Cole, G. Spiteri, M. Day, M. Unemo; Euro-GASP Network. 2021 Associations between antimicrobial susceptibility/resistance of *Neisseria gonorrhoeae* isolates in European Union/European Economic Area and patients' gender, sexual orientation and anatomical site of infection, 2009-2016. *BMC Infect Dis*. 21(1):273.
12. C. Le Roy, C. Bébéar, S. Pereyre. 2021. Performance of three commercial molecular diagnostic assays for the simultaneous detection of *Mycoplasma genitalium* and macrolide Resistance. *J Clin Microbiol*. 2021 59(6):e00020-21.
13. C. Le Roy, A. Touati, C. Balcon, J. Garraud, J.-M. Molina, B. Berçot, B. de Barbeyrac, S. Pereyre, O. Peuchant\*, C. Bébéar\*, \*co-last authors. 2021. Identification of 16S rRNA mutations in *Mycoplasma genitalium* potentially associated with tetracycline resistance in vivo but not selected in vitro in *M. genitalium* and *Chlamydia trachomatis*. *J. Antimicrob. Chemother*. 2021, dkab016. doi: 10.1093/jac/dkab016.
14. J. Guiraud, M. Lounnas, A. Boissière, C. Le Roy, E. Elguero, A.L. Banuls, C. Bébéar, S. Godreuil, S. Pereyre. 2021 Lower *mgpB* diversity in macrolide-resistant *Mycoplasma genitalium* infecting men visiting two sexually transmitted infection clinics in Montpellier, France. *J. Antimicrob. Chemother*. 76: 43-47.
15. P.A. Grange, A. Jary, C. Isnard, S. Burrel, D. Boutolleau, A. Touati, C. Bébéar, J. Saule, P. Martinet, J.L. Robert, D. Moulène, A. Vermersch-Langlin, N. Benhaddou, M. Janier, N. Dupin. 2021. Use of a multiplex PCR assay to assess the presence of *Treponema pallidum* in mucocutaneous ulcerations in patients with suspected syphilis. *J. Clin. Microbiol*. 59:e01994-20.
16. A. Touati, C. Laurier-Nadalié, C. Bébéar, O. Peuchant, B. de Barbeyrac. 2021. Evaluation of four commercial real-time PCR assays for the detection of lymphogranuloma venereum in *Chlamydia trachomatis*-positive anorectal samples. *Clin. Microbiol. Infect*. 27 : 909e1-909e5.
17. R. Palich, M. Gardette, C. Bébéar, E. Caumes, S. Pereyre, G. Monsel. 2021. Initial failure of pristinamycin treatment in a case of multidrug-resistant *Mycoplasma genitalium* urethritis eventually treated by sequential therapy. *Sex. Transm. Dis*. Nov 1;48(11):e163-e164.
18. S. Fouéré, C. Cazanave, M. Hélyary, N. Dupin, P. Tattevin, C. Bébéar, M. Beylot-Barry, J.M. Molina, O. Chosidow, A. Riche, B. Berçot. 2021. Update on french recommendations for the treatment of uncomplicated *Neisseria gonorrhoeae* infections. *Int. J. STD AIDS*. 32(11):1081-1083.
19. A. Jary, I. Teguate, Y. Sidibé, A. Kodio, O. Dolo, S. Burrel, D. Boutolleau, L. Beauvais-Remigereau, S. Sayon, M. Kampo, F.T. Traoré, M. Sylla, C. Achenbach, R. Murphy, B. Berçot, C. Bébéar, V. Calvez, A. G. Marcelin, A.L. Maiga. 2021. Prevalence of cervical HPV infection, sexually transmitted infections and associated antimicrobial

- resistance in women attending cervical cancer screening in Mali. *Int. J. Infect. Dis.* Jun 16:S1201-9712(21)00515-4. PMID: 3414669.
20. H.M.B. Seth-Smith, A. Bénard, S. M. Bruisten, B. Versteeg, B. Herrmann, J. Kok, I. Carter, O. Peuchant, C. Bébéar, D. A. Lewis, T. Puerta, D. Keše, E. Balla, H. Zákoucká, F. Rob, S. A. Morré, B. de Barbeyrac, J. C. Galán, H. J. C. de Vries, N. R. Thomson, D. Goldenberger, A. Egli. 2021. Ongoing evolution of *Chlamydia trachomatis* lymphogranuloma venereum: exploring the genomic diversity of circulating strains. *Microb Genom.* Jun;7(6):000599.
  21. B. Berçot, I. Charreau, R. Clotilde, C. Delaugerre, C. Chidiac, G. Pialoux, C. Capitant, N. Bourgeois-Nicolaos, F. Raffi, S. Pereyre, C. Le Roy, E. Senneville, L. Meyer, C. Bébéar\*, J. M. Molina\*, \*co-last authors 2021. High prevalence and high rate of antibiotic resistance of *Mycoplasma genitalium* infections in men who have sex with men. A sub-study of the ANRS Ipergay PrEP Trial. *Clin. Infect. Dis.* 73(7):e2127-e2133. PMID: 33305785.
  22. A. Touati, B. Herrmann, N. Hénin, C. Laurier-Nadalié, C. Bébéar, B. de Barbeyrac, O. Peuchant. 2021. Spread of clonal genovar E *Chlamydia trachomatis* among men who have sex with men PLoS One. 16(10) : e0259274. PMID: 34714865
  23. C. Brin, R. Palich, N. Godefroy, A. Simon, J. Robert, C. Bébéar, W. Sougakoff, R. Agher, E. Caumes, G. Monsel. 2022. Clinical, epidemiological and therapeutic characteristics of *Mycoplasma genitalium* infection in a French STI center. *Infect. Dis. Now* 52(1):13-17. PMID: 34547546
  24. S. Pereyre, Caméléna F, N. Hénin, B. Berçot, C. Bébéar. 2021. Clinical performance of four multiplex real-time PCR kits detecting urogenital and sexually transmitted pathogens. *Clin. Microbiol. Infect.* 2:S1198-743X(21)00557-7.
  25. S. Pereyre, F. Tardy. 2021. Integrating the human and animal sides of mycoplasmas resistance to antimicrobials. *Antibiotics.* 10(10):1216.
  26. B. Cardot Martin, S. Dolidon, P. Lesprit, M. Vasse, S. Pereyre. 2021. A strain uncoloured by Gram staining in a pleural fluid. *Clin. Microbiol. Infect.* 13:S1198-743X(21)00467-5.
  27. T. Bettuzzi, A. Jourdes, O. Robineau, I. Alcaraz, V. Manda, J.M. Molina, M. Mehlen, C. Cazanave, P. Tattevin, S. Mensi, B. Terrier, A. Régent, J. Ghosn, C. Charlier, G. Martin-Blondel, N. Dupin. 2021. Ceftriaxone compared with benzylpenicillin in the treatment of neurosyphilis in France: a retrospective multicentre study. *Lancet Infect. Dis.* 26 : S1473-3099.
  28. E. Vorimore, R. Aaziz, B. de Barbeyrac, O. Peuchant, M. Szymańska-Czerwińska, B. Herrmann, C. Schnee, K. Laroucau. 2021. A new SNP-Based genotyping method for *Chlamydia psittaci*: application to field samples for quick identification. *Microorganisms.* 9 : 625.
  29. A. Touati, C. Laurier-Nadalié, C. Bébéar, O. Peuchant, B. de Barbeyrac. 2020. Evaluation of four commercial real-time PCR assays for the detection of Lymphogranuloma venereum in *Chlamydia trachomatis*-positive anorectal samples. *Clin Microbiol Infect.* 2020 Aug 6:S1198-743X(20)30448-1.
  30. O. Peuchant, A. Touati, C. Laurier, N. Hénin, C. Cazanave, C. Bébéar, B. de Barbeyrac. 2020. Prevalence of lymphogranuloma venereum among anorectal *Chlamydia trachomatis*-positive men who have sex with men using pre-exposure prophylaxis. *Sex Transm Infect.* Apr 17:sextrans-2019-054346.
  31. M. Mehlen, V. Saunier, B. de Barbeyrac, T. Gaboriau, C. Bébéar, B. Berçot, C. Castor, D. Levesque, C. Cazanave, M. Puges. Keep an eye on *Neisseria gonorrhoeae*. *Clin Microbiol Infect.* 2020 Mar 7. pii: S1198-7432(20)30144-0.
  32. E. Legouy, A. Hu, F. Mochel, N. Weiss, A. Collin, S. Pereyre, M. Perrin, N. Engrand. 2020. *Ureaplasma parvum* causes hyperammonemia presenting as refractory status epilepticus after kidney transplant. *J Crit Care.* 57:79-83.
  33. C. Le Roy, C. Bébéar, S. Pereyre. 2020. Clinical evaluation of three commercial PCR assays for the detection of macrolide resistance in *Mycoplasma genitalium*. *J. Clin. Microbiol.* 28;58(2). pii: e01478-19.
  34. J.L. Brun, B. Castan, B. de Barbeyrac, C. Cazanave, A. Charvériat, K. Faure, S. Mignot, R. Verdon, X. Fritel, O. Graesslin; CNGOF; SPILF. 2020. Pelvic inflammatory diseases : updated french guidelines. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.*49(5) : 101714.
  35. A. Meygret, O. Peuchant, E. Dordet-Frisoni, P. Sirand-Pugnet, C. Citti, C. Bébéar, L. Béven, S. Pereyre. 2019. High prevalence of integrative and conjugative elements encoding transcription activator-like effector repeats in *Mycoplasma hominis*. *Front. Microbiol.* 10 : 2385.
  36. F. Rideau, C. Le Roy, E. Sagné, H. Renaudin, S. Pereyre, B. Henrich, E. Dordet-Frisoni, C. Citti, C. Lartigue, C. Bébéar. 2019. Random transposon insertion in the *Mycoplasma hominis* minimal genome. *Sci. Rep.* 9 : 13554.
  37. O. Peuchant, E. Lhomme, M. Krêt, B. Ghezzoul, C. Roussillon, C. Bébéar, F. Perry, B. de Barbeyrac and the Chlazidoxy study group. 2019. Randomized, open-label, multicenter study of azithromycin compared with doxycycline for treating anorectal *Chlamydia trachomatis* infection concomitant to a vaginal infection (CHLAZIDOXY study). *Medicine* 98 : e14572.

38. H.J.C de Vries, B. de Barbeyrac, N.H.N. de Vrieze, J.D. Viset, J.A. White, M. Vall-Mayans, M. Unemo. 2019. 2019 European guideline on the management of Lymphogranuloma venereum. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 33 : 1821-1828.
39. M. Deborde, S. Pereyre, M. Puges, C. Bébéar, A. Desclaux, M. Hessamfar, C. Le Roy, F. Le Marec, F. Dabis, C. Cazanave. 2019. High prevalence of *Mycoplasma genitalium* infection and macrolide resistance in patients enrolled in HIV Pre-exposure Prophylaxis program. Med. Mal.Infect. 49, 5, 347-349.
40. K.B. Waites, C. Bébéar. 2019. *Mycoplasma* and *Ureaplasma*, pp.1117-1136. In Manual of Clinical Microbiology, 12<sup>th</sup> edition. ASM Press, Washington DC.
41. C. Bébéar, J. S. Dumler. 2019. Algorithms for identification of *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, and obligate intracellular bacteria, pp. 1109-1116. In Manual of Clinical Microbiology, 12<sup>th</sup> edition. ASM Press, Washington DC.
42. N. Ngangro Ndeikoundam, D. Viriot, N. Fournet, C. Pioche, B. de Barbeyrac, A. Goubard, N. Dupin, B. Berçot, S. Fouéré, I. Alcaraz, M. Ohayon, N. Spenatto, C. Vernay-Vaisse, Referents For The Regional Offices Of The French National Public Health Agency, J. Pillonel, F. Lot. 2019. Bacterial sexually transmitted infections in France: recent trends and patients' characteristics in 2016. Euro Surveill. 24(5).
43. M. Ducours, L. Alleman, M. Puges, M. Deborde, M. Hessamfar, F. Le Marec, F. Dabis, S. Pereyre, C. Bébéar, A. Desclaux, C. Cazanave. Incidence of sexually transmitted infections during Pre-Exposure Prophylaxis for HIV: a worrying outcome at two years ! Sex. Transm. Inf. 2019, 95, 7 : 552.
44. C. Rouard, S. Pereyre, S. Abgrall, C. Guillet-Caruba, P. Diviné, N. Bourgeois-Nicolaos, S. Roy, V. Mangin d'Ouinç, C. Bébéar, T. Bégué, F. Doucet-Populaire. Early prosthetic joint infection due to *Ureaplasma urealyticum*: benefit of 16S rRNA gene sequence analysis for diagnosis. J. Microbiol. Immunol. Infect. 2019, 52, 167-169.
45. H. Pailhoriès, R. Chenouard, M. Eveillard, M. Kempf, S. Pereyre, C. Bébéar, C. Lemarié. A case of *Ureaplasma parvum* meningitis in an adult after transphenoidal ablation of cranopharyngioma. Int. J. Inf. Dis. 2019, 84, 5-7.
46. T. Schmitz., L. Sentilhes, E. Lorthe, D. Gallot, H. Madar, M. Doret-Dion, G. Beucher, C. Charlier, C. Cazanave, P. Delorme, C. Garabédian, E. Azria, V. Tessier, M.-V. Sénat, G. Kayem. 2019. Preterm premature rupture of the membranes: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 236 : 1-6.
47. T.Poncin, M. Merimeche, A. Braille, M. Mainardis, C. Bébéar, H. Jacquier, B. Berçot. 2019. Two cases of multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* related to travel in south-eastern Asia, France, June 2019. Euro Surveill. 24.
48. J. Tamarelle, A.C.M. Thiébaud, B. de Barbeyrac, C. Bébéar, J. Ravel, E. Delarocque-Astagneau. 2019. The vaginal microbiota and its association with human papillomavirus, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* infections: a systematic review and meta-analysis. Clin. Microbiol. Infect. 25 : 35-47.
49. T. Poncin, Fouéré S, A. Braille, Caméléna F, Agous M, C. Bébéar, S. Kumanski, F. Lot, S. Mercier-Delarue, N.N. Ngangro, M. Salmona, Schnepf N, J. Timsit, M. Unemo, B. Berçot. 2018. Multi-drug resistant *Neisseria gonorrhoeae* failing treatment with ceftriaxone and doxycycline in France, November 2017. Euro Surveill. 23 : 21.
50. B. de Barbeyrac, C. Laurier-Nadalié, A. Touati, C. Le Roy, L. Imounga, N. Hénin, O. Peuchant, C. Bébéar, G. La Ruche, Ndeikoundam NN. 2018. Observational study of anorectal *Chlamydia trachomatis* infections in France through the lymphogranuloma venereum network, 2010-2015. Int.J. STD AIDS.29 : 1215-1224.
51. A. Meygret, C. Le Roy, H. Renaudin, C. Bébéar, S. Pereyre. 2018. Tetracycline and fluoroquinolone resistance in clinical *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis* isolates in France between 2010 and 2015 J. Antimicrob. Chemother. 73 : 2696-2703.
52. S. Pereyre, C. Bénard, C. Brès, C. Le Roy, J.P. Mauxion, F. Rideau, P. Sirand-Pugnet, B. Henrich, C. Bébéar. 2018. Generation of *Mycoplasma hominis* gene-targeted mutants by targeting-induced local lesions in genomes (TILLING). BMC Genomics. 19 : 525.
53. G. Kayem, A. Doloy, T. Schmitz, Y. Chitrit, P. Bouhanna, B. Carbonne, J. M. Jouannic, L. Mandelbrot, A. Benachi, E. Azria, F. Maillard, F. Fenollar, C. Poyart, C. Bébéar, F. Goffinet. 2018. Antibiotics for amniotic-fluid colonization by *Ureaplasma* and/or *Mycoplasma* spp. to prevent preterm birth: A randomized trial. PLoS One. 13. e0206290.
54. J Tamarelle, B. de Barbeyrac, I. Le Hen, A. Thiébaud, C. Bébéar, J. Ravel, E. Delarocque-Astagneau. 2018. Vaginal microbiota composition and association with prevalent *Chlamydia trachomatis* infection: a cross-sectional study of young women attending a STI clinic in France. Sex. Transm. Infect. 94 : 616-618.
55. J.M. Molina, I. Charreau, C. Chidiac, G. Pialoux, E. Cua, C. Delaugerre, C. Capitant, D. Rojas-Castro, J. Fonsart, B. Berçot, C. Bébéar, L. Cotte, O. Robineau, F. Raffi, P. Charbonneau, A. Aslan, J. Chas, L. Niedbalski, B. Spire, L. Sagaon-Teyssier, D. Carette, S. L. Mestre, V. Doré, L. Meyer; ANRS IPERGAY Study Group. 2018. Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in men who have sex with men: an open-label randomised substudy of the ANRS IPERGAY trial. Lancet Infect Dis. 18:308-317.

56. N. Etienne, L. Bret, C. Le Brun, H. Lecuyer, J. Moraly, F. Lanternier, O. Hermine, A. Ferroni, M. Lecuit, S. Pereyre, L. Béven, O. Lortholary. 2018. Disseminated *Spiroplasma apis* infection in patient with agammaglobulinemia, France. *Emerg. Inf. Dis.*, 2018, 24, 12, 2382-2384.
57. S. Pereyre, C. Laurier Nadalié, C. Bébéar, investigator group. 2017. *Mycoplasma genitalium* and *Trichomonas vaginalis* in France: a point prevalence study in people screened for sexually transmitted diseases. *Clin. Microbiol. Infect.* 23 :122.e1-122.e7.
58. C. Le Roy, N. Hénin, C. Bébéar, S. Pereyre. 2017. Evaluation of a commercial multiplex qPCR assay for simultaneous detection of *Mycoplasma genitalium* and macrolide resistance-associated mutations in clinical specimens. *J. Clin. Microbiol.* 55:978-979.
59. C. Le Roy, S. Pereyre, N. Hénin, C. Bébéar. 2017. French prospective clinical evaluation of the Aptima® *Mycoplasma genitalium* assay (CE-IVD) and macrolide resistance detection using three distinct assays. *J. Clin. Microbiol.* 55:3194-3200.
60. C. Le Roy, N. Hénin, S. Pereyre, C. Bébéar. 2017. Fluoroquinolone-Resistant *Mycoplasma genitalium*, Southwestern France. *Emerg. Infect. Dis.* 22: 1677-1679.
61. C. Rouard, S. Pereyre, S. Abgrall, C. Guillet-Caruba, P. Diviné, N. Bourgeois-Nicolaos, S. Roy, V. Mangin d'Ouince, C. Bébéar, T. Bégué, F. Doucet-Populaire. 2017. Early prosthetic joint infection due to *Ureaplasma urealyticum*: benefit of 16S rRNA gene sequence analysis for diagnosis. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* pii : S1684-1182.
62. E. Canouï, K. Blanc, J. Loubinoux, S. Valade, C. Hamard, A. Lefebvre, S. Amorim, C. Bébéar, V. Rodriguez-Nava, D. Lebeaux, O. Launay, M. Alifano, A. Rabbat, S. Kernéis. 2017. The value of molecular techniques to diagnose *Ureaplasma urealyticum* and *Nocardia farcinica pleuropneumonia* in a patient with diffuse large B-cell lymphoma. *Int. J. Infect. Dis.* 64 : 93-95.
63. D. Kersaudy-Rahib, N. Lydié, C. Le Roy, L. March, C. Bébéar, P. Arwidson, B. de Barbeyrac. 2017. Chlamyweb study II: a randomised controlled trial of an online offer on home-based chlamydia sampling in France. *Sex. Transm. Infect.* 93:188-195.
64. J. Tamarelle, A. C. M. Thiébaud, B. Sabin B, C. Bébéar, P. Judlin, A. Fauconnier, D. Rahib, L. Méau-de-Roufai, J. Ravel, S. A. Morré, B. de Barbeyrac, E. Delarocque-Astagneau and the i-Predict study group. 2017. Early screening for *Chlamydia trachomatis* in young women for primary prevention of pelvic inflammatory disease (i-Predict): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2017 Nov 13;18(1):534.
65. H.M. Seth-Smith, J.C. Galán, D. Goldenberger, D.A. Lewis, O. Peuchant, C. Bébéar, B. de Barbeyrac, A. Bénard, I. Carter, J. Kok, S.M. Bruisten, B. Versteeg, S.A. Morré, N.R. Thomson, A. Egli, H.J. de Vries. 2017. Concern regarding the alleged spread of hypervirulent *lymphogranuloma venereum Chlamydia trachomatis* strain in Europe. *Euro. Surveill.* 22 pii : 30511.
66. A. Desclaux, A. Touati, D. Neau, C. Laurier-Nadalié, C. Bébéar, B. de Barbeyrac, C. Cazanave. 2017. Extrarectal *lymphogranuloma venereum* in France: a clinical and molecular study. *Sex. Transm. Infect.* 94:3-8.
67. R. Haber, I. Maatouk, B. de Barbeyrac, M. Bagot, M. Janier, S. Fouéré. 2017. *Lymphogranuloma Venereum*-serovar L2b presenting with painful genital ulceration: an emerging clinical presentation? *Sex. Transm. Dis.* 44: 310-312.
68. N. Lydié, B. de Barbeyrac, L. Bluzat, C. Le Roy, D. Kersaudy-Rahib. 2017. Chlamyweb study I: rationale, design and acceptability of an internet based chlamydia testing intervention. *Sex. Transm. Infect.* 93:179-187.
69. A. Desclaux, N. Mehseu-Cetre, O. Peuchant, A. Touati, C. Cazanave. 2017. Reactive arthritis associated with *Chlamydia trachomatis* genovar L2b proctitis. *Med. Mal. Infect.* 47: 177-178.
70. C. Le Roy, N. Hénin, S. Pereyre, C. Bébéar. 2016. Emergence of fluoroquinolone-resistant *Mycoplasma genitalium* in France. *Emerg. Inf. Dis.* 22, 9, 1677-1679.
71. S. Pereyre, C. Bébéar, Ch. Bébéar. 2015. *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*. Antimicrobial therapy and vaccines, volume I : microbes, 3<sup>rd</sup> edition, Yu VL, et al. (Ed). ESun Technologies, Pittsburgh, PA.
72. A. Touati, C. Vernay-Vaisse, M. Janier, I. Le Hen, C. Charlois, P. Dhotte, D. Decré, C. Bébéar, B. de Barbeyrac. 2016. Did L strains responsible for *Lymphogranuloma Venereum* proctitis spread among people with genital *Chlamydia trachomatis* infection in France in 2013? *Sex. Transm. Dis.* 43 : 374-376.
73. S. Reissier, R. Masson, F. Guérin, G. Viquesnel, J. Petitjean-Lecherbonnier, S. Pereyre, V. Cattoir, C. Isnard. 2016. Fatal nosocomial meningitis caused by *Mycoplasma hominis* in an adult patient: case report and review of the literature. *Int. J. Infect. Dis.* 48: 81-83.
74. A. Touati, O. Peuchant, N. Hénin, C. Bébéar, B. de Barbeyrac. 2016. The L2b real-time PCR targeting the *pmpH* gene of *Chlamydia trachomatis* used for the diagnosis of lymphogranuloma venereum is not specific to L2b strains. *Clin. Microbiol. Infect.* 22 : 574.e7-9.

75. J. H. Dubbink, D. J. de Waaij, M. Bos, L. van der Eem, C. Bébéar, N. Mbambazela, S. Ouburg, R. P. Peters, S. A. Morré. 2016. Microbiological characteristics of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections in South African women. *J. Clin. Microbiol.* 54 : 200-203.
76. J. Goret, C. Le Roy, A. Touati, J. Mesureur, H. Renaudin, S. Claverol, C. Bébéar, L. Béven and S. Pereyre. 2016. Surface lipoproteome of *Mycoplasma hominis* PG21 and differential expression after contact with human dendritic cells. *Future Microbiol.* 11 : 179-194.
77. V. Hulin, S. Oger, F. Vorimore, R. Aaziz, B. de Barbeyrac, J. Berruchon, K. Sachse, K. Laroucau. 2015. Host preference and zoonotic potential of *Chlamydia psittaci* and *C. gallinacea* in poultry. *Pathog. Dis.* 73: 1-11.
78. K. Laroucau, R. Aaziz, L. Meurice, V. Servas, I. Chossat, H. Royer, B. de Barbeyrac, V. Vaillant, J. L. Moyen, F. Meziani, K. Sachse, P. Rolland. 2015. Outbreak of psittacosis in a group of women exposed to *Chlamydia psittaci*-infected chickens. *Euro Surveill.* 20 : pii: 21155.
79. O. Peuchant, S. de Diego, C. Le Roy, S. Frantz-Blancpain, C. Hocké, C. Bébéar, B. de Barbeyrac. 2015. Comparison of three real-time PCR assays for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in young pregnant women. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 83 : 335-337.
80. G. La Ruche, Y. Le Strat, M. Fromage, B. Berçot, A. Goubard, B. de Barbeyrac, P. Sednaoui, E. Cambau, F. Lot. 2015. Incidence of gonococcal and chlamydial infections and coverage of two laboratory surveillance networks, France, 2012. *Euro Surveill.* 20 : 6-15.
81. F. Vorimore, A. Thebault, S. Poisson, D. Cléva, J. Robineau, B. de Barbeyrac, B. Durand, K. Laroucau. 2015. *Chlamydia psittaci* in ducks: a hidden health risk for poultry workers. *Pathog. Dis.* 73 : 1-9.
82. O. Peuchant, C. Le Roy, C. Desveaux, A. Paris, J. Asselineau, C. Maldonado, G. Chêne, J. Horovitz, D. Dallay, B. de Barbeyrac\*, C. Bébéar\*, \*co-last authors. 2015. Screening for *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* should it be integrated into routine pregnancy care in French young pregnant women? *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 82:14-19.
83. B. Hay, J.H. Dubbink, S. Ouburg, C. Le Roy, S. Pereyre, L. van der Eem, S.A. Morré, C. Bébéar\*, R.P.H. Peters\*, \*co-last authors. 2015. Prevalence and macrolide resistance of *Mycoplasma genitalium* in South African women. *Sex. Transm. Dis.* 42:140-142.
84. M. Balsat, L. Galicier, A. Wargnier, S. Pereyre, R. Itzykson, M. Zouakh, C. Bébéar, N. Boissel. 2014. Diagnosis of *Ureaplasma urealyticum* septic polyarthrititis by PCR assay and electrospray ionization mass spectrometry in a patient with acute lymphoblastic leukemia. *J. Clin. Microbiol.* 52 :3456-3458.
85. A. Touati, O. Peuchant, J. S. Jensen, C. Bébéar, S. Pereyre. 2014. Direct detection of macrolide resistance in *Mycoplasma genitalium* in France from clinical specimens using real-time PCR and melting curve analysis. *J. Clin. Microbiol.* 52:1549-1555.
86. C. Le Roy, S. Pereyre, C. Bébéar. 2014 Evaluation of two commercial real-time PCR assays for the detection of *Mycoplasma genitalium* in urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* 52:971-973.
87. C. Bébéar, V. Grouthier, C. Hocké, C. Jimenez, A. Papaxanthos, H. Creux. 2014. *Ureaplasma parvum* peritonitis after oocyte retrieval for in vitro fertilization. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 172:138-139.
88. C. Bébéar, C. Raherison, F. Nacka, B. de Barbeyrac, S. Pereyre, H. Renaudin, P.-O. Girodet, F. Marquant, S. Desjardins, G. Chêne, M. Fayon. 2014. Comparison of *Mycoplasma pneumoniae* infections in asthmatic children vs. asthmatic adults. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 33:e71-75.
89. K. B. Waites, I. Lysniansky, C. Bébéar. 2014. Emerging antimicrobial resistance in mycoplasmas of humans and animals, pp. 289-322. In: *Mollicutes: molecular biology and pathogenesis*. G. Browning and C. Citti (eds). Caister Academic Press, Norfolk, UK.
90. D. Chrismont, I. Marchelat, G. Wirth, E. Lazaro, C. Greib, J.-L. Pellegrin, C. Bébéar, O. Peuchant. 2013. Reactive arthritis associated with *Mycoplasma genitalium* urethritis. *Diagn. Microb. Infect. Dis.* 77:278-279.
91. S. Pereyre, F. Tardy, H. Renaudin, E. Cauvin, L. Del Prá Netto Machado, A. Tricot, F. Benoit, M. Treilles, C. Bébéar. 2013. Identification and subtyping of clinically relevant human and ruminant mycoplasmas using matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *J. Clin. Microbiol.* 51:3314-3323.
92. C. Cazanave, S. Lawson-Ayayi, M. Hessamfar, D. Neau, M. Dupon, P. Morlat, F. Dabis, B. de Barbeyrac, C. Bébéar, S. Pereyre, for the Groupe d'Epidémiologie Clinique en Aquitaine (GECSA). 2013. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* among HIV-infected women, Agence Nationale de Recherches sur le SIDA et les hépatites virales CO3 Aquitaine Cohort, France. *Sex. Transm. Dis.* 40:653-654.
93. C. Férandon, O. Peuchant, H. Renaudin, C. Bébéar. 2013. Diversity of *Mycoplasma hominis* clinical isolates from Bordeaux, France, as assessed by multiple-locus variable-number tandem repeat analysis. *BMC Microbiol.* 13:120.
94. C. Le Roy, A. Papaxanthos, O. Liesenfeld, V. Mehats, M. Clerc, C. Bébéar, B. de Barbeyrac. 2013. Dry or UTM-collected swabs and semen specimens can be used for the detection of *Chlamydia trachomatis* by the cobas<sup>®</sup> 4800. *J. Med. Microbiol.* 62:217-222.

95. K. B. Waites, C. Bébéar. 2013. Chemotherapy of Mycoplasma and Ureaplasma infections. In: Encyclopedia of Pharmaceutical Microbiology. Gahan, Cormac; Nightingale, Charles H (eds). Springer.
96. B. de Barbeyrac, J. Jensen. 2012. Sexually transmitted infections, pp. 181-196. In European Manual of Clinical Microbiology. 1<sup>st</sup> edition. G. Cornaglia, R. Courcol, J.-L. Hermann, G. Kahlmeter, H. Peigue-Lafeuille, J. Vila (eds). SFM, ESCMID.
97. K. B. Waites, L.B. Duffy, C. Bébéar, A. Matlow, D.F. Talkington, G.E. Kenny, P.A. Totten, D.J. Bade, X. Zheng, M.K. Davidson, V.D. Shortridge, J.L. Watts, S.D. Brown. 2012. Standardized Methods and Quality Control Limits for Agar and Broth Microdilution Susceptibility Testing of *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, and *Ureaplasma urealyticum*. J. Clin. Microbiol. 50:3542-3547.
98. D. Chriment, A. Charron, C. Cazanave, S. Pereyre, C. Bébéar. 2012. Detection of macrolide resistance in *Mycoplasma genitalium* in France. J. Antimicrob. Chemother. 67:2598-2601.
99. C. Le Roy, I. Le Hen, M. Clerc, V. Arfel, F. Normandin, C. Bébéar, B. de Barbeyrac. 2012. The first performance report for the Bio-Rad Dx CT/NG/MG assay for simultaneous detection of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* in urogenital samples. J. Microbiol. Methods. 89:193-197.
100. S.R. Harris, I.N. Clarke, H.M. Seth-Smith, A.W. Solomon, L.T. Cutcliffe, P. Marsh, R.J. Skilton, M.J. Holland, D. Mabey, R.W. Peeling, D.A. Lewis, B.G. Spratt, M. Unemo, K. Persson, C. Bjartling, R. Brunham, H.J. de Vries, S.A. Morré, A. Speksnijder, C. Bébéar, M. Clerc, B. de Barbeyrac, J. Parkhill, N.R. Thomson. 2012. Whole-genome analysis of diverse *Chlamydia trachomatis* strains identifies phylogenetic relationships masked by current clinical typing. Nat. Genet. 44:413-419.
101. O. Peuchant, C. Le Roy, B. Herrmann, M. Clerc, C. Bébéar, B. de Barbeyrac. 2012. MLVA subtyping of genovar E *Chlamydia trachomatis* individualizes the Swedish variant and anorectal isolates from men who have sex with men. PLoS One. 7:e31538.
102. C. Cazanave, A. Charron, H. Renaudin, C. Bébéar. 2012. Method comparison for molecular typing of French and Tunisian *Mycoplasma genitalium* positive specimens. J. Med. Microbiol. 61:500-506.
103. A. Blanchard, C. Bébéar. 2012. The evolution of *Mycoplasma genitalium*. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1230:e61-64.

### 2.1.3 Communications nationales

1. P. Blanco, A. Rachline, A. Tarantola, A. Biron, S. Pereyre, 2022. J. Coutherut, M. Patoureau. Prévalence de *Mycoplasma genitalium* et d'autres agents pathogènes sexuellement transmissibles dans les urétrites masculines d'un centre de santé sexuelle en Nouvelle Calédonie. 23<sup>ème</sup> Journée Nationales d'Infectiologie, Bordeaux, 15-17 juin. Poster.
2. A. Pastant, C. Cazanave, M. Ducours, P. Duffau, F. Le Monnier, S. Pereyre, A. Roussel. 2021. *Mycoplasma genitalium* en milieu carcéral : très prévalent, mais très peu résistant ! 22<sup>èmes</sup> Journées Nationales d'Infectiologie. 30 août-1er septembre. Montpellier. Poster.
3. M. Folio, N. Boucaren, B. de Barbeyrac, M. Boukerrou, C. Ricaud, S. Hoang, C. Levin, P. Poubeau, P. Gerardin, A. Bertolotti. 2021. Les sujets mineurs sont les premiers concernés par *Chlamydia trachomatis* : étude transversale dans un département d'outre-mer, 2017-2018. 22<sup>èmes</sup> Journées Nationales d'Infectiologie. 30 août-1er septembre. Montpellier. Poster.
4. A. Touati, C. Laurier-Nadalié, C. Bébéar, O. Peuchant. 2021. Epidémiologie des ano-rectites à *Chlamydia trachomatis* en France en 2020. 41<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. 13-14 décembre. Paris. Communication orale.
5. O. Peuchant, L. Albucher, S. Trombert-Paolantoni, C. Bébéar. 2021. Enquête des pratiques de traitement des infections ano-rectites à *Chlamydia trachomatis*. 41<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. 13-14 décembre. Paris. Communication orale.
6. S. Pereyre, F. Camelena, N. Hénin, B. Berçot, C. Bébéar. 2021. Lack of sensitivity of four multiplex PCR kits detecting sexually transmitted pathogens. 41<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. 13-14 décembre. Paris. Communication orale.
7. S. Pereyre, C. Laurier-Nadalié, N. Hénin, J. Guiraud, A. Dolzy, M. Gardette, C. Bébéar. 2021. Stabilité des résistances de *Mycoplasma genitalium* en France en 2020. 41<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. Paris. 13-14 décembre. Poster.
8. C. Le Roy, C. Bébéar, S. Pereyre. 2020. Evaluation of new *Mycoplasma genitalium* and macrolide resistance detection kits. 40<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. 14-15 décembre, Paris. Poster.

9. T. Poncin, D. Viriot, Caméléna F., A. Goubard, Courbin V, H. Jacquier, C. Bébéar, F. Lot, B. Bercot, Ndeikoundam NN. 2020. Gonococcies en France : données démographiques et antibiorésistance (2013-2017). 40<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. 14-15 décembre, Paris. Poster.
10. S. Pereyre, C. Laurier-Nadalié, M. Gardette, C. Le Roy, C. Bébéar. Résistance aux antibiotiques chez *Mycoplasma genitalium* en France en 2018. 39<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. Paris. Décembre 2019. Communication orale.
11. C. Le Roy, C. Bébéar, S. Pereyre. Evaluation of three *Mycoplasma genitalium* and macrolide resistance kits. 39<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. Paris. Décembre 2019. Poster commenté.
12. A. Touati, C. Laurier-Nadalié, P. Grange, N. Dupin, C. Bébéar, O. Peuchant, B. de Barbeyrac. 2019. Evaluation de trousse commercialisées pour le diagnostic de la LGV. 39<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. 16-17 décembre, Paris. Poster commenté.
13. C. Le Roy, S. Pereyre, A. Alonso-Marrau, B. de Barbeyrac, C. Bébéar. 2019. Detection of STIs in semen and eSwab by Aptima assays. 39<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. Paris. 16-17 décembre 2019. Poster.
14. E. Laugel, S. Berger, C. Laurain, S. Pereyre, B. de Barbeyrac, C. Bébéar, A. Lozniewski, C. Alauzet. 2019. Trois ans d'utilisation du système Panther® (Hologic) pour la détection des IST d'origine bactérienne au CHRU de Nancy. 15<sup>ème</sup> Congrès national de la Société Française de Microbiologie. 30 septembre-2 octobre, Paris. Poster.
15. A. Hobson, J. Gaschignard, M. Caseris, S. Bonacorsi, A. Cointe, P. Bidet, S. Pereyre, B. Dozieres, S. Wanin, H. Cogo. 2019. Mycoplasme résistant et EBV chez un enfant traité par Everolimus. Congrès de la Société Française de Pédiatrie. 19-21 juin, Paris. Poster.
16. C. Cazanave. 2019. IST : le point de vue de l'infectiologue 20<sup>èmes</sup> Journées Nationales d'Infectiologie. 5-7 Juin Lyon. Communication orale.
17. C. Cazanave. 2019. Traitement des infections sexuellement transmissibles résistantes. 20<sup>èmes</sup> Journées Nationales d'Infectiologie. 5-7 Juin Lyon. Communication orale.
18. M. Ducours, L. Alleman, M. Puges, M. Deborde, C. Bébéar, C. Le Roy, H. Dutronc, D. Neau, S. Pereyre, C. Cazanave. 2019. Traitement des infections rectales à *Mycoplasma genitalium* chez les HSH : un problème complexe. 20<sup>èmes</sup> Journées Nationales d'Infectiologie. 5-7 Juin Lyon. Poster.
19. S. Pereyre, C. Laurier-Nadalié, M. Gardette, N. Hénin, C. Le Roy, C. Bébéar. 2020. Résistance de *Mycoplasma genitalium* en métropole et outre-mer en 2019. 40<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. 14-15 décembre, Paris. Poster.
20. Schnepf N, A. Braille, T. Poncin, M. Mérimèche, C. Monin, C. Bébéar, B. Bercot et Réseaux gonocoque des hôpitaux. 2018. Enquête nationale 2017 de surveillance des infections à *Neisseria gonorrhoeae* 38<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. Paris. 17-18 décembre, Paris. Communication orale.
21. T. Poncin, M. Mérimèche, Caméléna F., P. Arias, C. Bébéar, A. Braille, J. Brayet, H. Jacquier, H. Jourdain, F. Lot, N.N. Ngangro, S. Mercier-Delarue, M. Salmona, N. Ranger, A. Goubard, B. Bercot. 2018. Gonocoques résistants au céfixime : remaniements des PLP et clonalité. 38<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. Paris. 17-18 décembre, Paris. Communication orale.
22. L. Alleman, M. Ducours, M. Puges, M. Deborde, F. Le Marec, M. Hessamfar, F. Bonnet, F. Dabis, C. Bébéar, B. de Barbeyrac, C. Cazanave. 2018. Gonocoques chez les usagers de PrEP : pas si résistants qu'attendus... 38<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. Paris. 17-18 décembre, Paris. Communication orale.
23. O. Peuchant, A. Touati, C. Laurier, N. Hénin, C. Bébéar, B. de Barbeyrac. Prévalence élevée de LGV chez les patients sous PrEP. Journées Nationales d'Infectiologie, 13-15 Juin, 2018, Nantes. Communication orale.
24. A. Meygret, O. Peuchant, E. Dordet-Frisoni, P. Sirand-Pugnet, C. Citti, C. Bébéar, S. Pereyre. 2018. Integrative and conjugative elements and tetracycline resistance in *Mycoplasma hominis*. 38<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. Paris. 17-18 décembre, Paris. Poster.
25. T. Poncin, Fouéré S, A. Braille, Caméléna F., Agsous M, C. Bébéar, S. Kumanski, F. Lot, S. Mercier-Delarue, N. N. Ngangro, M. Salmona, Schnepf N, J. Timsit, B. Bercot. 2018. Nouvelle souche de gonocoque résistante à la ceftriaxone, Paris, 2017. 38<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. Paris. 17-18 décembre, Paris. Poster.
26. S.A. Gibaud, E. Thomas, L. Crémet, J. Coutherut, C. Bernier, M. Lefebvre, S. Pereyre, J. Caillon. 2018. Evaluation du kit ResistancePlus™ MG assay Speedx pour la détection simultanée de *Mycoplasma genitalium* et de la résistance à l'azithromycine. 19<sup>èmes</sup> Journées Nationales d'Infectiologie, Juin, Nantes. Poster.
27. A. Meygret, C. Le Roy, H. Renaudin, C. Bébéar, S. Pereyre. 2017. Tetracycline and fluoroquinolone resistance in *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis*. 36<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. 12-13 décembre. Paris. Communication orale.

28. M. Deborde, S. Pereyre, C. Bébéar, M. Hessamfar, F. Le Marec, F. Dabis, C. Cazanave. 2017. *Mycoplasma genitalium* chez les PrEPeurs : mythe ou réalité ? 18<sup>èmes</sup> Journées Nationales d'Infectiologie. Juin, Saint Malo. Communication orale.
29. C. Vesselle, E. Guillet, H. Renaudin, O. Brissaud, L. Renesme, O. Tandonnet, C. Castella, J. Sarlangue, C. Bébéar, S. Pereyre. 2015. Prévalence de *Ureaplasma* spp. et de *Mycoplasma hominis* dans les débris placentaires de femmes enceintes à risque d'infection et chez les nouveau-nés prématurés nés de mères colonisées. 35<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, 14-15 décembre, Paris. Poster.
30. D. Kersauy-Rahib, L. Bluzat, C. Bébéar, B. de Barbeyrac, N. Lydie. 2014. L'auto-prélèvement à domicile : une stratégie de dépistage performante pour *Chlamydia trachomatis*. Journées Nationales d'Infectiologie, 11-13 juin, Bordeaux. Communication orale.
31. L. Bluzat, D. Kersaudy-Rahib, B. de Barbeyrac, S. de Diego, N. Lydie. L'auto-prélèvement à domicile : une stratégie de dépistage performante pour *Chlamydia trachomatis*. Journées Nationales d'Infectiologie, 11-13 juin, Bordeaux. Poster.
32. L. Meurice, V. Servas, I. Chossa, K. Laroucau, H. Royer, B. de Barbeyrac, P. Rolland. 2014. Episode de cas groupés de psittacose liés à la préparation de repas de mariage, Lot et Garonne, mai 2013. 15<sup>èmes</sup> Journées Nationales d'Infectiologie, 11-13 juin, Bordeaux. Poster.
33. B. de Barbeyrac, C. Laurier Nadalié, C. Le Roy, G. La Ruche, O. Peuchant, C. Bébéar. 2014. Epidémie de Lymphogranulomatose vénérienne (LGV) anorectale en France : où en est-on 10 ans après ? 15<sup>èmes</sup> Journées Nationales d'Infectiologie, 11-13 juin, Bordeaux. Poster.
34. O. Peuchant, C. Hocké, S. Frantz-Blancpain, C. Bébéar, B. de Barbeyrac. 2014. Infection sexuellement transmissible (IST) chez la jeune femme enceinte : faut-il dépister ? 15<sup>èmes</sup> Journées Nationales d'Infectiologie, 11-13 juin, Bordeaux. Poster.
35. B. de Barbeyrac, D. Kersaudy-Rahib, S. de Diego, C. Le Roy, C. Bébéar, N. Lydie. 2014. Prévalence et facteurs associés à l'infection *Chlamydia trachomatis* suite à une campagne via internet. 15<sup>èmes</sup> Journées Nationales d'Infectiologie, 11-13 juin, Bordeaux. Poster.
36. B. de Barbeyrac, D. Rahib, S. de Diego, C. Le Roy, C. Bébéar, N. Lydie. 2013. Internet testing for *Chlamydia trachomatis* in France. 33<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, 21-22 novembre, Paris. Communication orale.
37. C. Le Roy, S. Pereyre, C. Bébéar. 2013. Evaluation of two commercial real-time PCR assays for detection of *Mycoplasma genitalium* in urogenital specimens. 33<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, 21-22 novembre, Paris. Poster.
38. O. Peuchant, S. de Diego, C. Le Roy, S. Frantz-Blancpain, C. Hocké, C. Bébéar, B. de Barbeyrac. 2013. Comparison of three real-time PCR tests for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in young pregnant women. 33<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, 21-22 novembre, Paris. Poster.
39. A. Touati, O. Peuchant, J. Skov Jensen, C. Bébéar, S. Pereyre. 2013. Macrolide resistance of *Mycoplasma genitalium* in France directly detected in clinical specimens by real time PCR and melting curve analysis. 33<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, 21-22 novembre, Paris. Poster.
40. S. Florence, P. Dhotte, L. Wormser, N. Day, G. Quenet, G. Kreplack, N. Boo, B. de Barbeyrac, S. Quele. 2013. Etude de la prévalence des infections anorectales à *Chlamydia trachomatis* chez les hommes ayant des rapports avec les hommes (HSH) en consultation d'information, de dépistage et de diagnostic des IST au CMS du Figuier, Paris. Congrès de la SFSL, 24-25 octobre, Poitiers. Poster.
41. C. Bébéar. 2013. *Mycoplasma genitalium*. 2<sup>ème</sup> Journée du Diagnostic Moléculaire, Symposium Roche Diagnostics. 18 octobre, Paris, France.
42. V. Servas, A. Bouyssou, B. de Barbeyrac, I. Le Hen, G. La Ruche. 2013. Surveillance des Infections sexuellement transmissibles (IST) bactériennes. 17-19 octobre, Bordeaux. Communication orale.
43. S. Elia, I. le Hen, B. de Barbeyrac, Y. Salort, I. Bertrand-salles, F. Normandin. 2013. Dépistage de l'infection à *Chlamydia trachomatis* au CDAG-CIDDIST de Bordeaux. 17-19 octobre, Bordeaux. Communication orale.
44. B. de Barbeyrac, C. Le Roy, M. Clerc, O. Peuchant, C. Bébéar. 2012. Dépistage de *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* en duplex : faut-il contrôler les résultats *N. gonorrhoeae* positifs ? 32<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, 22-23 novembre, Paris. Poster.
45. O. Peuchant, C. Le Roy, C. Desvaux, A. Paris, J. Asselineau, C. Maldonado, G. Chêne, J. Horovitz, D. Dallay, B. de Barbeyrac, C. Bébéar. 2012. Prevalence and risk factors associated with *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* infection in French pregnant women. 32<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, 22-23 novembre, Paris. Poster.
46. C. Bébéar, H. Renaudin. 2012. Evaluation of the new Mycofast RevolutioN kit for antibiotic susceptibility testing of genital mycoplasmas, *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* spp. 32<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, 22-23 novembre, Paris. Poster.

47. B. de Barbeyrac. 2012. Quels dépistages infectieux bactériologiques chez la jeune fille ? 3-5 octobre, Tarbes, France.
48. B. de Barbeyrac. 2012. Actualités biologiques dans le dépistage des IST. 4<sup>ème</sup> Réunion du Groupe de Prévention de la SPILF. 29 mars, Paris, France.

### 2.1.4 Communications internationales

1. S. Pereyre, N. Hénin, A. Dolzy, J. Guiraud, M. Gardette, C. Bébéar. 2022. Evaluation of commercial customized plates for *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis* antimicrobial susceptibility testing and determination of resistance prevalence in France in 2020. 32<sup>nd</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Lisbonne, Portugal, 23-26 avril. Poster.
2. M. Gardette, N. Hénin, C. Le Roy, J. Guiraud, A. Touati, C. Bébéar, S. Pereyre. 2022. Clinical evaluation of two commercial assays for the detection of fluoroquinolone resistance in *Mycoplasma genitalium*. 32<sup>nd</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Lisbonne, Portugal, 23-26 avril. Communication orale.
3. J. Guiraud, M. Helary, C. Le Roy, S. Pereyre, C. Bébéar. 2022. Distinct *Mycoplasma genitalium* transmission networks among women and PrEP users in France. 32<sup>nd</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Lisbonne, Portugal, 23-26 avril. Communication orale.
4. S. Pereyre, C. Laurier-Nadalié, M. Gardette, C. Le Roy, C. Bébéar. 2021. National study on antibiotic resistance in *Mycoplasma genitalium* in metropolitan and overseas France in 2018-2019. 23<sup>rd</sup> Congress of the International Organization for Mycoplasmaology, 1-4 November, Tel Aviv, Israel. Poster.
5. S. Pereyre, M. Gardette, C. Le Roy, C. Bébéar. 2021. Monitoring the antimicrobial susceptibility of urogenital mycoplasmas, *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis* in France in 2018. 23<sup>rd</sup> Congress of the International Organization for Mycoplasmaology, 1-4 November, Tel Aviv, Israel. Poster.
6. C. Le Roy, C. Bébéar, S. Pereyre. 2021. Clinical evaluation of three commercial PCR assays for the detection of *Mycoplasma genitalium* and macrolide resistance. 23<sup>rd</sup> Congress of the international organization for mycoplasmaology, 1-4 November, Tel Aviv, Israel. Poster.
7. S. Pereyre, Caméléna F, N. Hénin, B. Berçot, C. Bébéar. 2021. Lack of sensitivity for the detection of *Mycoplasma genitalium* in four multiplex PCR kits detecting urogenital and sexually transmitted pathogens. 23<sup>rd</sup> Congress of the International Organization for Mycoplasmaology, 1-4 November, Tel Aviv, Israel. Poster.
8. P.M. Meyer Sauteur, M.L. Beeton, S.A. Uldum, N. Bossuyt, M. Vermeulen, K. Loens, S. Pereyre, V. Chalker, G. Greub, C. Bébéar, R. Nir-Paz, R. Dumke. 2021. *Mycoplasma pneumoniae* prevalence before and during the COVID-19 pandemic : results of a global survey, 2017–2021. 23<sup>rd</sup> Congress of the International Organization for Mycoplasmaology, 1-4 November, Tel Aviv, Israel.
9. S. Pereyre, C. Laurier-Nadalié, C. Le Roy, N. Hénin, M. Gardette, C. Bébéar. 2021. Significant difference in macrolide and fluoroquinolone resistance in *Mycoplasma genitalium* in metropolitan and overseas France in 2018 and 2019. STI and HIV world congress, virtual edition, 14-17 juillet. Poster.
10. C. Le Roy, C. Bébéar, S. Pereyre. 2021. Performance of three commercial PCR assays for the simultaneous detection of *Mycoplasma genitalium* and macrolide resistance. STI and HIV 2021 world congress, virtual edition, 14-17 juillet. Poster.
11. A. Jary, I. Teguede, Y. Sidibé, A. Kodio, O. Dolo, S. Burrel, D. Boutolleau, B. Berçot, C. Bébéar, L. Beauvais-Remigereau, S. Sayon, M. Kampo, F. Traoré, M. Sylla, C. Achenbach, R. Murphy, V. Calvez, A. Marcelin, A. Maiga. 2020. Human papillomavirus and other sexually transmitted infection prevalence among HIV-infected and HIV-uninfected women in Sikasso, Mali. 30<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 18-21 April, Paris. Poster. Reporté en 2021.
12. B. Berçot, A. Braille, D. Carrette, I. Charreau, Schnepf N, C. Delaugerre, L. Cotte, C. Bébéar, P. Gilles, C. Capitant, F. Raffi, J.M. Molina. 2020. Molecular resistance to tetracyclines of *Neisseria gonorrhoeae* among men who have sex with men using post-exposure prophylaxis with doxycycline. 30<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 18-21 April, Paris. Poster. Reporté en 2021.
13. A. Braille, M. Mainardis, M. Merimèche, T. Poncin, D. Viriot, Schnepf N, H. Jacquier, C. Bébéar, J.M. Molina, F. Lot, N. Ndeikoundam, B. Berçot. 2020. National survey of *Neisseria gonorrhoeae* isolates by whole genome sequencing in France in 2018. 30<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 18-21 April, Paris. Poster. Reporté en 2021.
14. B. Rivaya, C. Le Roy, G. Fernández-Rivas, C. Casañ, V. González, L. Matas, C. Bébéar, S. Pereyre. 2020. Comparison of ResistancePlus MG and pyrosequencing for macrolide resistance detection in *Mycoplasma genitalium* and evaluation of macrolide and fluoroquinolone resistance in Badalona, Spain. 30<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 18-21 April, Paris. Poster. Reporté en 2021.

15. D. Rahib, B. Berçot, H. Salord, M.N. Didelot, A. Touati, C. Bébéar, N. Lydié. 2019. Positivity for CT and GC in self-taken genital and extra-genital samples via free postal STI test kit in multipartner MSM. International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI) Europe Congress. 5-7 septembre, Tallinn, Estonia. Communication orale.
16. A. Braille, Schnepf N, T. Poncin, Fernandes P, Sévin C, C. Bébéar, B. Berçot. 2019. Survey of *Neisseria gonorrhoeae* fluoroquinolone susceptibility by using the ResistancePlus@GC assay SpeeDX on clinical sample. International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI) Europe Congress. 5-7 septembre, Tallinn, Estonia. Poster.
17. M. Mainardis, S. Trombert-Paolantoni, T. Poncin, A. Braille, S. Lastere, R. Theodose, J.F. Carod, C. Loreaux, P. Blanco, O. Belmonte, B. Rocquebert, N.N. Ndeikoundam, H. Jacquier, C. Bébéar, B. Berçot. 2019. Prevalence and survey of *Neisseria gonorrhoeae* susceptibility in French Overseas Departments on clinical samples (2017-2018). International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI) Europe Congress. 5-7 septembre, Tallinn, Estonia. Poster.
18. C. Le Roy, S. Pereyre, A. Alonso-Marrau, B. de Barbeyrac, C. Bébéar. 2019. Detection of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* in semen and eSwab medium using Hologic aptima assays. STI and HIV 2019 world congress. 14-17 juillet, Vancouver, Canada. Poster.
19. C. Le Roy, C. Bébéar, S. Pereyre. 2019. Clinical evaluation of three commercial PCR assays for the detection of *Mycoplasma genitalium* and macrolide resistance. STI and HIV World Congress. 14-17 juillet, Vancouver, Canada. Poster.
20. H. Seth-Smith, D. Goldenberger, B. Versteeg, J. Kok, I. Carter, O. Peuchant, C. Bébéar, D. Lewis, D. Kese, E. Balla, H. Zakoucka, F. Rob, S. Morré, B. Herrmann, J. Galàn, B. de Barbeyrac, H. de Vries, N. Thomson, A. Egli. 2019. Exploring the *ompA* diversity of circulating *Chlamydia trachomatis* strains causing lymphogranuloma venereum: ongoing evolution of L2b. European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 13-16 avril, Amsterdam, Netherlands. Communication orale.
21. C. Bébéar, S. Pereyre, O. Peuchant, Schnepf N, C. Laurier-Nadalié, A. Braille, A. Touati, T. Poncin, M. Gardette, M. Mérimeche, B. de Barbeyrac, B. Berçot. 2019. Epidemiology of *Chlamydia trachomatis* and antibiotic resistance of *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* in urogenital infections in France in 2017. 29<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 13-16 April, Amsterdam, Netherlands. Mini-oral eposter session.
22. J. Guiraud, S. Godreuil, M. Lounnas, M. Didelot, D. Yann, S. Pereyre, C. Bébéar. 2019. Genetic diversity and population structure of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* among mono- and co-infected men, France. 29<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 13-16 avril, Amsterdam, Netherlands. Poster.
23. C. Le Roy, C. Bébéar, S. Pereyre. 2019. Clinical evaluation of three commercial PCR assays for the detection of *Mycoplasma genitalium* and macrolide resistance. European Mycoplasma Conference, Public Health England. 18-19 mars Colindale, London, UK. Poster.
24. B. Berçot, I. Charreau, C. Rousseau, C. Delaugerre, C. Chidiac, G. Pialoux, C. Capitant, N. Bourgeois-Nicolaos, F. Raffi, S. Pereyre, E. Senneville, L. Meyer, C. Bébéar, J.-M. Molina. 2019. High prevalence and antibiotic resistance of *Mycoplasma genitalium* in MSM on PrEP. 2019 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI), Seattle, USA. Poster.
25. S. Pereyre, C. Bénard, C. Brès, C. Le Roy, J. P. Mauxion, F. Rideau, P. Sirand-Pugnet, B. Henrich, C. Bébéar. 2018. Generation of *Mycoplasma hominis* gene-targeted mutants by targeting-induced local lesions in genomes (TILLING). 22<sup>nd</sup> Congress of the International Organization for Mycoplasmaology, 9-7 July Portsmouth, NH, USA. Communication orale.
26. A. Meygret, C. Le Roy, H. Renaudin, S. Pereyre, C. Bébéar. 2018. Tetracycline and fluoroquinolone resistance in clinical *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis* isolates in France between 2010 and 2015. 22<sup>nd</sup> Congress of the International Organization for Mycoplasmaology, 9-7 July Portsmouth, NH, USA. Communication orale.
27. A. Meygret, O. Peuchant, E. Dordet-Frisoni, P. Sirand-Pugnet, C. Citti, C. Bébéar, S. Pereyre. 2018. High prevalence of integrative and conjugative elements (ICE) in *Mycoplasma hominis*. 22<sup>nd</sup> Congress of the International Organization for Mycoplasmaology, 9-7 juillet Portsmouth, NH, USA. Poster.
28. N. Etienne, C. Le Brun, H. Lecuyer, J. Moraly, F. Lanternier, O. Hermine, M. Lecuit, S. Pereyre, L. Beven, O. Lortholary. 2018. Disseminated *Spiroplasma apis* infection in an agammaglobulinemic patient. 22<sup>nd</sup> Congress of the International Organization for Mycoplasmaology, 9-7 juillet Portsmouth, NH, USA. Poster.
29. F. Rideau, C. Le Roy, H. Renaudin, C. Lartigue, C. Bébéar. 2018. Cloning, stability and modification of *Mycoplasma hominis* genome in Yeast. 22<sup>nd</sup> Congress of the International Organization for Mycoplasmaology, 9-7 juillet Portsmouth, NH, USA. Poster.

30. A. Touati, B. Hermann, C. Laurier, N. Hénin, C. Bébéar, B. de Barbeyrac O. Peuchant. 2018. MLVA genotyping of *Chlamydia trachomatis* genovar E shows a clonal spread of a strain among men who have sex with men. 4<sup>th</sup> International Symposium on Human Chlamydial infections, 01-06 July, Zeist, Netherlands. Poster.
31. B. de Barbeyrac, D. Baïta, A. Touati, O. Peuchant. 2018. Does *Chlamydia trachomatis* anal infection occur with vaginal infection in women? 4<sup>th</sup> International Symposium on Human Chlamydial infections, 01-06 July, Zeist, Netherlands. Communication orale.
32. O. Peuchant, A. Touati, C. Laurier, N. Hénin, C. Bébéar, B. de Barbeyrac. 2018. High prevalence of *Chlamydia trachomatis* genovar L strains among PrEP users. 4<sup>th</sup> International Symposium on Human Chlamydial infections, 01-06 July, Zeist, Netherlands. Communication orale.
33. N. Gastli, A.C. Mahéroult, A.M. Simonpoli, J.L. Lopez Zaragoza, L. Mandelbrot, G. Barnaud, S. Pereyre, L. Landraud. 2018. High prevalence of azithromycin-resistant *Mycoplasma genitalium* in a French University Hospital. 28<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 21-24 avril, Madrid, Espagne. Poster.
34. M. Ducours, L. Alleman, M. Deborde, O. Peuchant, S. Pereyre, C. Bébéar, P. Duffau, F. Le Marec, F. Bonnet, F. Dabis, M. Hessamfar, C. Cazanave. 2018. Incidence et résistance aux antibiotiques des IST chez les PrEPeurs bordelais : bilan à 2 ans préoccupant. 9<sup>ème</sup> conférence internationale Francophone VIH/Hépatites (AFRAVIH), 04-07 avril, Bordeaux. Communication orale.
35. C. Le Roy, N. Hénin, C. Bébéar, S. Pereyre. 2017. Prospective clinical evaluation of the Aptima *Mycoplasma genitalium* assay (CE-IVD) in France. 31st Congress of IUSTI-Europe on Sexually Transmitted Infections. 31 August-02 September Helsinki, Finlande. Communication orale.
36. B. de Barbeyrac, A. Touati, C. Laurier-Nadalié, C. Le Roy, N. Hénin, O. Peuchant, N. Ndeikoundam, C. Bébéar, G. La Ruche. 2017. Lymphogranuloma venereum proctitis are still increasing in France. STI and HIV world congress, 8-12 July, Rio, Brésil. Communication orale.
37. C. Le Roy, N. Hénin, S. Pereyre, C. Bébéar. 2017. Prospective clinical evaluation of the Aptima *Mycoplasma genitalium* assay (CE-IVD) in various specimens from symptomatic and asymptomatic patients in France. STI and HIV world congress, 8-12 July, Rio, Brésil. Communication orale.
38. J. Tamarelle, B. de Barbeyrac, I. Le Hen, A. Thiébaud, C. Bébéar, J. Ravel, Elisabeth Delarocque-Astagneau. 2016. Vaginal microbiota composition and association with *Chlamydia trachomatis* infection among young women attending a STI clinic in France. 8<sup>th</sup> Meeting of the European Society for Chlamydia Research, 6-9 September, Oxford, United Kingdom. Poster.
39. B. de Barbeyrac, A. Touati, C. Laurier-Nadalié, C. Le Roy, L. Imounga, N. Hénin, O. Peuchant, N. Ndeikoundam, C. Bébéar, G. La Ruche. 2016. *Lymphogranuloma venereum* proctitis cases are still increasing in France. 8<sup>th</sup> Meeting of the European Society for Chlamydia Research, 6-9 September, Oxford, United Kingdom. Poster.
40. O. Peuchant, A. Touati, C. Sperandio, N. Hénin, C. Laurier-Nadalié, C. Bébéar, B. de Barbeyrac. 2016. New insights in the outbreak pattern of *Lymphogranuloma venereum* strains in France. 8<sup>th</sup> Meeting of the European Society for Chlamydia Research, 6-9 September, Oxford, United Kingdom. Poster.
41. A. Touati, C. Vernay-Vaisse, M. Janier, I. Le Hen, C. Charlois, P. Dhotte, D. Decré, C. Bébéar, B. de Barbeyrac. 2016. Did L strains responsible for LGV proctitis spread among people with genital *Chlamydia trachomatis* infection in France in 2013? 8<sup>th</sup> Meeting of the European Society for Chlamydia Research, 6-9 September, Oxford, United Kingdom. Poster.
42. J. Goret, L. Béven, B. Faustin, C. Contin-Bordes, C. Le Roy, H. Renaudin, S. Claverol, C. Bébéar, S. Pereyre. 2016. Interaction of *Mycoplasma hominis* PG21 with human dendritic cells: bioactive fraction of the mycoplasma and innate immune response of the cells. 21<sup>st</sup> Congress of the International Organization for Mycoplasmaology (IOM), 3-7 July, Brisbane, Australia. Poster.
43. S. Pereyre, C. Laurier Nadalié, C. Bébéar et le groupe investigateur (C. Arfeuille, A. Beby-Defaux, B. Berçot, S. Boisset, N. Bourgeois, M.J. Carles, D. Decré, AL. Garand, SA. Gibaud, A. Grob, K. Jeannot, M. Kempf, F. Moreau, J. Petitjean, MF. Prere, H. Salord, P. Verhoeven). Prevalence of *Mycoplasma genitalium* and *Trichomonas vaginalis*. A French nationwide survey. 21<sup>st</sup> Congress of the International Organization for Mycoplasmaology (IOM), 3-7 July, Brisbane, Australia. Poster.
44. S. Pereyre, C. Laurier Nadalié, C. Bébéar et le groupe investigateur (C. Arfeuille, A. Beby-Defaux, B. Berçot, S. Boisset, N. Bourgeois, M.J. Carles, D. Decré, AL. Garand, SA. Gibaud, A. Grob, K. Jeannot, M. Kempf, F. Moreau, J. Petitjean, MF. Prere, H. Salord, P. Verhoeven). Prevalence of *Mycoplasma genitalium* and *Trichomonas vaginalis*. A French nationwide survey. 26<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 9-12 April, Amsterdam, Pays Bas. Poster.
45. A. Touati, P. Martinet, C. Vernay-Vaisse, M. Janier, V. Mage, C. Scieux, I. Le Hen, N. Valin, C. Charlois, V. Badier, P. Dhotte, D. Decré, C. Bébéar, B. de Barbeyrac. 2015. Does LGV transmission in urogenital specimens of *Chlamydia trachomatis*-infected population in France in 2013 exist? 29<sup>th</sup> European Conference on Sexually Transmitted Infections, 24-26 September, Sitges, Spain. Communication orale.

46. D. Kersaudy-Rahib, N. Lydie, S. de Diego, C. Le Roy, C. Bébéar, B. de Barbeyrac. 2014. Home screening compared with clinic-based screening for *Chlamydia trachomatis* in France: a randomized control trial. 13<sup>th</sup> International Symposium on Human Chlamydial Infections, Conference Grounds in Pacific Grove, 22-27 June, Asilomar, CA, USA. Communication orale.
47. O. Peuchant, S. de Diego, C. Le Roy, S. Frantz-Blancpain, C. Hocké, C. Bébéar, B. de Barbeyrac. 2014. Comparison of three real-time PCR tests for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in young pregnant women. 13<sup>th</sup> International Symposium on Human Chlamydial Infections, Conference Grounds in Pacific Grove, 22-27 June, Asilomar, CA, USA. Communication orale.
48. J. H. Hubbink, B. Hay, S. Ouburg, C. Le Roy, S. Pereyre, S. A. Morré, R. P. H. Peters, C. Bébéar. 2014. Prevalence and Risk Factors Associated with *Mycoplasma genitalium* Infection in a South African Women Cohort. 20<sup>th</sup> Congress of the International Organization for Mycoplasmaology 1-5 June, Blumenau, Brazil. Communication orale.
49. J. Goret, C. Le Roy, J. Mesureur, A. Touati, H. Renaudin, S. Claverol, C. Bébéar, L. Beven, S. Pereyre. 2014. Characterization of surface lipoproteins of *Mycoplasma hominis* PG21 and differential expression after contact with human dendritic cells. 20<sup>th</sup> Congress of the International Organization for Mycoplasmaology 1-5 June, Blumenau, Brazil. Communication orale.
50. E. Descamps, C. Le Roy, H. Renaudin, C. Lartigue, C. Bébéar. Cloning the *Mycoplasma hominis* PG21 genome in *Saccharomyces cerevisiae* as a yeast centromeric plasmid. 20<sup>th</sup> Congress of the International Organization for Mycoplasmaology. 1-5 June, Blumenau, Brazil. Poster.
51. N. M. Rodriguez Preval, B. A. Mondeja Rodriguez, C. Fernandez Molina, R. Lianes Cabellero, C. Bébéar. 2014. Antimicrobial susceptibility of Cuban *Ureaplasma parvum* strains isolated from patients with urogenital infections. 20<sup>th</sup> Congress of the International Organization for Mycoplasmaology 1-5 June, Blumenau, Brazil. Poster.
52. S. Pereyre, F. Tardy, H. Renaudin, E. Cauvin, L. Del Pra Netto Machado, A. Tricot, F. Benoit, M. Treilles, C. Bébéar. Identification and subtyping of clinically relevant human and ruminant mycoplasmas using matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. 20<sup>th</sup> Congress of the International Organization for Mycoplasmaology. 1-5 June, Blumenau, Brazil. Poster.
53. J. Goret, C. Le Roy, J. Mesureur, A. Touati, H. Renaudin, S. Claverol, C. Bébéar, L. Beven, S. Pereyre. Characterization of surface lipoproteins of *Mycoplasma hominis* PG21 and differential expression after contact with human dendritic cells. 20<sup>th</sup> Congress of the International Organization for Mycoplasmaology. 1-5 June, Blumenau, Brazil. Poster.
54. A. Touati, O. Peuchant, J. S. Jensen, C. Bébéar, S. Pereyre. 2014. Macrolide resistance of *Mycoplasma genitalium* in France directly detected in clinical specimens by real-time PCR and melting curve analysis. 20<sup>th</sup> Congress of the International Organization for Mycoplasmaology. 1-5 June, Blumenau, Brazil. Poster.
55. J. H. Dubbink, B. Hay, S. Ouburg, C. Le Roy, S. Pereyre, S. A. Morré, C. Bébéar\*, R. P. H. Peters\*. \*co-last authors. 2014. Prevalence and risk factors associated with *Mycoplasma genitalium* infection in a South African women cohort. 24<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 10-13 May, Barcelona, Spain. e-Poster.
56. D. Kersaudy-Rahib, B. de Barbeyrac, S. de Diego, C. Le Roy, C. Bébéar, N. Lydie. 2013. Self sampling chlamydia testing versus traditional screening in France: a randomized control trial. Public Health Science: a national conference dedicated to new research in public health. November. London. United Kingdom. Communication orale.
57. C. Bébéar. 2013. *Mycoplasma genitalium*: impact and clinical laboratory testing. STI & AIDS World Congress 2013, 14-17 July, Vienna, Autriche. Communication orale.
58. A. Touati, O. Peuchant, J. S. Jensen, C. Bébéar, S. Pereyre. 2013. Macrolide resistance of *Mycoplasma genitalium* in France directly detected in clinical specimens by real-time PCR and melting curve analysis. STI & AIDS World Congress 2013, 14-17 July, Vienna, Autriche. Communication orale.
59. B. de Barbeyrac, D. Rahib, S. De Diego, C. Le Roy, C. Bébéar, N. Lydie. 2013. Internet testing for *Chlamydia trachomatis* in France in 2013. STI & AIDS World Congress 2013, 14-17 July, Vienna, Autriche. Poster.
60. C. Le Roy, O. Peuchant, I. Le Hen, I. Bertrand-Salles, C. Bébéar, B. de Barbeyrac. 2013. *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* screening in duplex: should we verify *N. gonorrhoeae* positive results? STI & AIDS World Congress 2013, 14-17 July, Vienna, Autriche. Poster.
61. C. Le Roy, S. Pereyre, C. Bébéar. 2013. Evaluation of two commercial real-time PCR assays for detection of *Mycoplasma genitalium* in urogenital specimens. STI & AIDS World Congress 2013, 14-17 July, Vienna, Autriche. Poster.
62. O. Peuchant, S. De Diego, C. Le Roy, S. Frantz-Blancpain, C. Hocké, C. Bébéar, B. de Barbeyrac. 2013. Comparison of three real-time PCR tests for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in young pregnant women. STI & AIDS World Congress 2013, 14-17 July, Vienna, Autriche. Poster.

63. A de Mascarel, M. Parrens, M. Beylot-Barry, O. Fitoussi, F. Bauduer, S. Marouan, S. rammah, B de Barbeyrac, J.P. Merlio, B. Vergier. 2013. Marginal zone lymphoma of eyelids: a clinicopathological entity, histological and molecular analysis of 7 cases. Modern Pathology, The 102<sup>nd</sup> USCAP annual meeting. February. Poster.
64. D. Chriment, A.Charron, H. Renaudin, C. Cazanave, S. Pereyre, C. Bébéar. 2012. Emergence of macrolide resistance in *Mycoplasma genitalium* in France. 19<sup>th</sup> Congress of the International Organisation for Mycoplasmology, 15-20 July, Toulouse, France. Communication orale.
65. V. J. Chalker, T. Jenkins, M. MacCarthy, C. Bébéar, O. B. Spiller. 2012. U.K. *Ureaplasma* antibiotic resistance update 2012: continuing low resistance rates, influence of culture constituents on MIC and false positives from commercial kits. 19<sup>th</sup> Congress of the International Organisation for Mycoplasmology, 15-20 July, Toulouse, France. Poster.
66. C. Cazanave, S. Lawson-Ayayi, M. Hessamfar, D. Neau, M. Dupon, P. Morlat, P. Mercié, M.-J. Blaizeau, F. Dabis, C. Bébéar, S. Pereyre. 2012. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* among HIV-positive women in care in France. ANRS CO 3 Aquitaine Cohort. 19<sup>th</sup> Congress of the International Organisation for Mycoplasmology, 15-20 July, Toulouse, France. Poster.
67. O. Peuchant, C. Le Roy, C. Desvaux, A. Paris, J. Asselineau, C. Maldonado, G. Chêne, J. Horovitz, D. Dallay, B. de Barbeyrac, C. Bébéar. 2012. Prevalence and factors associated with *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* infection status in French pregnant women. 19<sup>th</sup> Congress of the International Organisation for Mycoplasmology, 15-20 July, Toulouse, France. Poster.
68. H. Renaudin, C. Bébéar. 2012. Evaluation of the new Mycofast Revolution Kit for antibiotic susceptibility testing of genital mycoplasmas, *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* spp. 19<sup>th</sup> Congress of the International Organisation for Mycoplasmology, 15-20 July, Toulouse, France. Poster.
69. O. Peuchant, C. Le Roy, C. Desvaux, A. Paris, J. Asselineau, C. Maldonado, G. Chêne, J. Horovitz, D. Dallay, B. de Barbeyrac, C. Bébéar. 2012. Prevalence and factors associated with *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* infection status in French pregnant women. 7<sup>th</sup> Meeting of the European Society for Chlamydia Research. 1-6 July, Amsterdam, The Netherlands. Communication orale.
70. B. de Barbeyrac, M. Clerc, L. Imounga, V. Goulet, C. Le Roy, O. Peuchant, G. La Ruche, C. Bébéar. 2012. The survey of *Chlamydia trachomatis* ano-rectal infections with genovar LGV strains (Lymphogranuloma venereum) and non-LGV strains in France. 7<sup>th</sup> Meeting of the European Society for Chlamydia Research. 1-6 July, Amsterdam, The Netherlands. Communication orale.
71. O. Peuchant, C. Le Roy, B. Herrmann, M. Clerc, C. Bébéar, B. de Barbeyrac. 2012. MLVA subtyping of genovar E *Chlamydia trachomatis* individualizes the Swedish variant and anorectal isolates from men who have sex with men. 7<sup>th</sup> Meeting of the European Society for Chlamydia Research. 1-6 July, Amsterdam, The Netherlands. Communication orale.
72. O. Peuchant, C. Le Roy, C. Desvaux, A. Paris, J. Asselineau, C. Maldonado, G Chêne, J. Horovitz, D. Dallay, B. de Barbeyrac, C. Bébéar. 2012. Prevalence and risk factors associated with *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* infections in French pregnant women. European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 31 Mars - 03 April, London, United Kingdom. Poster.
73. D. Chriment, S. Pereyre, A. Charron, C. Cazanave, C. Bébéar. 2012. Emergence of macrolide resistance for *Mycoplasma genitalium* in France. European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 31 mars - 03 April, London, United Kingdom. Poster.

### 2.1.5 Conférences sur invitations dans des congrès nationaux et internationaux incluant la formation continue

1. C. Bébéar. 2022. Resistance-guided therapy for Chlamydia. 32<sup>nd</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 20-23 April, Lisboa, Portugal.
2. C. Bébéar. 2021. IST : tests de diagnostic multiplexes et POC. Journées thématiques de la SPILF, PrEP, IST, Santé Sexuelle. 30-31 mars, Paris.
3. O. Peuchant. 2021. Molecular-guided therapy for Chlamydia. STI and HIV world congress, virtual edition, 14-17 July, Amsterdam, The Netherlands.
4. S. Pereyre. 2021. Molecular testing for genital mycoplasmas and ureaplasmas warranted in asymptomatic individuals? 31<sup>st</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 9-12 July, On-line.
5. C. Bébéar. 2021. IST bactériennes : actualités microbiologiques. 22<sup>èmes</sup> Journées Nationales d'Infectiologie, 30-31 aout, Montpellier, France.
6. C. Bébéar. 2021. IST bactériennes : actualités IST bactériennes (diagnostic, traitement, vaccin). VIH : complications comorbidités, 16-17 septembre, Saint-Malo, France.

7. C. Bébéar. 2021. *Mycoplasma genitalium* : épidémiologie et diagnostic de son antibiorésistance. Séminaire ANRS France-Brésil, 8 novembre, online.
8. C. Bébéar. 2021. Diagnostic des IST par PCR multiplex ou POC : où en est-on ? 41<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. 13-14 décembre, Paris, France.
9. O. Peuchant. Formation DPC online « Introduction de la biologie moléculaire dans les laboratoires de biologie médicale des CES : application à la détection simultanée de *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* » 06 Mars et 16 Avril 2021
10. C. Bébéar. 2020. Infections sexuellement transmissibles bactériennes. G10 du VIH. 10 décembre 2020. Paris, France.
11. C. Bébéar. 2020. *Chlamydia trachomatis* & urogenital mycoplasmas: lessons from vaginal metagenomics. International Intracellular Bacteria meeting 24-27 August, Lausanne, Switzerland. Reporté en 2021.
12. B. de Barbeyrac, O. Peuchant. 2019. Dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* en obstétrique Infogyn le Congrès. 3-5 octobre, Pau. Conférence invitée.
13. C. Bébéar. 2019. *Mycoplasma hominis* an opportunistic human mycoplasma: now what? ASM Microbe, June 20-24, San Francisco, USA.
14. C. Bébéar. 2019. Interplay between PrEP and STI. 17<sup>th</sup> European meeting on HIV and hepatitis, 22-24 May, Roma, Italy.
15. C. Bébéar. 2019. IST: émergence des résistances aux antibiotiques. Journées Nationales d'Infectiologie. Lyon. 7-8 juin.
16. C. Bébéar. 2019. What I think should be the standard in diagnosing human mycoplasma infections. 29<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 13-16 April, Amsterdam, Netherlands.
17. C. Bébéar. 2019. *Mycoplasma genitalium*, quand le rechercher ? Journées thématiques de la SPILF, PrEP, IST, Santé Sexuelle. 28-29 mars, Paris.
18. C. Bébéar. 2019. Actualités 2019 sur les tests de dépistage et la résistance des IST. Journées thématiques de la SPILF PrEP, IST, Santé Sexuelle. 28-29 mars, Paris.
19. S. Pereyre. 2019. *Mycoplasma genitalium*, un agent d'IST émergent. Congrès du syndicat des jeunes biologistes ou Journées BIOMED-J. 22-23 mars, Paris. Communication orale.
20. S. Pereyre, F. Tardy. 2019. Multidrug resistance in human and animal mycoplasmas. European Mycoplasma Conference, 18-19 mars, Londres, Royaume-Uni.
21. S. Pereyre. 2019. MDR in mycoplasma of human and animal origin. International Conference on One Health Antimicrobial Resistance (ICOHAR), 16-18 avril, Utrecht, Pays Bas.
22. S. Pereyre. 2019. Mycoplasmes : vérités et erreurs. Journée du Collège de Gynécologie de Bordeaux, 2 février Bordeaux. Communication orale.
23. C. Bébéar. 2019. Dépistage et diagnostic des IST. Journée régionale du COREVIH Nouvelle Aquitaine. 1er février, Angoulême. Communication orale.
24. B. de Barbeyrac. 2018. IST à Chlamydiae et mycoplasmes : même combat ? XV<sup>ème</sup> journées thématiques de biologie médicale de la Guadeloupe. 8-9 décembre 2018. Le Gosier, Guadeloupe.
25. S. Pereyre. 2018. Infections à mycoplasmes urogénitaux au cours de la grossesse : quelles conséquences ? 38<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. 17-18 décembre, Paris.
26. B. de Barbeyrac. 2018. Epidémiologie moléculaire des infections urogénitales et rectales à *Chlamydia trachomatis*. 38<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. 17-18 décembre, Paris.
27. C. Bébéar. 2018. Comment dépister et traiter les IST ? Journée Nationale des CeGIDD. 6 décembre 2018, Paris.
28. C. Bébéar. 2018. L'élargissement des indications des macrolides au long cours doit-il faire craindre l'émergence de *Mycoplasma pneumoniae* résistant aux macrolides ? 6<sup>èmes</sup> journées du GREPI. 22-23 novembre, Chantilly.
29. C. Bébéar. 2018. Résistance, épidémiologie et nouveaux outils de dépistage des IST. JEEC1, 18 octobre, Paris.
30. S. Pereyre. 2018. Mechanisms of antimicrobial resistance in Mollicutes in vitro and in vivo. 22<sup>nd</sup> Congress of the International Organization for Mycoplasmaology. 07-09 juillet, Portsmouth, NH, USA.
31. C. Bébéar. 2018. MIC measurement by standardized methods and use of commercial systems for detection of antimicrobial resistance in *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* spp. 22<sup>nd</sup> Congress of the International Organization for Mycoplasmaology. 07-09 juillet, Portsmouth, NH, USA.
32. S. Pereyre. 2018. Global challenge of antibiotic-resistant *Mycoplasma genitalium*. 28<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 21-24 April, Madrid, Spain.
33. C. Bébéar. 2018. Sexually transmitted infections in pregnancy and congenital infections. 28<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 21-24 April, Madrid, Spain.
34. C. Bébéar. 2018. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* infections and outbreak management. 28<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 21-24 April, Madrid, Spain.
35. C. Bébéar. 2018. Prophylaxie médicamenteuse des IST. 9<sup>ème</sup> Conférence Internationale Francophone (AFRAVIH), 04-07 avril, Bordeaux.

36. C. Cazanave. 2018. Résistance des IST. 9<sup>ème</sup> Conférence Internationale Francophone (AFRAVIH), 04-07 avril, Bordeaux.
37. C. Bébéar. 2018. Résistance bactérienne au cours des IST. Journées thématiques de la SPILF. 29-30 mars, Paris.
38. C. Bébéar. 2018. Dépistage des IST : Quels nouveaux outils ? Quelles recommandations ? Journées thématiques de la SPILF. 29-30 mars, Paris.
39. S. Pereyre. *Mycoplasma genitalium*. 1<sup>ères</sup> journées Francophones de biologie Médicale, Bordeaux, 27-29 septembre 2017.
40. S. Pereyre. Les mycoplasmes urogénitaux, des agents d'infections sexuellement transmissibles ? 51<sup>èmes</sup> journées de Biologie Praticienne, Paris, 1 décembre 2017.
41. B. de Barbeyrac. Approche syndromique des infections génitales par biologie moléculaire. Colloque des laboratoires RBML, Alphabio, 23 juin 2017 Biarritz, Hotel sofitel Louison Bobet.
42. B. de Barbeyrac. Infections à *Chlamydia trachomatis*. 1<sup>ères</sup> journées Francophones de biologie Médicale, Bordeaux, 27-29 septembre 2017.
43. B. de Barbeyrac. *Mycoplasma genitalium* : nouvel agent d'IST. 31<sup>ème</sup> journée du CGMMP. 6 octobre 2017. Marseille, France
44. C. Bébéar, B. Berçot, N. Dupin. 2017. Should we fear antibiotic resistance for STIs? 9<sup>th</sup> IAS Conference on HIV Science. 23-26 July, Paris, France.
45. C. Bébéar. 2017. Emergence de la résistance et impact clinique : Chlamydia, mycoplasmes et gonocoque. 37<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. 18-19 décembre. Paris. Symposium.
46. C. Bébéar. 2017. Infections Sexuellement Transmissibles bactériennes : des bactéries multi-résistantes ? 37<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. 18-19 décembre. Paris. Symposium.
47. S. Pereyre. 2016. Macrolide resistance in human mycoplasmas: a matter of concern. Lecture for Peter Hannan Award. 21<sup>st</sup> Congress of the International Organization for Mycoplasmaology (IOM), 3-7 July, Brisbane, Australia.
48. C. Le Roy, N. Hénin, S. Pereyre, C. Bébéar. 2016. Fluoroquinolone-resistant *Mycoplasma genitalium* is emerging in France. 21<sup>st</sup> Congress of the International Organization for Mycoplasmaology (IOM), 3-7 July, Brisbane Australia.
49. C. Bébéar. 2016. *Mycoplasma genitalium* : épidémiologie, diagnostic et sensibilité aux antibiotiques. 17<sup>èmes</sup> Journées Nationales d'Infectiologie. 7-9 juin, Lille.
50. C. Cazanave. 2016. Prise en charge des infections à *Mycoplasma genitalium* : circonstances diagnostiques et prise en charge pratique. 17<sup>èmes</sup> Journées Nationales d'Infectiologie. 7-9 juin, Lille.
51. B. de Barbeyrac. 2016. Chlamydiae's screening and prognosis. International Symposium on HIV and Emerging Infectious Diseases Isheid. 25-27 mai 2016, Marseille.
52. B. de Barbeyrac. 2015. Infections à *C. trachomatis*. 1<sup>er</sup> octobre. Genval, Bruxelles.
53. C. Bébéar. 2015. *Mycoplasma genitalium*: epidemiology, clinical disease and diagnostics. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC)/International Congress on Chemotherapy (ICC) 2015, 19-21 September, San Diego, USA.
54. B. de Barbeyrac. 2015. Données récentes sur les infections génitales bactériennes. Collège de Gynécologie de Bordeaux et du Sud-Ouest. 5 septembre, Cambo les bains.
55. S. Pereyre. 2015. *Mycoplasma hominis*: a human pathogen still posing questions? International Mycoplasma Meeting, 3-5 June, Pendik-Istanbul, Turkey.
56. B. de Barbeyrac. 2014. Nouvelles pratiques dans le diagnostic des infections sexuellement transmissibles bactériennes. 19<sup>ème</sup> journée scientifique du Collège de Gynécologie du Midi, 13 décembre, Toulouse.
57. B. de Barbeyrac. 2014. Le traitement minute de la cervicite à *Chlamydia trachomatis* prévient-il les infections génitales hautes ? 6<sup>ème</sup> congrès National des Infections Sexuellement Transmissibles 17 octobre, Toulouse.
58. C. Bébéar. 2014. Antimicrobial resistance of human mycoplasmas. VIII Congreso Cubano de Microbiología y Parasitología. 14-16 October, La Habana, Cuba.
59. C. Bébéar. 2014. *Mycoplasma hominis* an opportunistic human mycoplasma: now what? Lecture for Peter Hannan Award. 20<sup>th</sup> Congress of the International Organization for Mycoplasmaology, 1-5 June, Blumenau, Brazil.
60. B. de Barbeyrac, F. Obeniche, F. Mégraud, C. Bébéar. 2012. *Chlamydia* spp. : que faisons-nous ? Que faut-il oublier ? Le point de vue du microbiologiste. 32<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-infectieuse, 22-23 novembre, Paris.
61. B. de Barbeyrac. 2012. Quels dépistages infectieux bactériologiques chez la jeune fille ?. InfoGyn, 3-5 octobre. Tarbes.
62. B. de Barbeyrac. 2012. What's new about Chlamydia and Gonorrhoea testing? ESCMID Postgraduate Education Course: "Epidemiology, diagnosis and management of Sexually Transmitted Infections" 12-15 June, Bertinoro, Italy.

63. C. Bébéar. 2012. *Mycoplasma genitalium*: from epidemiology to clinical diagnostics. ESCMID Postgraduate Education Course: "Epidemiology, diagnosis and management of Sexually Transmitted Infections" 12-15 June, Bertinoro, Italy.
64. B de Barbeyrac. 2012. Actualités biologiques dans le dépistage des infections sexuellement transmissibles 4<sup>ème</sup> Réunion du groupe prévention de la Société Pathologie Infectieuse de Langue Française, 29 mars. Paris.
65. C. Bébéar. 2012. *Mycoplasma genitalium*: epidemiology, association with disease and treatment. *Mycoplasma genitalium*, Focus 2012, GLIST, Associazione Microbiologi Clinici Italiani, 6 March, Naples, Italy.

### 2.1.6 Partenariats et collaborations nationales et internationales

Voir paragraphe 1.2.2 Conseil et expertise aux autorités sanitaires et 1.2.3 Interface avec les réseaux de surveillance nationaux et internationaux.

## 2.2 Laboratoire APHP- GH Saint Louis

### 2.2.1 Publications et chapitres de livre nationaux

1. La Ruche G, Goubard A, Berçot B, Cambau E, Semaille C, Sednaoui P. Évolution de la résistance du gonocoque en France de 2001 à 2012. *Bull Epidemiol Hebd* 2014; 5: 93-103. [http://www.invs.sante.fr/beh/2014/5/pdf/2014\\_5\\_2.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2014/5/pdf/2014_5_2.pdf)
2. Goubard A, La Ruche G, Berçot B, Cambau E, Sednaoui P. Évolution de la résistance du gonocoque en France. *EMC* décembre 2014 Doi : 10.1016/S2211-9698(14)64147-9
3. La Ruche G, Bouyssou A, Goubard A, Dupin N, Berçot B, De Barbeyrac B, Delmas G, Lot F. Surveillance des IST bactériennes en France entre 2000 et 2012. *Les feuillets de biologie*, 2014, 55 (318) : 31-37.
4. Zeitoun JD, Goubard A. Biologie des agents infectieux responsables des infections sexuellement transmissibles. *Colon & rectum*, 2014, 8 : 88-92.
5. Bourré P, Goubard A. Le gonocoque fait de la résistance : antibiogramme obligatoire ! *Spectra Bio* n°209. 2014.
6. Goubard A, Berçot B. Chapitre du REMIC. *Neisseria gonorrhoeae*. Référentiel de Microbiologie médicale, 6<sup>ème</sup> édition, Société Française de Microbiologie (ed). 2018
7. Poncin T, Berçot B. Le gonocoque : le point en 2018. 2019. *Revue de Biologie Médicale*, mars n° 347 :1-13
8. Ahy Diatta B, Herms B, Louison JB, Bagot M, Berçot B, Fouéré S. Caractérisation d'une population découverte positive à *Mycoplasma genitalium* au cours du dépistage des infections à chlamydia et gonocoque. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. Vol 146, N°12, Suppl, A120 2019.
9. Herms F, Anyfantakis V, P. Bonhomme, Chaine-Sidibé B, Hefez L, Louison JB, Pataud D, Berçot B, Bagot M, Fouéré S. État des lieux du dépistage de l'infection à *Mycoplasma genitalium* : étude rétrospective monocentrique. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. Vol 146, N° 12, Suppl, A271 2019.
10. Fouéré S, Bertolotti A, Berçot B, GriDIST. Traitement des infections à *Neisseria gonorrhoeae* en France : état des lieux des pratiques et comparaison avec les recommandations européennes et internationales. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* Vol 147 - N° 12S P. A291-A292 2020.
11. Saib A, Bouscaren N, Berçot B, Rodolphe M, Duchateau A, Poubeau P, Rodet R, Wartel G, Iacobelli S, Bertolotti A. Prévalence et facteurs de risque de l'infection à gonocoque en centre de dépistage à la Réunion, une étude transversale multicentrique. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* Vol 147 - N° 12S, P. A287 2020.
12. Poncin T, Berçot B. Techniques rapides et innovantes de dépistage des infections sexuellement transmissibles non virales. *La Lettre de l'Infectiologue* / N° 6 / déc. 2021
13. A Goubard, B. Berçot. Chapitre du REMIC. *Neisseria gonorrhoeae*. Référentiel de Microbiologie médicale, 7<sup>ème</sup> édition, Société Française de Microbiologie (ed). 2022

### 2.2.2 Publications et chapitres de livre internationaux

1. Unemo M, Golparian D, Nicholas R, Ohnishi M, Galla A, Sednaoui P. 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 Mar;56(3):1273-80. Epub 2011 Dec 12.
2. La Ruche G, Sednaoui P, Goubard A, Berçot B, Cambau E, Semaille C. Decreased susceptibility to cephalosporins in gonorrhoea. *Lancet Infect. Dis.*, 2014;14(3):184-5.
3. La Ruche G, Goubard A, Berçot B, Cambau E, Semaille C, Sednaoui P. Gonococcal infections and emergence of gonococcal decreased susceptibility to cephalosporins in France, 2001 to 2012. *Euro Surveill.*, 2014 Aug 28;19(34): 2-12.
4. Berçot B, Belkacem A, Goubard A, Mougari F, La Ruche G, Sednaoui P, Semaille C, La Ruche G, Cambau E. High-level azithromycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* clinical isolate in France, March 2014. *Euro Surveill*. 2014 Nov 6;19(44):7-9.
5. Gayet-Ageron A, Laurent F, Schrenzel J, Charton B, Jimenez-Getaz G, Tangomo M, Ferry T, Sednaoui P, Lautenschlager S, Toutous-Trellu L, Martinez de Tejada B, Cavassini M, Emonet S, Perneger T, Salord H. Performance of the 47kDa protein membrane versus DNA polymerase I genes for detection of *Treponema pallidum* by PCR in ulcers. *J Clin Microbiol*. 2015;53(3):976-80
6. Berçot B, Amarsy R, Goubard A, Aparicio C, Loeung Hu, Segouin C, Gueret D, Jacquier H, Meunier F, Mougari F, Cambau E. Assessment of co-infection of sexually transmitted pathogen microbes by performing the molecular kit Anyplex™ II STI-7. *J Clin Microbiol.*, 2015; 53(3): 991-993
7. La Ruche G, Le Strat Y, Fromage M, Berçot B, Goubard A, de Barbeyrac B, Sednaoui P, Cambau E, Lot F. Incidence of gonococcal and chlamydial infections and coverage of two laboratory surveillance networks, France, 2012. *Euro Surveill*. 2015 Aug 13; 20(32): 6-15.
8. Cole MJ, Spiteri G, Jacobsson S, Pitt R, Grigorjev V, Unemo M, EURO-GASP network. Is the tide turning again for cephalosporin resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in Europe? Results from the 2013 European surveillance. *BMC Infectious Diseases*. 2015 Aug 11;15(1):321.
9. Gayet-Ageron A, Sednaoui P, Lautenschlager S, Ferry T, Toutous-Trellu L, Cavassini M. Use of *Treponema pallidum* PCR in testing of ulcers for diagnosis of primary syphilis: what is the best target, *Emerg Infect Dis*. 2015; 21(1) :127-9.
10. Lepelletier C, Salmona M, Berçot B, Maylin S, Sellier PO. First description of past Hepatitis B Virus infection acute reactivation occurring in a Human Immunodeficiency Virus infected patient as manifestation of immune reconstitution inflammatory syndrome. *J Infect Chemother*, 2016 Feb 23. pii: S1341-321X(16)00024-6.
11. Belkacem A, Jacquier H, Goubard A, Mougari F, La Ruche G, Patey O, Micaëlo M, Semaille C, Cambau E, Berçot B. The molecular epidemiology and mechanisms of resistance of azithromycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* isolated in France during 2012-2013. *J Antimicrob Chemother*, 2016 Jun 14. pii: dkw182.
12. De Curraize C, Kumanski S, Micaelo M, Fournet N, La Ruche G, Meunier F, Amarsy-Guerle R, Jacquier H, Cambau E, Goubard A, Berçot B. Ceftriaxone-Resistant *Neisseria gonorrhoeae* Isolates (2010–2014) in France characterized Using Whole Genome Sequencing. *Antimicrob Agents chemother*. Accepté manuscrit AAC01568-16R1.
13. Pereyre S, Laurier-Nadalié C, Bébéar C, Investigator group. *Mycoplasma genitalium* and *Trichomonas vaginalis* in France : a point prevalence study in people screened for sexually transmitted diseases. *Clin Microbiol Infect*, 2017 Feb;23(2):122.e1-122.e7.
14. Micaelo M, Goubard A, La Ruche G, Denamur E, Tenailon O, Cambau E, Jacquier H, Berçot B. Molecular Epidemiology of penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae* isolates in France. *Clin Microbiol Infect*, 2017 Dec;23(12):968-973.
15. Molina JM, Charreau I, Chidiac C, Pialoux G, Cua E, Delaugerre C, Capitant C, Rojas-Castro D, Fonsart J, Berçot B, Bébéar C, Cotte L, Robineau O, Raffi F, Charbonneau P, Aslan A, Chas J, Niedbalski L, Spire B, Sagaon-Teyssier L, Carette D, Mestre SL, Doré V, Meyer L, ANRS IPERGAY Study Group. Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in men who have sex with men: an open-label randomised substudy of the ANRS IPERGAY trial. *Lancet Infect Dis*. 2018 Mar;18(3):308-317.
16. Sellier PO, Maylin S, Brichler S, Berçot B, Lopes A, Chopin D, Pogliaghi M, Munier AL, Delcey V, Simoneau G, Evans J, Gordien E, Simon F, Bergmann JF. Hepatitis B Virus-Hepatitis D Virus mother-to-child co-transmission : A retrospective study in a developed country. *Liver Int*. 2018 Apr;38(4):611-618.
17. Poncin T, Fouéré S, Braille A, Camelena F, Agsous M, Bébéar C, Kumanski S, Lot F, Mercier-Delarue S, Ndeikoundam NN, Salmona M, Schnepf N, Timsit J, Unemo M, Berçot B. Multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* failing treatment with ceftriaxone and doxycycline in France, November 2017. *Euro Surveill*. 2018 May;23(21).
18. Unal G, Alessandri-Gradt E, Leoz M, Pavie J, Lefèvre C, Panjo H, Charpentier C, Descamps D, Barin F, Simon F, Meyer L, Plantier JC, ORIVAO Study. Human Immunodeficiency Virus Type 1 Group O Infection in France :

- Clinical Features and Immunovirological Response to Antiretrovirals. Clin Infect Dis. 2018 May 17;66(11):1785-1793.
19. Harris SR, Cole MJ, Spiteri G, Sánchez-Busó L, Golparian D, Jacobsson S, Goater R, Abudahab K, Yeats CA, Berçot B, Borrego MJ, Crowley B, Stefanelli P, Tripodo F, Abad R, Aanensen DM, Unemo M, Euro-GASP study group. Public health surveillance of multidrug-resistant clones of *Neisseria gonorrhoeae* in Europe : a genomic survey. Lancet Infect Dis. 2018 Jul;18(7):758-768.
  20. Leblanc J, Hejblum G, Costagliola D, Durand-Zaleski I, Lert F, de Truchis P, Verbeke G, Rousseau A, Piquet H, Simon F, Pateron D, Simon T, Crémieux AC, DICI-VIH (Dépistage Infirmier Ciblé du VIH) Group. Targeted HIV Screening in Eight Emergency Departments: The DICI-VIH Cluster-Randomized Two-Period Crossover Trial. Ann Emerg Med. 2018 Jul;72(1):41-53.e9.
  21. Golparian D, Rose L, Lynam A, Mohamed A, Berçot B, Ohnishi M, Crowley B, Unemo M. Multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* isolate, belonging to the internationally spreading Japanese FC428 clone, with ceftriaxone resistance and intermediate resistance to azithromycin, Ireland, August 2018. Euro Surveill. 2018 Nov;23(47).
  22. Morel F, Jacquier H, Desroches M, Fihman V, Kumanski S, Cambau E, Decousser JW, Berçot B - Use of Andromas and Bruker MALDI-TOF MS in the identification of *Neisseria*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2018 Dec;37(12):2273-2277.
  23. Day MJ, Spiteri G, Jacobsson S, Woodford N, Amato-Gauci AJ, Cole MJ, Unemo M, Euro-GASP network. Stably high azithromycin resistance and decreasing ceftriaxone susceptibility in *Neisseria gonorrhoeae* in 25 European countries, 2016. BMC Infect Dis. 2018 Dec 3;18(1):609.
  24. Ndeikoundam NN, Viriot D, Fournet N, Pioche C, de Barbeyrac B, Goubard A, Dupin N, Berçot B, Fouéré S, Alcaraz I, Ohayon M, Spenatto N, Vernay-Vaisse C, Pillonel J, Lot F, Referents For The Regional Offices Of The French National Public Health Agency. Bacterial sexually transmitted infections in France : recent trends and patients' characteristics in 2016. Euro Surveill. 2019 Jan;24(5):1800038
  25. Poncin T, Mérimèche M, Braille A, Mainardis M, Bébéar C, Jacquier H, Berçot B. 2019. Two cases of multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* related to travel in south-eastern Asia, France, June 2019. Euro Surveill 2019 Sep;24(36):1900528.
  26. Jacquier H, Miltgen G, Hoarau D, Kumanski S, Rollet O, Bruniquet S, Ndeikoundam NN, Li Pat-Yuen G, Belmonte O, Berçot B, Roquebert B. Molecular epidemiology of *Neisseria gonorrhoeae* clinical isolates in Reunion and Mayotte. Sex Transm Infect 2020 Nov;96(7):478-479.
  27. Mehlen M, Saunier V, de Barbeyrac B, Gaboriau T, Bébéar C, Berçot B, Castor C, Levesque D, Cazanave C, Puges M. Keep an eye on *Neisseria gonorrhoeae*. Clin Microbiol Infect 2020 Sep;26(9):1183-1184.
  28. Atallah S, Berçot B, Laurence V, Hoffmann C. Association of *Mycoplasma hominis* and head and neck cancer with unknown primary. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 2020 Jan;137(1):69-71.
  29. Itodi O.A, Viriot D, Velter A, Leon L, Dupin N, Berçot B, Goubard A, Lassau F, Fouéré S, Martinet P, Tosinin W, Florence S, Referents for the regional offices of the French national public health agency (Santé Publique France), Lot F, Ndeikoundam NN. Trends and determinants of condomless sex in gonorrhoea patients diagnosed in France through the sentinel surveillance network ResIST, 2005-2014. BMC Public Health 2020 Oct 28;20(1):1620.
  30. Berçot B, Charreau I, Rousseau C.R, Delaugerre C, Chidiac C, Pialoux G, Capitant C, Bourgeois-Nicolaos N, Raffi F, Pereyre S, Le Roy C, Senneville E, Meyer L, Bébéar C, Molina J.M. High Prevalence and High Rate of Antibiotic Resistance of *Mycoplasma genitalium* Infections in Men who Have Sex with Men. A Sub-Study of the ANRS Ipergay PrEP Trial. Clin Infect Dis 2021 Oct 5;73(7):e2127-e2133.
  31. Hadad R, Cole M.J, Ebeyan E, Jacobsson S, Tan L.Y, Golparian D, Erskine S, Day M, Whiley D, Unemo M; European collaborative group. Evaluation of the SpeeDx ResistancePlus® GC and SpeeDx GC 23S 2611 (beta) molecular assays for prediction of antimicrobial resistance/susceptibility to ciprofloxacin and azithromycin in *Neisseria gonorrhoeae*. J Antimicrob Chemother 2021 Jan 1;76(1):84-90.
  32. Le Roy B, Touati A, Balcon C, Garraud J, Molina J.M, Berçot B, de Barbeyrac B, Pereyre S, Peuchant O\*, Bébéar C\*, \*co-last authors. Identification of 16S rRNA mutations in *Mycoplasma genitalium* potentially associated with tetracycline resistance in vivo but not selected in vitro in *M. genitalium* and *Chlamydia trachomatis*. J. Antimicrob. Chemother. 2021 Feb 4;dkab016. doi: 10.1093/jac/dkab016.
  33. Jacobsson S, Cole MJ, Spiteri G, Day M, Unemo M ; Euro-GASP Network. 2021. Associations between antimicrobial susceptibility/resistance of *Neisseria gonorrhoeae* isolates in European Union/European Economic Area and patients' gender, sexual orientation and anatomical site of infection, 2009-2016. BMC Infect Dis 2021 Mar 18;21(1):273.
  34. Fouéré S, Cazanave C, Hélyary M, Dupin N, Tattevin P, Bébéar C, Beylot-Barry M, Molina J.M, Chosidow O, Riché A, Berçot B. 2021. Update on French recommendations for the treatment of uncomplicated *Neisseria gonorrhoeae* infections". Int J STD AIDS. 2021 Oct;32(11):1081-1083.

35. Unemo M, Ahlstrand J, Sánchez-Busó L, Day M, Aanensen D, Golparian D, Jacobsson S, Cole M.J, Torreblanca R.A, Ásmundsdóttir L.R, Balla E, De Baetselier I, Berçot B, Carannante A, Caugant D, Borrego M.J, Buder S, Cassar R, Cole M, Dam A, Eder C, Hoffmann S, Hunjak B, Jeverica S, Kirjavainen V, Maikanti-Charalambous P, Miriagou V, Mlynarczyk-Bonikowska B, Pakarna G, Patterson L, Pavlik P, Perrin M, Shepherd J, Stefanelli P, Unemo M, Jelena V, Zákoucká H. High susceptibility to zoliflodacin and conserved target (GyrB) for zoliflodacin among 1209 consecutive clinical *Neisseria gonorrhoeae* isolates from 25 European countries, 2018. *J Antimicrob Chemother.* 2021 Apr 13;76(5):1221-1228.
36. Jary A, Teguede I, Sidibe Y, Kodio A, Dolo O, Burrel S, Boutolleau D, Beauvais-Remigereau L, Sayon S, Kampo M, Traoré FT, Sylla M, Achenbach C, Murphy R, Berçot B, Bébéar C, Calvez V, Marcelin AG, Maiga AI. Prevalence of cervical HPV infection, sexually transmitted infections and associated antimicrobial resistance in women attending cervical cancer screening in Mali. *Int J Infect Dis.* 2021 Jul;108:610-616
37. Pereyre S, Camelena F, Hénin N, Berçot B\*, Bébéar C\*. Clinical performance of four multiplex real-time PCR kits detecting urogenital and sexually transmitted pathogens. *Clin Microbiol Infect.* 2021 Oct 2:S1198-743X(21)00557.
38. Saïb A, Bouscaren N, Berçot B, Duchateau A, Miltgen G, Rodet R, Wartel G, Andry F, Iacobelli S, Bertolotti A. Prevalence and risk factors for gonococcal infection in Reunion Island. *Infect Dis Now.* 2021 Dec 15:S2666-9919(21)00548-0.
39. Congo-Ouedraogo M, Poncin T, Sangaré L, Mérimèche M, Braille A, Jacquier H, Ouedraogo A-S, Dah E, Traore I, Corander J, Haukka K, Berçot B\*, Godreuil\* S (\*co-dernier). Genomic and antimicrobial resistance analyses of *Neisseria gonorrhoeae* isolates, Burkina Faso, 2018-2019. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022 Feb 28.
40. Rahib D, Berçot B, Delagreverie H, Gabassi A, Delaugerre C, Salord H, Icard V, Le Thi TT, Leveau B, Khiri H, Digne J, Didelot MN, Pisoni A, Tuillon E, Lydié N, Vandentorren S. Online self-sampling kits for human immunodeficiency virus and other sexually transmitted infections : Feasibility, positivity rates, and factors associated with infections in France. *Int J STD AIDS* 2022 Mar;33(4):355-362.
41. Sadowski E, Berçot B, Chauffour A, Gomez C, Varon E, Mainardis M, Sougakoff W, Mayer C, Sachon E, Anquetin G, Aubry A. Lipophilic quinolone derivatives: Synthesis and in vitro antibacterial evaluation. *Bioorg Med Chem Lett.* 2022 Jan 1;55:128450.
42. Viriot D, Lucas E, Barbeyrac B, Bébéar C, Fouéré S, Dupin N, Bertolotti A, Berçot B, Cazanave C, Delmas G, Pillonel J, Lot F, Ndeikoundam NN. Use of health care reimbursement data to monitor bacterial STI testing in France, 2006-2020. *Sous presse Eurosurveillance* 2022.
43. Sánchez-Busó L, Cole M.J, Spiteri G, Day M, Jacobsson S, Golparian D, Sajedi N, Yeats C.A, Abudahab K, Underwood A, Bluemel B, Aanensen D.M\*, Unemo M\*, on behalf of the Centre for Genomic Pathogen Surveillance and the Euro-GASP study group. Europe-wide expansion and eradication of specific *Neisseria gonorrhoeae* lineages elucidate an increased azithromycin resistance and decreased cephalosporin resistance: a genomic surveillance study. *Lancet Microbe* May 10, 2022..

### 2.2.3 Communications nationales

1. Goubard A, La Ruche G, Sednaoui P. *L'évolution de la sensibilité du gonocoque aux antibiotiques en France : les données du réseau de surveillance sentinelle Renago 2001-2011*. RICAI (Paris). 2012
2. Sednaoui P, Monfort L, Broyon J, Goubard A. *Evaluation of the ADVIA Centaur® Syphilis Assay in Routine Conditions for the Diagnosis of Syphilis*. RICAI (Paris). 2012
3. Berçot B, Rishma A, Gueret D, Meunier F, Mougari F, Cambau E. Evaluation du kit STI-7 : détection de 7 pathogènes responsables de MST. 9<sup>ème</sup> Congrès National de la Société Française de Microbiologie, Lille, P167, 7-8 février 2013.
4. Gueret D, Guillard T, Berçot B, La Ruche G, Goubard A, Cambau E. Epidémiologie moléculaire de la résistance aux quinolones chez *Neisseria gonorrhoeae*. 33<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. Paris, C122, 21 novembre 2013.
5. M. Micaëlo, Berçot B, Jacquier H, La Ruche G, Goubard A, Cambau E. Exploration de la résistance plasmidique aux bêta-lactamines chez *Neisseria gonorrhoeae*. 33<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. Paris, P563, 21 novembre 2013.
6. M. Gits-Muselli, Berçot B, Lassau F, Janier M, Cambau E. Typage moléculaire par NG-MAST de *Neisseria gonorrhoeae* isolées d'infections génitales récidivantes. 10<sup>ème</sup> Congrès National de la Société Française de Microbiologie. Paris, 31 mars-1 avril 2014.
7. Berçot B, Mougari F, Rishma A, Meunier F, Cambau E. Evaluation du kit FluoroType® NG et CT pour le diagnostic d'Infections Sexuellement Transmissibles. 10<sup>ème</sup> Congrès National de la Société Française de Microbiologie. Paris, 1-31 mars-1 avril 2014.

8. Arfeuille C, Micaëlo M, Amarsy R, Benmansour H, Jacquier H, Mougari F, Cambau E, Berçot B. Dépistage de *Mycoplasma genitalium* et *Trichomonas vaginalis* : kit S-DiaMGTV™. 11<sup>ème</sup> Congrès National de la Société Française de Microbiologie. Paris, 24-25 mars 2015.
9. Micaëlo M, Delcey V, Zadegan F, Bertei D, Jacquier H, Benmansour H, Raskine L, Cambau E, Berçot B. Arthrite du genou à *Neisseria meningitidis* : à propos d'un cas. *Société Française de Microbiologie*. Paris, 24-25 mars 2015.
10. Belkacem A, La Ruche G, Goubard A, Mougari F, Sednaoui P, Cambau E, Berçot B. Epidémiologie de la résistance de *Neisseria gonorrhoeae* à l'azithromycine en France. 16<sup>ème</sup> Journées Nationales d'infectiologie. Nancy, 10-12 juin 2015.
11. Micaëlo M, Jacquier H, Goubard A, La Ruche G, Denamur E, Tenailon O, Cambau E, Berçot B. Diffusion des souches productrices de b-lactamases chez *Neisseria gonorrhoeae* en France. 35<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. P283, 27 novembre 2015
12. Goubard A, Stehle ML, Monfort L, Tosini W, Bohbot JM, Sednaoui P. *Mycoplasma genitalium* : taux de positivité et symptomatologie associée. Poster P-021, RICAI 2017.
13. Poncin T, Camelena F, Braille A, Goubard A, Berçot B. *Neisseria gonorrhoeae* multirésistants : détermination des CMI d'antimicrobiens non conventionnels. 38<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, Poster 272, 17-18 décembre 2018, Paris.
14. Poncin T, Mérimèche M, Camelena F, Arias P, Bébear C, Braille A, Brayet J, Jacquier H, Jourdain H, Lot F, Ndeikoundam NN, Mercier-Delarue S, Salmona M, Ranger N, Goubard A, Berçot B. Gonocoques résistants au céfixime : remaniements des PLP et clonalité. 38<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, Communication orale 091, 17-18 décembre 2018, Paris.
15. Poncin T, Fouéré S, Braille A, Caméléna F, Agsous M, Bébear C, S Kumanski, Lot F, Mercier-Delarue S, Ndeikoundam NN, Salmona M, Schnepf N, Timsit J, Berçot B. Nouvelle souche de gonocoque résistante à la ceftriaxone, Paris, 2017. 38<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, Poster 280, 17-18 décembre 2018, Paris
16. Braille A, Schnepf N, Djelloul K, Cambau E, Delaugerre C, Mercier-Delarue S, Jacquier H, Monin C, Rousseau C, Fouéré S, Molina JM, Berçot B. *Neisseria gonorrhoeae* : résistance à la tétracycline sur échantillons cliniques. 38<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, Poster 279, 17-18 décembre 2018, Paris
17. Schnepf N, Braille A, Poncin T, Mérimèche M, Monin C, Bébear C, Berçot B & Réseaux gonocoque des hôpitaux. Enquête nationale 2017 de surveillance des infections à *Neisseria gonorrhoeae*. 38<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, Communication orale 091, 17-18 décembre 2018, Paris
18. Braille A, Schnepf N, Poncin T, Fernandes P, Sévin C, Bébear C, Berçot B. 2019. *Neisseria gonorrhoeae* : sensibilité aux fluoroquinolones sur échantillons cliniques. 39<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse (RICAI) Congrès français. 16-17 décembre, Paris, France. (Communication orale).
19. Mainardis M, Trombert-Paolantoni S, Poncin T, Braille A, Lastère S, Théodose R, Carod J.F, Loreaux C, Blanco P, Belmonte O, Rocquebert B, Ndeikoundam NN, Jacquier H, Bébear C, Berçot B. 2019. Prévalence et étude de la sensibilité de *Neisseria gonorrhoeae* dans les départements d'Outre-Mer français à partir d'échantillons cliniques (2017-2018). 39<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse (RICAI) Congrès français. 16-17 décembre, Paris, France. (Poster).
20. Mérimèche M, Poncin T, Mainardis M, Braille A, Lermine A, Berçot B. 2020. NG-AR2T an epidemiological analysis pipeline for *Neisseria gonorrhoeae* sequenced isolates. Poster, 20<sup>ème</sup> édition des Journées Ouvertes de Biologie Informatique et Mathématique (JOBIM) Congrès français. 30 juin–3 juillet 2020, Montpellier.
21. Poncin T\*, Mouhim-Escaffre H, Reydellet N, Ségouin C, Fouéré S, Caméléna F, Jacquier H, Courbin V, Plenel E, Molina JM, Chaix ML, Delaugerre C, Berçot B. 2020. Dépistage décentralisé de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* - Checkpoint, Le-Marais, Paris. Communication orale C0-033. 40<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti- Infectieuse, décembre 2020, Paris.
22. Poncin T, Viriot D, Caméléna F, Goubard A, Courbin V, Jacquier H, C. Bébear, Lot F, Berçot B, Ndeikoundam NN. 2020. Gonococcies en France : données démographiques et antibiorésistance (2013-2017). Poster, 40<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, décembre 2020, Paris.

#### 2.2.4 Communications internationales

1. Goubard A, La Ruche G, Sednaoui P. *Evolution of gonococcal strain susceptibility to antibiotics in France: Data from a national sentinel surveillance network, 2001-2011*. ICAR (Lisbonne) 2012
2. Berçot B, Rishma A, Gueret D, Meunier F, Mougari F, Cambau E. Evaluation of the Anyplex™ II STI-7 (TOCE™ technology) in comparison to the Abbott RealTime CT/NG Assay for the diagnosis of sexually transmitted

- diseases (STD). 23<sup>rd</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Berlin, eP708, e-Poster 27 – 30 April 2013.
3. Gits-Muselli M, Berçot B, Lassau F, Janier M, Cambau E. Molecular typing by NG-MAST of *Neisseria gonorrhoeae* isolated from recurrent genital infections. 24<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Barcelone, P974, 10 – 13 may 2014
  4. Gueret D, Guillard T, Berçot B, Laruche G, Goubard A, Sednaoui P, Cambau E. Molecular epidemiology of quinolone resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in France. 24<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Barcelone, P978, 10 – 13 may 2014
  5. M. Micaëlo, Jacquier H, Cambau E, Goubard A, Sednaoui P, La Ruche G, Berçot B. Béta-lactams plasmid-mediated resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in France. 24<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Barcelone, P977, 10 – 13 may 2014
  6. Belkacem A, La Ruche G, Goubard A, Mougari F, Sednaoui P, Cambau E, Berçot B. Molecular epidemiology of azithromycin-resistant in *Neisseria gonorrhoeae* in France. 25<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Copenhagen, 25-28 April 2015
  7. De Curraize C, Goubard A, La Ruche G, Jacquier H, Sednaoui P, Cambau E, Berçot B. Surveillance of gonococcal decreased susceptibility to extended-spectrum cephalosporins in France. 25<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Copenhagen, 25-28 April 2015
  8. Berçot B, Belkacem A, Goubard A, Mougari F, Sednaoui P, La Ruche G, Cambau E. First report of a high-level azithromycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* clinical isolate in France. 25<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Copenhagen, 25-28 April 2015
  9. Pereyre S, Laurier Nadalié C, Bébéar C and Investigators group. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* and *Trichomonas vaginalis*. A French nationwide survey. 26<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Amsterdam, 9-12 April 2016
  10. Jacquier H, Micaëlo M, Goubard A, La Ruche G, Denamur E, Tenailon O, Cambau E, Berçot B. Molecular Epidemiology of Betalactamase Resistance in *Neisseria gonorrhoeae* Isolates in France. 56<sup>th</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. BOSTON, USA, 16-20 juin 2016.
  11. Gaspar P, Kumanski S, Goubard A, Ndeikoundam NN, Jacquier H, Meunier F, Cambau E, Berçot B. Genotype Diversity of Cefixime-resistant *Neisseria gonorrhoeae* Isolated in France 2014-2015. 56<sup>th</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. BOSTON, USA, 16-20 juin 2016.
  12. Fournet N, Ndeikoundam NN, Viriot D, Goubard A, Berçot B, Hannachi O, Ramus C, Lot F. Increase of positivity rates of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infections among men and women in France, 2001-2015 ABSTRACT ID: 1037. *European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology (ESCAIDE)*, 6-8 November 2017 Stockholm, Sweden.
  13. Poncin T, Braille A, Agous M, Caméléna F, Kumanski S, Salmona M, Schnepf N, Timsit J, Fouéré S, Berçot B. A novel high-level ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* clinical isolate in France, November 2017. Présentation orale (late breaker). *Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, Madrid, 21-24 April 2018.
  14. Fournet N, Ndeikoundam NN, Viriot D, Goubard A, Berçot B, Hannachi O, Ramus C, Lot F. Increase of positivity rates of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infections among men and women in France, 2001-2015. 57<sup>th</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. ATLANTA, USA, June 07-11, 2018.
  15. Poncin T, Braille A, Agous M, Caméléna F, Kumanski S, Mercier-Delarue S, Ndeikoundam NN, Salmona M, Schnepf N, Timsit J, Fouéré S, Berçot B. A novel high-level ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* isolate in Paris, France, November 2017. Communication orale n°1142, 28<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Barcelone, 21-24 April 2018.
  16. Bébéar C, Pereyre S, Peuchant O, Schnepf N, Laurier-Nadalié C, Braille A, Touati A, Poncin T, Gardette M, Mérimèche M, De Barbeyrac B, Berçot B. Epidemiology of *Chlamydia trachomatis* and antibiotic resistance of *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* in urogenital infections in France (one week, 2017). Mini-oral eposter session., 29<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Amsterdam, 12-16 April 2019.
  17. Berçot B, Charreau I, Rousseau C, Delaugerre C, Chidiac C, Pialoux G, Capitant C, Bourgeois-Nicolaos N, Raffi F, Pereyre S, Senneville E, Meyer L, Bébéar C, Molina JM, and the ANRS Ipergay Study Group. High Prevalence and Antibiotic Resistance of *M. genitalium* Infections in MSM on PrEP. Conference on retroviruses and Opportunistic Infections, Poster 966, 1-4 mars 2019, Seattle.
  18. Delagreverie HM, Rahib D, Bichard I, Gabassi A, Guigue N, Chaix ML, Berçot B, Delaugerre C, Lydié N. Expanding testing strategies in Paris: a free postal comprehensive STI test kit. Conference on retroviruses and Opportunistic Infections, Communication orale, 1-4 mars 2019, Seattle.

19. Berçot B, Charreau I, Rousseau C, Delaugerre C, Chidiac C, Pialoux G, Capitant C, Bourgeois-Nicolaos N, Raffi F, Pereyre S, Senneville E, Meyer L, Bébéar C, Molina JM. 2019. High prevalence and antibiotic resistance of *Mycoplasma genitalium* in MSM on PrEP. 2019 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI), Seattle, USA. Poster.
20. Bébéar C, Pereyre S, Peuchant O, Schnepf N, Laurier-Nadalié C, Braille A, Touati A, Poncin T, Gardette M, Mérimèche M, De Barbeyrac B, Berçot B. Epidemiology of *Chlamydia trachomatis* and antibiotic resistance of *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* in urogenital infections in France (one week, 2017). Mini-oral eposter session., 29th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Amsterdam, 12-16 April 2019. (Mini-oral eposter session.)
21. Braille A, Schnepf N, Poncin T, Fernandes P, Sévin C, Bébéar C, Berçot B. 2019. Survey of *Neisseria gonorrhoeae* fluoroquinolone susceptibility by using the ResistancePlus@GC assay SpeeDX on clinical sample. International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI) Europe Congress. 5-7 septembre, Tallinn, Estonia. (Poster).
22. Mainardis M, Trombert-Paolantoni S, Poncin T, Braille A, Lastère S, Théodose R, Carod J.F, Loreaux C, Blanco P, Belmonte O, Rocquebert B, Ndeikoundam NN, Jacquier H, Bébéar C, Berçot B. 2019. Prevalence and survey of *Neisseria gonorrhoeae* susceptibility in French Overseas Departments on clinical samples (2017-2018). International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI) Europe Congress. 5-7 septembre, Tallinn, Estonia. (Poster).
23. Rahib D, Berçot B, Salord H, Didelot MN, Touati A, Bébéar C, Lydié N. 2019. Positivity for CT and GC in self-taken genital and extra-genital samples via free postal STI test kit in multipartner MSM. International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI) Europe Congress. 5-7 septembre, Tallinn, Estonia. (Communication orale).
24. Jary A, Teguite I, Sidibé Y, Kodio A, Dolo O, Burrel S, Boutolleau D, Berçot B, Bébéar C, Beauvais- Remigereau L, Sayon S, Kampo M, Traoré F, Sylla M, Achenbach C, Murphy R, Calvez V, Marcelin A, Maiga A. 2020. Human papillomavirus and other sexually transmitted infection prevalence among HIV-infected and HIV- uninfected women in Sikasso, Mali. 30th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 18-21 April, Paris. Poster. Reporté en 2021.
25. Berçot B, Braille A, Carrette D, Charreau I, Schnepf N, Delaugerre C, Cotte L, Bébéar C, Gilles P, Capitant C, Raffi F, Molina JM. 2020. Molecular resistance to tetracyclines of *Neisseria gonorrhoeae* among men who have sex with men using post-exposure prophylaxis with doxycycline. 30th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 18-21 avril, Paris. Poster. Reporté en 2021.
26. Braille A, Mainardis M, Mérimèche M, Poncin T, Viriot D, Schnepf N, Jacquier H, Bébéar C, Molina JM, Lot F, Ndeikoundam NN, Berçot B. 2020. National survey of *Neisseria gonorrhoeae* isolates by whole genome sequencing in France in 2018. 30th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 18-21 April, Paris. Poster. Reporté en 2021
27. Jacquier H, Miltgen G, Hoarau D, Rollot O, Bruniquet, Ndeikoundam NN, Kumanski S, Ly Pat Yuen G, Belmonte Garcia O, Berçot B, Roquebert B. 2020. Molecular epidemiology of *Neisseria gonorrhoeae* clinical isolates in Reunion and Mayotte: lessons from the study of island populations. 30th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 18-21 April, Paris. Poster. Reporté en 2021.

### 2.2.5 Conférences sur invitations dans des congrès nationaux et internationaux incluant la formation continue

1. Cambau E. Diagnostic moléculaire de la gonococcie et résistance aux antibiotiques de *Neisseria gonorrhoeae*. Conférence invitée au CHU de Lille (Séminaires de microbiologie) 10 avril 2012
2. Goubard A Country presentation: National gonococcal surveillance programme: results and challenges. Back-to-back STI and HIV Network Meeting. (Dubrovnik, 20-22 mai 2014)
3. Berçot B. *Neisseria gonorrhoeae* : PCR et culture. Journées Internationales de Biologie, 2013, 14 novembre, CNIT La défense, Paris.
4. Berçot B. PCR gonocoque : cibles amplifiées, contrôle des positifs en PCR et nomenclature. Journées scientifiques organisées par la Société Abbott Diagnostic « Maladies Infectieuses : Innovations et Perspectives ». 5 juin 2014, Paris.
5. Berçot B. Détection des microorganismes impliqués dans les ISTs : deux études. Hôpital Lariboisière, CDAG du GH-SLS LRB-FW (16 décembre 2014).
6. Berçot B. Détection des microorganismes impliqués dans les ISTs : deux études. Hôpital Lariboisière, Polyclinique du GH SLS-LRB-FW (19 novembre 2014). 2015

7. Berçot B. *Neisseria gonorrhoeae* : Epidémiologie, multirésistance et traitement. Hôpital Cochin, Réunions de pathologie infectieuse (avril 2015).
8. Berçot B. Diagnosis of Sexually transmitted diseases. EuroMedlab, Tosoh Educational Workshop 24 juin 2015.
9. Berçot B. *Neisseria gonorrhoeae* : Actualités. Hôpital Saint Louis, Réunions de pathologie infectieuse (12 octobre 2015).
10. Berçot B. Diagnosis of Sexually transmitted diseases. Tosoh Educational Workshop 12-14 décembre 2015, Prague
11. Berçot B. Dépistages des IST bactériennes : outils diagnostic. GH SLS-LRB-FW, réunion COREVI –Ile de France (4 avril 2016).
12. Berçot B. *Neisseria gonorrhoeae* : émergence de la multirésistance aux antibiotiques et diffusion des souches productrices de TEM en France. Réunions équipe 2, IAME (5 avril 2016)
13. Berçot B. *Neisseria gonorrhoeae* actualités épidémiologie de la résistance en France. Hôpital Necker, Réunions de pathologies infectieuses (mai 2016)
14. Berçot B. Dépistages des IST bactériennes et parasitaires avant une IVG. GH SLS-LRB-FW, 1ere réunion d'orthogénie (6 juin 2016).
15. Goubard A. Actualités sur le diagnostic des infections sexuellement transmissibles. Journées Nationales d'Infectiologie. (Lille 7 juin 2016)
16. Berçot B. « Actualités sur les infections à gonocoque : quelles stratégies pour combattre l'émergence de la résistance » MSD Care - RPS 1701-068245 "VIH et Maladies Sexuellement Transmissibles, 28 février 2017, Nantes.
17. Bébéar C., Dupin N., Berçot B. « Should we fear antibiotic resistance for STIs? ». 9th IAS Conference on HIV Science (IAS 2017), 23-26 juillet 2017, Paris.
18. Berçot B. Diagnosis of Sexually transmitted diseases. Cepheid symposium. 31st Congress of IUSTI-Europe on Sexually Transmitted Infections. 31 aout-02 Septembre Helsinki, Finlande. Communication orale.
19. Goubard A. Syphilis : actualités, diagnostic et conduite à tenir. Entretiens de Bichat. 2017
20. Berçot B. Sharing experiences from a French community based STI center (Paris, France) Cepheid Breakfast Symposium. Communication orale. 10th European Meeting on Molecular Diagnostics (EMMD), Cepheid Integrated Symposium - From Point of Care to Infinity, October 11-13, 2017 Nordwich, Pays-Bas.
21. Berçot B., Reydellet N. Implantation of a decentralized lab for screening of bacterial STD (Checkpoint Paris, Paris, France). 24ème séminaire technico-scientifique Brésil-France pour les IST, HIV/SIDA et hépatites virales- Epidémiologie des IST dans le contexte de la Prophylaxie Préexposition & 8ème rencontres thématiques du programme de recherche de Agence Nationale de Recherche sur le VIH/SIDA et les hépatites virales (ANRS) ; 13 et 14 novembre 2017, Rio de Janeiro, Brésil.
22. Berçot B., Dupin N., Bébéar C. Antibiotic resistance for bacterial STIs. 24ème séminaire technico-scientifique Brésil-France pour les IST, HIV/SIDA et hépatites virales- Epidémiologie des IST dans le contexte de la Prophylaxie Préexposition & 8ème rencontres thématiques du programme de recherche de Agence Nationale de Recherche sur le VIH/SIDA et les hépatites virales (ANRS) ; 13 et 14 novembre 2017, Rio de Janeiro, Brésil.
23. Berçot B. Gonocoque et résistance aux antibiotiques : le point en 2018. 8ème journée organisée par le Pôle d'Obstétrique Reproduction Gynécologie, Centre Aliénor d'Aquitaine, Gynépole, CHU de Bordeaux Université de Bordeaux, 6 avril 2018.
24. Berçot B. Epidémiologie des infections à gonocoque suivant les populations. Communication orale, 38ème Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, 17-18 décembre 2018, Paris
25. Berçot B. Epidémiologie et résistance des IST en 2018. Staff d'Immuno-infectiologie, Pr Salmon, Hôtel Dieu, 25 mai 2019, Paris.
26. Berçot B. Molecular epidemiology of -lactamase resistance in *Neisseria gonorrhoeae* isolates in France. 3rd International Caparica Congress in Antibiotic Resistance. 12 Juin 2019.
27. Berçot B. Quel risque de contagiosité pendant et au décours de traitement d'une IST ? Journées d'échanges entre les CeGGID (JEEC2). COREVIH Ile de France Sud, 22 novembre 2019. (Table ronde).
28. Molina JM. David Geffen School of Medicine - Pre-conference leadership meeting for CROI 2019. Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent STIs in MSM. The ANRS Ipergay trial. March 3, 2019 Seattle, USA.
29. Molina JM. WHO STI and PrEP Think-Tank meeting. STI service delivery in PrEP users. March 14-15, 2019 Montreux, Switzerland.
30. Molina JM. 29th ECCMID (European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases). Key-note lecture : Biomedical prophylaxis of HIV and other STIs: A change in paradigm? April 13-16, 2019 Amsterdam, Netherlands.
31. Molina JM. STIs in PrEP users: are we propelling the epidemic? 10th International AIDs Society Conference on HIV Science. July 21-24, 2019 Mexico City, Mexico.

32. Molina JM. IUSTI Europe Congress 2019. STIs in PrEP users: are we propelling the epidemic? September 5-7, 2019 Tallinn, Estonia.
33. Molina JM. II Reunion de Aspectos Clave en Infeccion por VIH/SIDA : STIs at historic highs. October 5, 2019 Barcelona Spain.
34. Molina JM. 17th European AIDS Conference. STIs in the era of PrEP and U=U. November 6-9, 2019 Basel, Switzerland
35. Bercot B. High-Level Ceftriaxone-Resistant *Neisseria gonorrhoeae* Isolates in France (Period 2010-2020) NgoRS virtual Conference, 21-24 October 2020. University of Iowa.
36. Molina JM. Understanding and addressing the HIV and STI syndemics in the COVID-19 era. STIs in the era of PrEP and U=U. AIDS 2020 Virtual conference. July 8, 2020.
37. Molina JM. STIs in the era of PrEP. SADI Congress with Latin America IAS November 26-2020.
38. Molina JM. HIV Research for Prevention Conference (R4P). Speed debating and STIs: Post- and pre-exposure prophylaxis for STIs: Unwise in a time of antibiotic resistance. Virtual Conference, February 2021.
39. Bercot B. Outils de diagnostics (POC tests et tests moléculaires de résistance). Journées scientifiques organisées par l'ANRS (Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales). 21 janvier 2020, Paris.
40. Bercot B. L'épidémiologie et la résistance des IST en 2020 : évolution vers des IST bactériennes intraitables. Journées de Biologie Clinique Necker - Institut Pasteur, Institut Imagine, 21 janvier 2020, Paris.
41. Bercot B. Approche syndromique des infections sexuellement transmissibles. Congrès BiomedJ, Hopital Necker, 5 6 mars 2020, Paris.
42. Bercot B. 2021. Le point sur les IST bactériennes : Les résistances. Journées "PrEP-IST-Santé sexuelle, reporté au 30-31 mars 2021, congrès virtuel.
43. Bercot B. 2022. Prévention des IST par antibiothérapie. Journées Thématiques IST, PrEP, Santé sexuelle, 7-8 juin 2022, Paris.

## 2.2.6 Partenariats et collaborations nationales et internationales

Voir paragraphe 1.2.2 Conseil et expertise aux autorités sanitaires et 1.2.3 Interface avec les réseaux de surveillance nationaux et internationaux.

## 2.3 Laboratoire APHP- GH Cochin

### 2.3.1 Publications et chapitres de livre nationaux

1. N.Benhaddou. *Treponema pallidum*. Référentiel en Microbiologie Médicale (REMIC) 7ème édition, Société Française de Microbiologie (ed). Sous presse.
2. Benhaddou N, Grange P, Dupin N. Syphilis: Une infection toujours d'actualité. Revue Française des Laboratoires. mars 2021 - N° 530 P. 38-47
3. Dupin N. Sexually transmitted infections. Item 158 – UE 6 CEDEF. (2015) Ann Dermatol Venereol. 142 Suppl 2 :S101-14.
4. Dupin N. HIV and other STI on the grill. (2019) Dupin N. Ann Dermatol Venereol. 2019 146(12S): A3-A4.
5. Benhaddou N Grange P, Dupin N. Syphilis Congénitale. Revue Francophone des laboratoires février 2019 N°509 P. 60-66
6. Une syphilis «précoce». (2019) Sanchez A, Del Giudice P, Peneau A, Grange P, Dupin N, Hubiche T. Ann Dermatol Venereol. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2019.10.032>
7. N.Benhaddou. *Treponema pallidum* Référentiel en microbiologie médicale (REMIC) 6ème édition, Société Française de Microbiologie (ed). 2018.
8. Tréponèmes pathogènes pour l'homme. (2017) Dupin N, Grange P. n°92, ESKA
9. Benhaddou N, Grange P, Dupin N. Bulletin de veille sanitaire thématique IST & VIH Réunion & Mayotte: Point sur la syphilis congénitale. (2017) BVS 35:19-22.
10. Charlier C, Benhaddou N, Dupin N Syphilis and pregnancy. (2015). Presse Med. 44 :631-8.
11. Benhaddou N. *Treponema pallidum*. Référentiel en microbiologie médicale (REMIC) 5ème édition, Société Française de Microbiologie (ed).2015

12. La Ruche G, Bouyssou A, Goulard A, Dupin N, Berçot B, De Barbeyrac B, Basselier B, Delmas G, Lot F. Surveillance des infections sexuellement transmissibles bactériennes en France entre 2000 et 2012. (2014) *Feuillets de Biologie*. 55 :31-37.
13. Le Treut C, Muller P, Truchetet F, Schoeffer A, Grange P, Dupin N Syphilis pustuleuse et uvéite syphilitique chez un adulte séropositif pour le VIH à un stade avancé d'immunodépression. (2013) *Ann. Dermatol. Vénéreol*. 140 : S577-S578.
14. Vanhaecke C, Grange P, Benhaddou N, Dupin N Evaluation de la biologie moléculaire dans le LCR pour le diagnostic de neurosyphilis. (2013) *Ann. Dermatol. Vénéreol*. 140: S578.

### 2.3.2 Publications et chapitres de livre internationaux

1. Specific detection of *Treponema pallidum* in clinical samples: validation of a qPCR assay combining two genomic targets. (2022) Salle R, Mayslich C, Grange PA, Leducq V, Ollagnier G, Heller U, Saule J, Martinet P, Robert JL, Benhaddou N, Fouéré S, Dupin N. *Sex Transm Infect. In press*
2. Syphilis is a rare cause of erythema nodosum: a case report. (2022) Anthony N, Duquenne S, Zemali N, Foucher A, Dupin N, Bertolotti A. *Infect Drug Resist*. 15:307-310.
3. 2020 European guideline on the management of syphilis. (2021) Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiplica GS, Potocnik M, Patel R. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 35(3):574-588
4. High prevalence of syphilis in women, minors and precarious patients: a cross-sectional study in a Reunion Island sexually transmitted infection clinic, 2017-2020. (2021) Delfosse A, Bouscaren N, Dupin N, Jaubert J, Tran PL, Saint Pastou C, Manaquin R, Poubeau P, Gerardin P, Bertolotti A. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 35(11):2287-2292.
5. Ceftriaxone compared with benzylpenicillin in the treatment of neurosyphilis in France: a retrospective multicentre study. (2021) Bettuzzi T, Jourdes A, Robineau O, Alcaraz I, Manda V, Molina JM, Mehlen M, Cazanave C, Tattevin P, Mensi S, Terrier B, Régent A, Ghosn J, Charlier C, Martin-Blondel G, Dupin N. *Lancet Infect Dis*. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30857-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30857-4).
6. Azithromycin resistance in *Treponema pallidum* in Reunion island: a cross-sectional study. (2021) Bourgeois G, Grange P, Saint-Pastou Terrier C, Koumar Y, Manaquin R, Zemali N, Poubeau P, Dupin N, Jaubert J, Bertolotti A. *Ann Dermatol Venereol*. 16:S0151-9638(21)00015-6.
7. European guideline on the management of syphilis. (2020) Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiplica GS, Potočnik M, Patel R. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. doi: 10.1111/jdv.16946.
8. Serological diagnosis of secondary syphilis in a Rituximab-treated patient: an emerging diagnosis challenge. (2020) Lefeuvre C, Croué A, Abgueuen P, Letzelter M, Ducancelle A, Grange P, Benhaddou N, Dupin N, Le Guillou-Guillemette H, Le Clec'h C. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. doi:10.1111/jdv.17126.
9. Surveillance of antibiotic resistance genes in *Treponema pallidum* subspecies pallidum from patients with early syphilis in France. (2020) Sanchez A, Mayslich C, Malet I, Grange PA, Janier M, Saule J, Martinet P, Robert JL, Moulene D, Truchetet F, Pinault AL, Vermersch-Langlin A, Benhaddou N, Chanal J, Dupin N. *Acta Dermatol Venereol*. 100(14):adv00221.
10. Oral forms of secondary syphilis, an illustration of the pitfalls set by the great imitator. (2020) Lampros A, Seta V, Gerhardt P, Isnard C, Husson C, Dupin N. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Apr 24:S0190-9622(20)30705-2.
11. Use of a multiplex assay to assess the presence of *Treponema pallidum* in mucocutaneous ulcerations in patients with suspected syphilis. (2020) Grange PA, Jary A, Isnard C, Burrel S, Boutolleau D, Touati A, Bébéar C, Saule J, Martinet P, Robert JL, Moulene D, Vermersch-Langlin A, Benhaddou N, Janier M, Dupin N. *J Clin Microbiol*. 59(2):e01994-20.
12. Bacterial Sexually Transmitted Infections in France: Recent Trends and Patients' Characteristics in 2016. (2019) Ndeikoundam Ngangro N, Viriot D, Fournet N, Pioche C, De Barbeyrac B, Goubard A, Dupin N, Berçot B, Fouéré S, Alcaraz I, Ohayon M, Spenatto N, Vernay-Vaisse C, Pillonel J, Lot F; Referents for the regional offices of the French national public health agency. *Euro Surveill*. 24(5):1800038.
13. Congenital syphilis: A prospective study of 22 cases diagnosed by PCR. (2019) Garel B, Grange P, Benhaddou N, Schaub B, Desbois-Nogard N, Thouvenin M, Lepoutre X, Levy R, Navarro C, Charlier C, Ndeikoundam Ngangro N, Viriot D, Dupin N. *Ann Dermatol Venereol*. 2019 Nov;146(11):696-703.
14. Directly sequenced genomes of contemporary strains of syphilis reveal recombination-driven diversity in genes encoding predicted surface-exposed antigens. (2019) Grillová L, Oppelt J, Mikalová L, Nováková M, Giacani L, Niesnerová A, Noda AA, Mechaly AE, Pospíšilová P, Čejková D, Grange PA, Dupin N, Strnadel R, Chen M, Denham I, Arora N, Picardeau M, Weston C, Forsyth RA, Šmajš D. *Front Microbiol*. 10:1691.

15. Treatment of syphilis associated cerebral vasculitis: Reappearance of an old question. (2018) Nageau A, Rodriguez-Régent C, Dion J, Dupin N, Mouthon L, Le Jeunne C, Régent A. *Am J Med.* 131(12):1516-1519.
16. Relevance of healthcare reimbursement data to monitor syphilis epidemic: an alternative surveillance through the national health insurance database in France, 2011-2013. (2018) Ndeikoundam NN, Viriot D, Lucas E, Boussac-Zarebska M, Lot F, Dupin N, La Ruche G. *BMJ Open.* 8(7):e020336.
17. Multi-locus sequence typing of *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* present in clinical samples from France: Infecting treponemes are genetically diverse and belong to 18 allelic profiles. (2018) Pospíšilová P, Grange PA, Grillová L, Mikalová L, Martinet P, Janier M, Vermersch A, Benhaddou N, Del Giudice P, Alcaraz I, Truchetet F, Dupin N, Šmajš D. *PLoS ONE.* 13(7):e0201068.
18. Treatment of syphilis-associated cerebral vasculitis: reappearance of an old question. (2018) Mageau A, Rodriguez-Régent C, Dion J, Dupin N, Mouthon L, Le Jeunne C, Régent A. *Am J Med.* 131(12):1516-1519.
19. Human *Treponema pallidum* 11q/j isolate belongs to subsp. *endemicum* but contains two loci with a sequence in TP0548 and TP0488 similar to subsp. *pertenue* and subsp. *pallidum*, respectively. (2017) Mikalova L, Strouhal M, Oppelt J, Grange PA, Janier M, Benhaddou N, Dupin N, Smajs D. *PLoS Negl Trop Dis.* 11(3):e0005434.
20. Prognostic factors in syphilis uveitis. (2017) Hoogewoud F, Frumholtz L, Loubet P, Charlier C, MD, Blanche P, Lebeaux D, Benhaddou N, Sedira N, Coutte L, Vanhaecke C, Launay O, Le Jeunne C, Héron E, Monnet D, Lortholary O, Sahel JA, Dupin N, Brézin A, Errera MH, Salah S, Groh M. *Ophthalmol.* 124:1808-1816.
21. Immune reconstitution inflammatory syndrome presenting as secondary syphilis with polymorphous erythema and knee arthritis. (2017) Brochard J, Khatchaturian L, Woaye-Hune P, Biron C, Lefebvre M, Denis-Musquer M, Grange P, Dupin N, Raffi F. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 31:e381-e382.
22. Isolation of *Treponema* DNA from necrophagous flies in a natural ecosystem. (2016) Knauf S, Raphael J, Mitjà O, Lejora IA, Chuma IS, Batamuzi EK, Keyyu JD, Fyumagwa R, Lüert S, Godornes C, Liu H, Schwarz C, Šmajš D, Grange P, Zinner D, Roos C, Lukehart SA. *EBioMedicine.* 16:30343-30347.
23. *Treponema pallidum* 11qj subtype may correspond to a *Treponema pallidum* subsp. *endemicum* strain. (2016) Grange P, Mikalova L, Gaudin C, Strouhal M, Janier M, Benhaddou N, Smajs D, Dupin N. *Sex Trans Dis.* 43:517-518.
24. Clinical and biological characteristics of neurosyphilis in 40 patients, and evaluation of *Treponema pallidum* nPCR on the CSF. (2016) Vanhaecke C, Grange P, Benhaddou N, Blanche P, Salmon D, Parize P, Lortholary O, Caumes E, Pelloux I, Epaulard O, Guinard J, Dupin N, and the Neurosyphilis network. *Clin Infect Dis.* 63:1180-1186.
25. Pulmonary Consolidations Due to Secondary Syphilis with Positive Bronchial Washing Immunohistochemistry. (2016) Jeny F, Fargelat A, Laurent-Roussel S, Nault JC, Dupin N, Grange P, Nunes H, Valeyre D. *Am J Respir Crit Care Med.* 193:1061-1061.
26. Periostitis in secondary syphilis with prozone phenomenon. (2016) Mahévas T, Chanal J, Franck N, Laurent S, Avril MF, Dupin N. *Rheumatology (Oxford).* 55:1931.
27. Clinical Aspects of Syphilis Reinfection in HIV-Infected Patients. (2015) Courjon J, Hubiche T, Dupin N, Grange PA, Del Giudice P. *Dermatology.* 230:302-7.
28. 2014 European guideline on the management of syphilis. (2014) Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica GS, Potočník M, French P, Patel R. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 28:1581-1593.
29. Molecular subtyping of *Treponema pallidum* in Paris, France. (2013) Grange PA, Allix-Beguec C, Chanal J, Benhaddou N, Gerhardt P, Morini JP, Deleuze J, Lassau F, Janier M, Dupin N. *Sex Trans Dis.* 40:641-644.
30. Recurrent tamponade and aortic dissection in syphilis. (2013) Stansal A, Mirault T, Rossi A, Dupin N, Bruneval P, Bel A, Azarine A, Minozzi C, Deman AL, Messas E. *Ann Thorac Surg.* 96 :111-113.
31. Evaluation of a PCR Test for Detection of *Treponema pallidum* in Swabs and Blood. (2012) Grange PA, L. Gressier, PL Dion, D Farhi, N Benhaddou, P Gerhardt, JP Morini, J Deleuze, C Pantoja, A Bianchi, F Lassau, MF Avril, M Janier, N Dupin. *J Clin Microbiol.* 50:546-552.
32. *Treponema pallidum* induces systemic TH17 and TH1 cytokine responses. (2012) Bernardeschi C, Grange PA, Janier M, Gressier L, Dion PL, Benhaddou N, Bianchi A, Lassau F, Avril MF, Batteux F, Dupin N. *Eur J Dermatol.* 22:797-798.
33. Oxidative stress markers are increased since early stages of infection in syphilitic patients. (2012) Hébert-Schuster M, Borderie D, Grange PA, Lemarechal H, Kavian-Tessler N, Batteux F, Dupin N. *Arch Dermatol Res.* 304:689-697.

### 2.3.3 Communications nationales

1. Dupin.N 110<sup>ème</sup> Journée Française de Médecine, Paris visioconférence, 1<sup>er</sup> Avril 2022 Infections sexuellement transmissibles
2. Dupin.N 58<sup>ème</sup> Journées de Dermatologie de Paris, Palais des Congrès, Paris Décembre 2019 Actualités : VIH et autres IST sur le grill
3. Dupin.N 53<sup>ème</sup> Journées de Biologie pratique Paris 2019 La syphilis et autres IST
4. Dupin.N Quatre saisons de la Dermatologie, 11 Octobre 2018, Maison de la RATP Paris La bouche un organe sexuelle comme les autres
5. Dupin.N 32<sup>ème</sup> congrès de la FFFCDEV, Juin Les Pins 22-23 Mars 2018 MST-Actualités cliniques et thérapeutiques
6. Congrès Synergie, Aix en Provence, le 5 Octobre 2017 Syphilis, MST et VIH
7. Dupin.N Plénières Santé de la Peau, Journée Mondiale de la Santé de la Peau 2017 Infections sexuellement transmissibles et santé sexuelle
8. Dupin.N 68<sup>ème</sup> Journées Pharmaceutiques Internationales de Paris 2017 Dépistage et traitement des IST
9. Dupin.N 39<sup>ème</sup> congrès de Pharmacologie hospitalière, 23-24 Novembre 2017 Infections sexuellement transmissibles
10. Dupin.N Journées de Dermatologie de Paris 2014. FMC4, quoi de neuf dans les MST, coordonnateur de la session et intervenant. Session Actualités, gestion de la pénurie d'Extencilline, coordonnateur de la session et intervenant.
11. Dupin.N Journée de Vaccinologie, Jean-Gérard Guillet 2015. Coordonnateur et intervenant sur vaccin, syphilis, gonocoque et chlamydiae.
12. Dupin.N Séminaire des DES de Dermatologie. Toulouse 2014, Coordonnateur et intervenant sur la syphilis.
13. Benhaddou. N Collège National des Sage-Femmes (CNSF), Nouvelles approches du dépistage de la Syphilis, 3 et 4 février 2014

### 2.3.4 Communications internationales

1. Dupin.N. 19th Edition of Euroderm Excellence training program, 15-18 November 2022, Roma Sexually transmitted diseases in 2021
2. Dupin.N. 35th IUSTI-Europe congress, Tbilissi, 29 Septembre-1<sup>er</sup> Octobre 2022 Chairman du symposium Syphilis
3. Benhaddou.N. 11<sup>ème</sup> conférence internationale Francophone Santé sexuelle, VIH/Hépatites, infections émergentes (AFRAVIH), 06-09 avril 2022, Marseille. Communication orale
4. Dupin. N. 20th Edition of Euroderm Excellence training program, November 2021, Roma New paradigms and STI
5. Dupin.N. 41<sup>ème</sup> Réunion interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-infectieuse, Palais des Congrès, 13-14 Décembre 2021 Prise en charge de la syphilis, quid des dernières recommandations européennes ?
6. Dupin.N. EADV 29th virtual congress 2020 Skin signs of immunodeficiency
7. Dupin.N. EADV 28th congrès de l'EADV Madrid Diagnosing and Managing syphilis in 2019 (so's and dont's in syphilis)
8. Dupin.N. EADV 27th congrès de l'EADV Paris 2018 Skin diseases in advanced HIV diseases
9. Dupin.N. EADV 26th congrès de l'EADV Genève Skin Diseases in advanced HIV diseases
10. Benhaddou.N. 38<sup>ème</sup> Réunion interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-infectieuse, Palais des Congrès, 18-19 Décembre 2018. Evolution des techniques diagnostiques de la syphilis
11. Dupin.N 38<sup>ème</sup> Réunion interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-infectieuse, Palais des Congrès, 17-18 Décembre 2018 Paris Infections materno-fœtales : les nouveaux paradigmes : Syphilis
12. Dupin.N. *Syphilis* (17-18 Mars 2016) 30<sup>ème</sup> congrès de la FFFCEDV, Avignon.
13. Dupin.N. *Differential diagnosis of genital ulcers* (5-8 Mars 2015) 12<sup>ème</sup> symposium de Printemps de l'EADV, Valence.
14. Dupin.N. *Syphilis, gonocoque, chlamydia, est-il possible de mettre au point des vaccins préventifs ?* (2 Avril 2015) 8<sup>ème</sup> journée de Vaccinologie clinique Jean-Gérard Guillet, Paris.
15. Dupin.N. *The interdependence of HIV disease and other STIs* (8-13 Juin 2015) 23<sup>ème</sup> Congrès mondial de Dermatologie, Vancouver.
16. Dupin.N. *Manifestations buccales classiques et non classiques des IST* (18 Juin 2015) FMC Hôtel Warwick Champs Elysée, Paris.
17. Dupin.N. European Academy of Dermatology and Venerology. Valencia, spring 2015 : RU26 (chairman et intervenant)

18. Dupin.N. European Academy of Dermatology and Venerology. Belgrade, spring symposium 2014 : Work Shop 06 et 26 (chairman et intervenant)
19. Dupin.N. European Academy of Dermatology and Venerology. Amsterdam, EADV meeting 2014 : Symposium 27 (intervenant)
20. Benhaddou.N. 34<sup>e</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, 27-28 novembre 2014, *la Syphilis congénitale* Atelier FMC
21. Benhaddou.N. 33<sup>e</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, 21-22 novembre 2013 Diagnostic sérologique de la Syphilis Atelier FMC

### **2.3.5 Partenariats et collaborations nationales et internationales**

Le laboratoire collabore étroitement avec la Société Française de Dermatologie (SFD) dont Nicolas Dupin est le président depuis 2020. Il collabore également avec l'ANRS-MIE dans le cadre de programme de recherche ciblant les IST, l'IUSTI dans le cadre des recommandations, l'ECDC dans le cadre de la surveillance de l'épidémiologie des IST.

Voir paragraphe 1.2.2 Conseil et expertise aux autorités sanitaires et 1.2.3 Interface avec les réseaux de surveillance nationaux et internationaux.

