

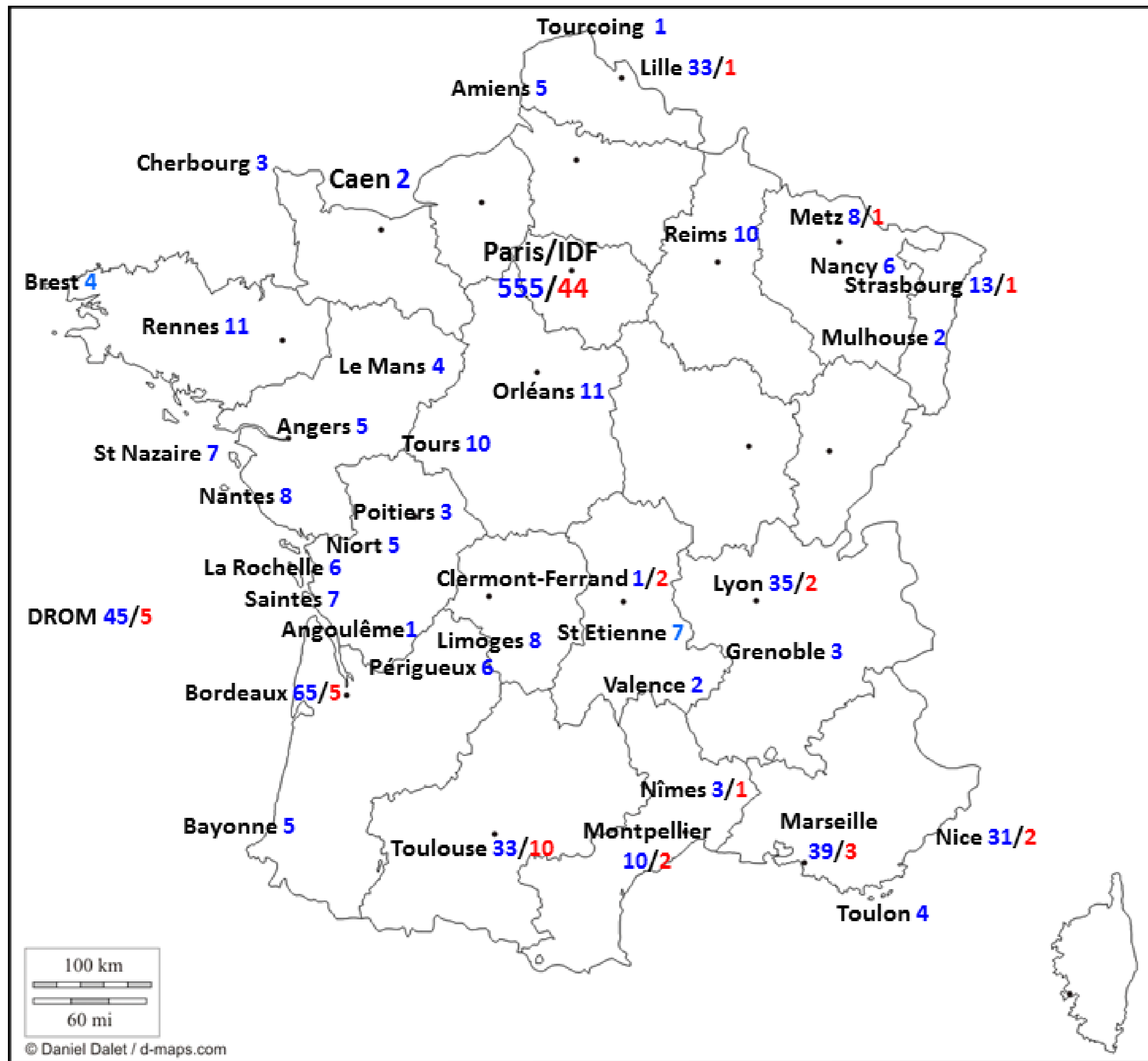
Résistance de *Mycoplasma genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones et épidémiologie des infections urogénitales à *Chlamydia trachomatis*

- 13-19 novembre 2017 -



CNR des IST bactériennes. CHU de Bordeaux, Hôpital Pellegrin
 Laboratoire de Bactériologie, Place Amélie Raba Léon 33076 BORDEAUX CEDEX
 Tél : 05 57 57 16 33 / 05 57 57 16 25 Fax : 05 56 93 29 40
 Site Web: <http://www.cnrchlamydiae.u-bordeaux.fr/>

Répartition géographique des échantillons reçus Ct (1014) / Mg (79)



Objectifs:

- Typage des souches de *Chlamydia trachomatis* (Ct) responsables d'infection uro-génitale pour étudier les géovars (sérovars) des souches circulantes en Métropole et DROM.
- Détermination de la résistance de *Mycoplasma genitalium* (Mg) aux macrolides et aux fluoroquinolones pour évaluer la prévalence nationale de cette résistance.

Matériels et méthodes:

Du 13 au 19 novembre 2017, tous les échantillons uro-génitaux (urine, vagin, col) positifs à *C. trachomatis* et tous les échantillons positifs à *M. genitalium* (urine, vagin, col, écouvillons rectaux et pharyngés) ont été adressés au CNR au moyen d'enveloppes T (sauf les DROM). Les données concernant les échantillons ont été colligées de façon anonyme sur un fichier excel.

Mycoplasma genitalium:

La résistance aux macrolides a été recherchée par PCR en temps réel de type FRET (1) ou par PCR multiplex commercialisée (2) 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 de la mutation. Les mutations associées à la résistance aux fluoroquinolones ont été recherchées par amplification et séquençage de la QRDR (Quinolone Resistance Determining Region) du gène *parC* (3).

Chlamydia trachomatis:

Le typage moléculaire de *C. trachomatis* a été fait par une PCR nichée amplifiant le gène *omp1* directement à partir de l'échantillon biologique (4) suivie par un séquençage des produits d'amplification (Eurofins Genomics). La détermination du géovar a été faite par alignement des séquences analysées (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>).

Résistance de *Mycoplasma genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones

Population étudiée

79 échantillons provenant de **73 patients** ont été reçus de **22 centres** (41 hommes, 31 femmes et 1 inconnu).

L'âge moyen des patients était de 32 ans, la classe d'âge la plus représentée est la classe 20-24 ans chez les femmes (34,5%) et 30-34 ans chez les hommes (32,3%).

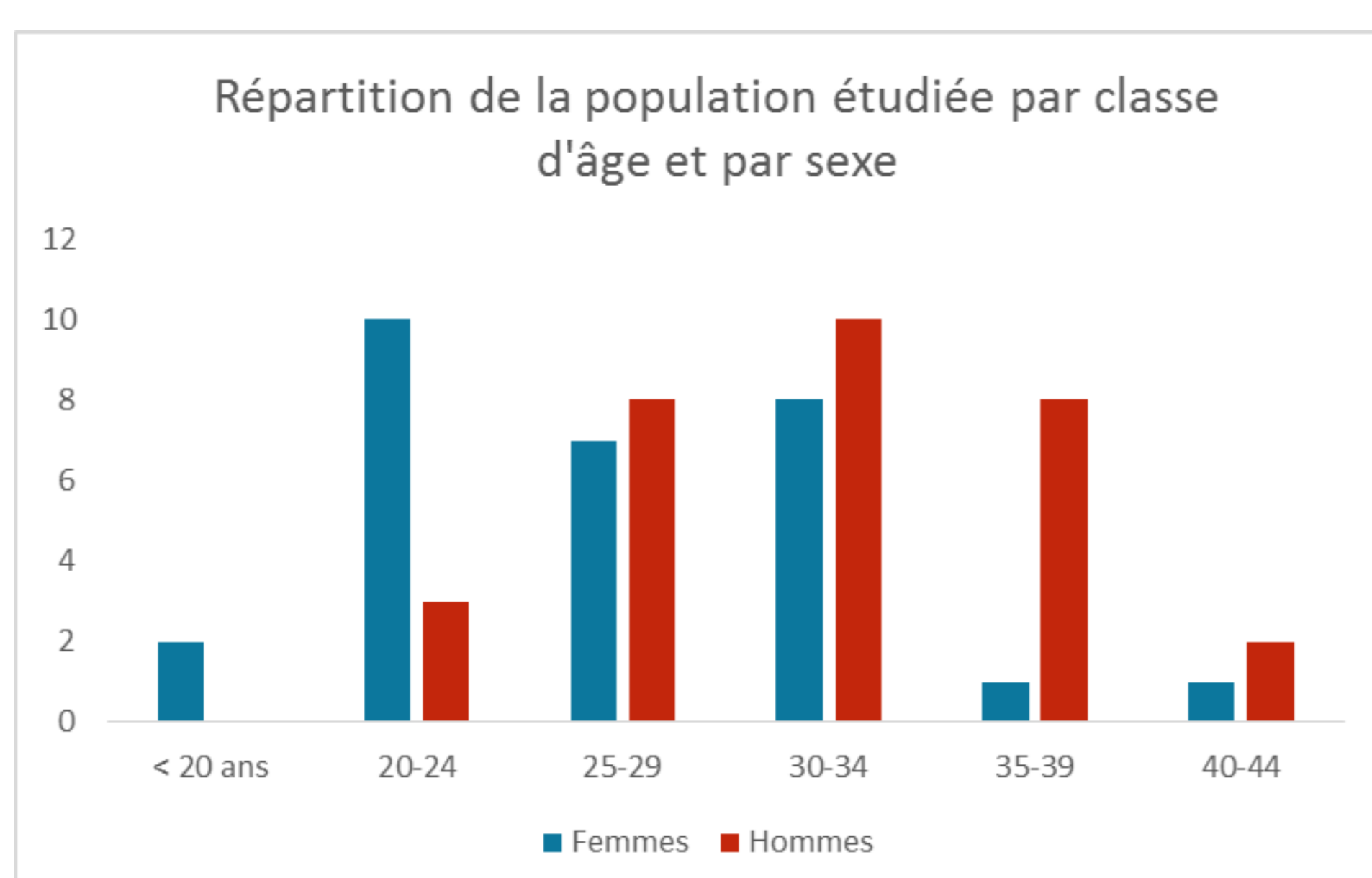
Les principaux services prescripteurs étaient :

- Les CeGIDD (28,7%)
- Les services de maladies infectieuses (20,5%)
- Les cabinets de médecine générale (8,2%).

Les dépistages systématiques représentaient le principal motif de consultation (50,9%).

68,8% des patients ayant accepté de renseigner leur orientation sexuelle ont déclaré avoir des pratiques hétérosexuelles.

Le statut VIH n'était connu que dans 68,5% des cas, et 26 % d'entre eux étaient séropositifs.



Prévalence de la résistance aux macrolides

Parmi les patients pour lesquels une amplification a été obtenue, **42,6% (26/61) étaient résistants aux macrolides**. Il n'y avait pas de différence significative de la résistance aux macrolides chez les patients d'Ile de France (14/39=35,9%) et chez les patients de métropole hors Ile de France (11/29=37,9%), p=0,8 (test du Chi2). La mutation A2059G (numérotation *Escherichia coli*) était la plus fréquente.

Prévalence de la résistance aux fluoroquinolones

Parmi les patients pour lesquels une amplification a été obtenue, **7,5% (5/67) étaient résistants aux fluoroquinolones**. Cinq mutations différentes étaient retrouvées dans les QRDR du gène *parC*.

7,1 % de double résistance

Conclusion

La prévalence de la résistance aux macrolides chez *M. genitalium* a atteint **42,6%, valeur très élevée et inquiétante**.

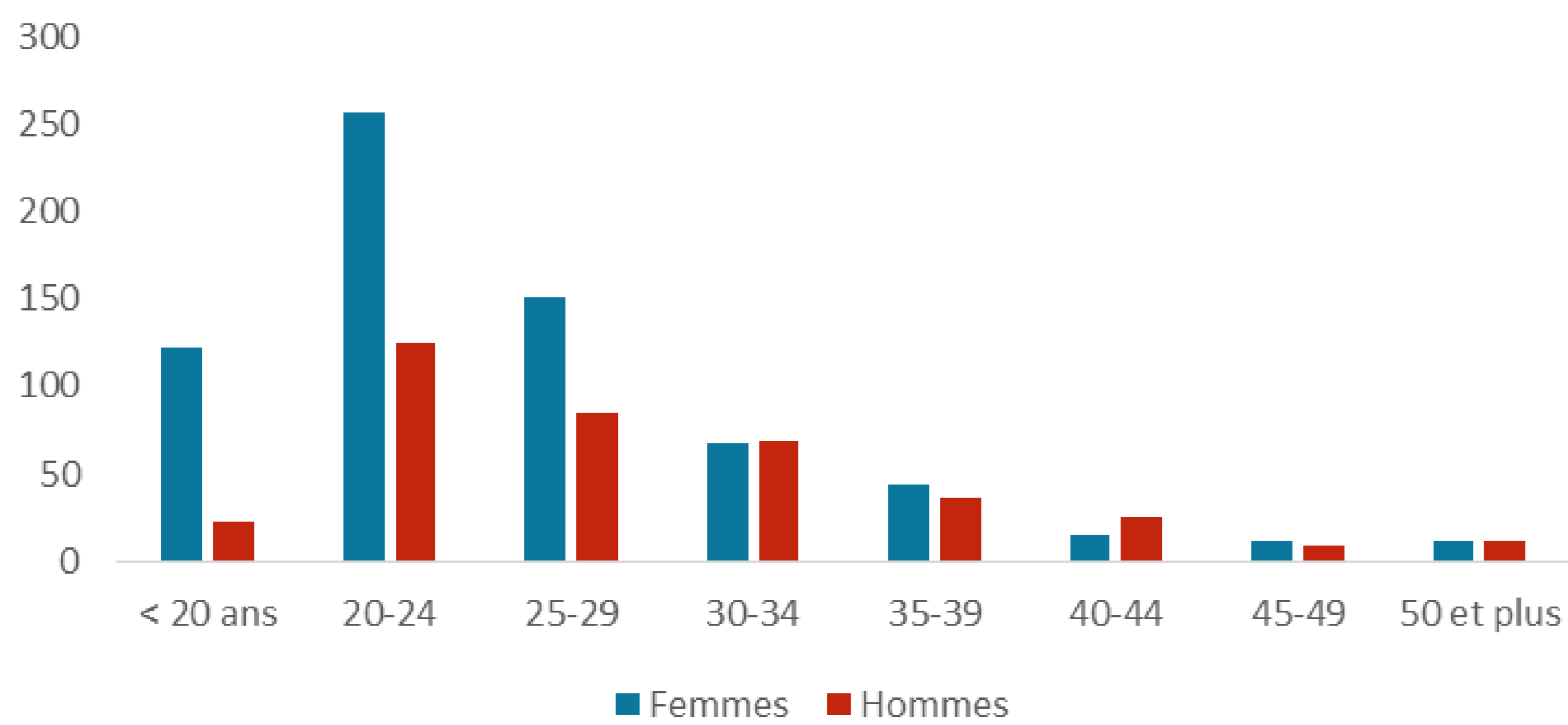
Ce sont les 1^{ers} chiffres de prévalence nationaux, qui demanderont à être confirmés l'an prochain sur un effectif plus grand.

La résistance aux fluoroquinolones, **de 7,5%**, paraît plus stable puisque nous décrivons une prévalence à Bordeaux de 6% en 2013-2014 (3). Elle est cependant préoccupante, la moxifloxacine étant pratiquement la seule alternative en cas d'échec des macrolides.

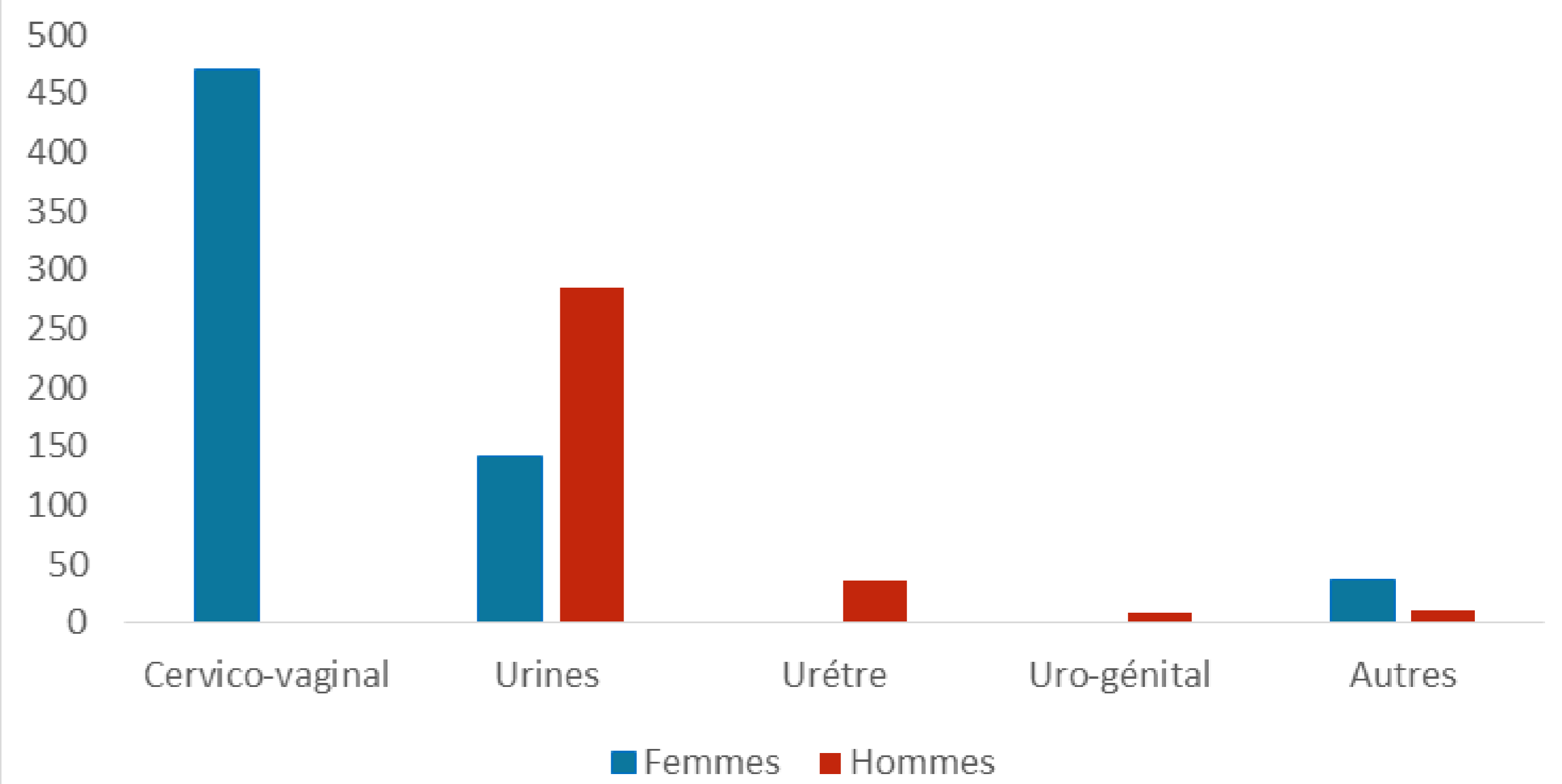
Population étudiée

1014 échantillons provenant de 1012 patients (661 femmes, 346 hommes, 1 transexuel et 4 inconnus) ont été reçus de 65 centres. La moyenne d'âge des femmes était de 26,01 ans [13-63] et celle des hommes de 28,6 ans [16-60] ($p < 0,05$). Le principal site de prélèvement pour les femmes était de nature cervico-vaginal (75,5%), les prélèvements d'urines représentent 83,8% de ceux des hommes. Les dépistages systématiques étaient le principal motif de consultation (47,2%). 85,4% des patients ayant accepté de renseigner leur orientation sexuelle ont déclaré avoir des pratiques hétérosexuelles. Le statut VIH n'était connu que dans 35,6% des cas, et 1,7% d'entre eux étaient séropositifs.

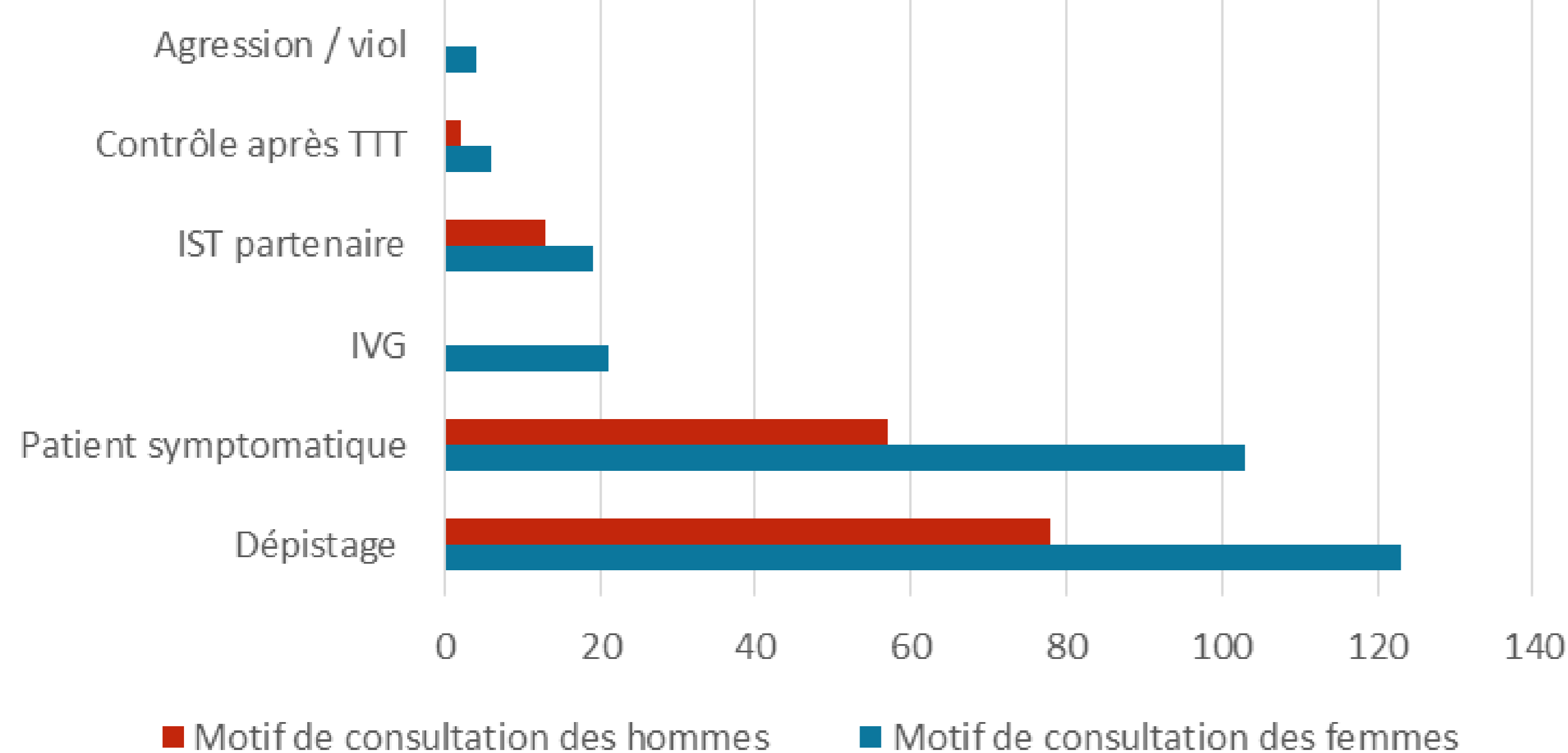
Répartition de la population étudiée par classe d'âge et par sexe



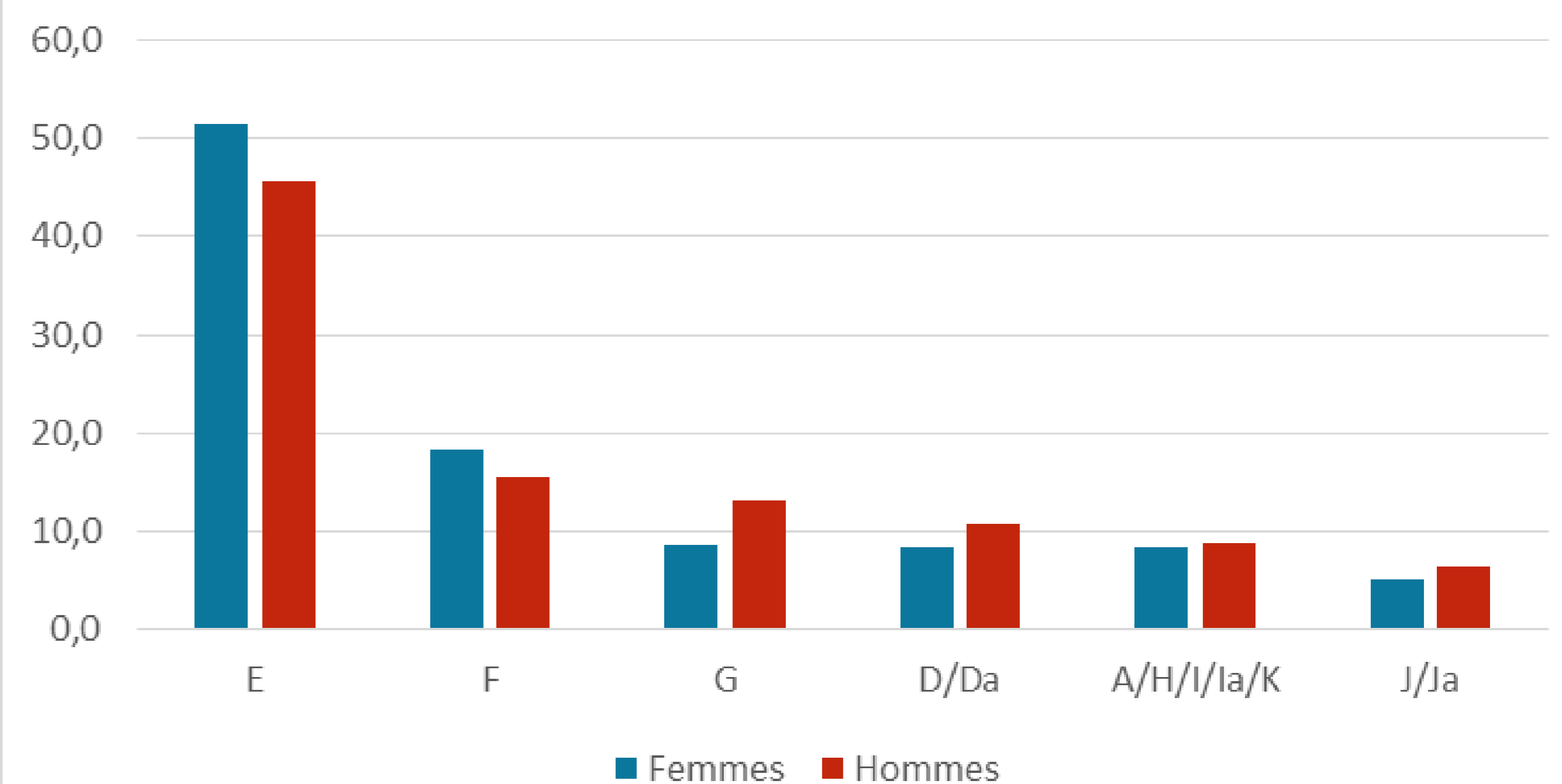
Site de prélèvement par sexe



Motif de consultation par sexe



Répartition des géovars par sexe (%)



Conclusion

La population infectée étudiée présentait les caractéristiques de la population suivie par le réseau Natchla (5) d'après les données d'âge, d'orientation sexuelle et de motifs de consultation.

La majorité des femmes infectées avait entre 20 et 24 ans ce qui confirme le bon positionnement de la recommandation HAS concernant cette tranche d'âge. L'élargissement des recommandations aux moins de 20 ans et aux 25-30 ans pourrait être envisagé.

Les géovars se répartissaient de la même manière chez l'homme et la femme avec une prédominance du géovar E ($\approx 50\%$), suivi des géovars F et des G. Cette répartition est conforme à celle décrite dans la littérature concernant la population hétérosexuelle.

Références

1. Touati A, Peuchant O, Jensen JS, Bébéar C, Pereyre S. 2014. Direct detection of macrolide resistance in *Mycoplasma genitalium* isolates from clinical specimens from France by use of real-time PCR and melting curve analysis. *J Clin Microbiol* **52**:1549-1555.
2. Le Roy C, Henin N, Bébéar C, Pereyre S. 2017. Evaluation of a commercial multiplex quantitative PCR (qPCR) assay for simultaneous detection of *Mycoplasma genitalium* and macrolide resistance-associated mutations in clinical specimens. *J Clin Microbiol* **55**:978-979.
3. Le Roy C, Henin N, Pereyre S, Bébéar C. 2016. Emergence of fluoroquinolone-resistant *Mycoplasma genitalium* in France. *Emerg Infect Dis* **22**:1677-1679.
4. Lan J, Ossewaarde JM, Walboomers JM, Meijer CJ, Van den Brule AJ. 1994. Improved PCR sensitivity for direct genotyping of *Chlamydia trachomatis* serovars by using a nested PCR. *J Clin Microbiol* **32**:528-530.
5. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infections-sexuellement-transmissibles-IST/Bulletins-des-reseaux-de-surveillance-des-IST>

Remerciements

Nous remercions pour leur participation tous les biologistes des laboratoires hospitaliers et privés, ainsi que leurs équipes.

L'équipe du CNR IST bactériennes - Bordeaux

Cécile Bébéar, Bertille de Barbeyrac, Sabine Pereyre, Olivia Peuchant, Cécile Laurier-Nadalié, Arabella Touati, Marie Gardette, Nadège Hénin, Elodie Ladevèze, Angélique Alonso-Marrau.