



# Rapport annuel d'activité 2026

## *Année d'exercice 2025*

*CNR Infections sexuellement transmissibles bactériennes*

	Organisme / Structure d'hébergement	Responsable
Laboratoire Coordonnateur	<b>CHU de Bordeaux</b>	<b>Pr C. Bébéar</b> , Pr S. Pereyre, Dr O. Peuchant, Dr J. Guiraud, A. Touati, C. Laurier, M. Gardette, L. Gillet, C. Héricé
Laboratoire Associé	<b>Hôpital Saint Louis, AHP</b>	<b>Pr B. Berçot</b> , Dr F. Caméléna, M. Mérimèche, A. Braille, M. Mainardis
Laboratoire Associé	<b>Hôpital Cochin, AHP</b>	<b>Pr N. Dupin</b> , Dr N. Benhadou, P. Grange



# Table des matières

<b>1. Missions et organisation du CNR</b>	<b>11</b>
<b>2. Activités d'expertise</b>	<b>11</b>
2.1 Evolution des techniques	12
2.2 Travaux d'évaluation des techniques, réactifs et trousse	12
2.2.1 Evaluation de kits de PCR en temps réel multiplexes nouvellement commercialisés pour la détection simultanée de plusieurs agents d'IST	12
2.2.2 Evaluation d'un kit de PCR multiplex pour la détection des uréaplasmes et de <i>M. hominis</i>	12
2.2.3 Évaluation d'une trousse de PCR simplex pour le diagnostic de la LGV	13
2.2.4 Sérologie Syphilis	13
2.2.5 Etude de la sensibilité de <i>C. trachomatis</i> à la gépotidacine (GSK)	14
2.3 Techniques transférées vers d'autres laboratoires	15
2.3.1 Diagnostic de la LGV	15
2.3.2 Détection de résistance de <i>M. genitalium</i> aux macrolides	15
2.3.3 PCR multiplexes diagnostiquant les agents d'IST bactériennes (Bdx et St Louis)	15
2.3.4 Diagnostic sérologique de la syphilis	15
2.4 Collections de matériel biologique	16
2.4.1 Laboratoire CHU de Bordeaux	16
2.4.2 Laboratoire APHP Saint-Louis	16
2.4.3 Laboratoire APHP Cochin	17
2.5 Activités d'expertises	19
2.5.1 <i>C. trachomatis</i>	19
2.5.2 Mycoplasmes urogénitaux	19
2.5.2.1 Résistance aux macrolides chez <i>M. genitalium</i>	19
2.5.2.2 <i>Mycoplasma hominis</i> et <i>Ureaplasma spp.</i>	20
2.5.3 Gonocoque	21
2.5.4 Syphilis	22
2.5.5 Expertises judiciaires	22
2.6. Activités de séquençage	22
2.6.1 Laboratoire CHU de Bordeaux	22
2.6.2 Laboratoire APHP Saint-Louis	25
2.6.3 Laboratoire APHP Cochin	28
<b>3. Activités de surveillance</b>	<b>32</b>
3.1 Description du réseau de partenaires	33
3.2 Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections	35
3.2.1 Anorectites à <i>C. trachomatis</i> : enquête Anachla	35
3.2.2 Enquête infections urogénitales à <i>C. trachomatis</i> en outre-mer	40
3.2.3 Infections à gonocoque 2024 et 2025	42
3.2.3.1 Cas d'infections recensées dans l'enquête ENGON 2024	42
3.2.3.2 Cas de gonococcies invasives expertisées au CNR en 2025	42
3.2.3.3 Etude GONOVIR	42
3.2.4 Syphilis	43
3.3 Surveillance de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux	46
3.3.1 Surveillance de la résistance de <i>M. genitalium</i> aux macrolides et aux fluoroquinolones en France métropolitaine et en outre-mer	46

3.3.1.1 Surveillance de la résistance de <i>M. genitalium</i> aux macrolides et aux fluoroquinolones en France métropolitaine (MGMET 2024) et en outre-mer (MGDROM 2024).....	46
3.3.1.2 Surveillance de la résistance de <i>M. genitalium</i> aux macrolides et aux fluoroquinolones en France métropolitaine (MGMET 2025).....	54
3.3.2 Surveillance de la résistance de <i>Ureaplasma spp.</i> et <i>M. hominis</i> aux antibiotiques en France métropolitaine (enquête MYCOMET 2023).....	54
3.3.3 Surveillance de la résistance de <i>N. gonorrhoeae</i> en France.....	56
3.3.3.1 Surveillance de la résistance de <i>N. gonorrhoeae</i> en France métropolitaine (enquête ENGON 2024) : analyse des antibiogrammes.....	56
3.3.3.2 Surveillance de la résistance de <i>N. gonorrhoeae</i> en France métropolitaine (enquête ENGON 2024) : analyse NGS comparative.....	62
3.3.3.3 Surveillance de la résistance de <i>N. gonorrhoeae</i> en France métropolitaine (enquête ENGON2025) : résultats préliminaires des phénotypes.....	64
3.3.4 Surveillance de la résistance de <i>T. pallidum</i> aux macrolides en 2025.....	66
3.4 Interfaces avec les réseaux de surveillance nationaux ou internationaux.....	68
3.4.1 CNR IST.....	68
3.4.2 Participation à différents boards et expertises.....	69
3.5 Enquêtes ou études ponctuelles concourant à la surveillance.....	69
3.5.1 Etude nationale de prévalence des infections sexuellement transmissibles (PréVIST) INSERM - Santé publique France - CNR IST-CNR HPV.....	69
3.5.2 Syphilis et grossesse.....	70
<b>4. Alertes.....</b>	<b>71</b>
4.1 <i>C. trachomatis</i> ou mycoplasmes urogénitaux.....	71
4.2 Gonocoque.....	71
4.2.1 Souches MDR ou XDR en 2025.....	71
4.2.2 Signalement d'un risque de sous-détection de certaines souches de <i>N. gonorrhoeae</i> avec le test Cepheid Xpert CT/NG.....	71
4.3 Syphilis.....	72
<b>5. Activités de mise à disposition de l'information, de formation et de conseil.....</b>	<b>73</b>
5.1 Conseil et expertise aux professionnels de santé.....	73
5.1.1 Webinaires du CNR IST.....	73
5.1.2 Laboratoire CHU de Bordeaux.....	73
5.1.3 Laboratoire APHP Saint-Louis.....	75
5.1.4 Laboratoire APHP Cochin.....	77
5.2 Conseil et expertise aux autorités sanitaires.....	78
5.2.1 HAS-CNS-ANRS.....	78
5.2.2 ECDC.....	79
5.2.3 IUSTI.....	79
5.2.4 Divers.....	79
5.3 Conseil et expertise pour d'autres cibles (médias, grand public ...).....	79
<b>6. Travaux de recherche et publications en lien direct avec l'activité du CNR.....</b>	<b>79</b>
6.1 Activités de recherche en cours lors de l'année N, concernant uniquement celles ayant un lien direct avec les missions et activités du CNR.....	79
6.1.1 Projets de recherche communs.....	79
6.1.1.1 Infections à gonocoque antibiorésistant chez des hommes utilisant la DoxyPEP, dans le cadre de l'étude ANRS DOXYVAC.....	79

6.1.1.2 Prévalence et suivi longitudinal sur 2 ans des lésions anales dysplasiques, des infections HPV et des infections sexuellement transmissibles associées, chez les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes à Lomé, Togo- DeplST-H (France-Togo) .....	80
6.1.2 Laboratoire CHU de Bordeaux .....	82
EPIDÉMIOLOGIE .....	82
6.1.2.1 Prévalence de <i>Mycoplasma penetrans</i> dans les échantillons anaux (étude MYPEGA) .....	82
6.1.2.2 Étude de la viabilité par PCR des principales IST bactériennes chez les HSH (VISTH)- annexe 3.....	82
6.1.2.3. Impact des mycoplasmes urogénitaux dans la réussite des inséminations artificielles (Etude MyAMP) – annexe 3.....	82
MECANISMES D'ECHANGE DE GENES ET D'ANTIBIORÉSISTANCE.....	82
6.1.2.4 Condition d'expression des ICE de <i>M. hominis</i> .....	82
6.1.2.5 Sélection in vitro de mutants résistants à la pristinamycine chez <i>M. genitalium</i> .....	83
6.1.3 Laboratoire AHPH Saint-Louis .....	83
6.1.3.1 Étude de la virulence et de l'invasion du gonocoque – annexe 3 .....	83
6.1.3.2 Étude d'activité des carbapénèmes chez <i>N. gonorrhoeae</i> .....	83
6.1.3.3 Augmentation de l'incidence des gonocoques hébergeant le gène <i>penA</i> mosaïque <i>penA34.007</i> en France .....	84
6.1.3.4 Etude de la clairance du portage pharyngé asymptomatique de <i>N. gonorrhoeae</i> avec ou sans traitement par ceftriaxone PORTPHAR : étude randomisée de non-infériorité- annexe 3 .....	85
6.1.4 Laboratoire AHPH Cochin .....	85
6.2 Liste des publications et communications de l'année N, concernant uniquement celles ayant un lien direct avec les missions et activités du CNR.....	86
6.2.1 Laboratoire CHU de Bordeaux .....	86
6.2.2 Laboratoire AHPH Saint-Louis .....	90
6.2.3 Laboratoire AHPH Cochin .....	92
<b>7. Programme d'activité pour les années suivantes .....</b>	<b>94</b>
7.1 Evaluation de trousse diagnostiques des IST bactériennes et de leurs résistances aux antibiotiques, sensibilité aux antibiotiques .....	94
7.1.1 Évaluation d'une trousse PCR détectant <i>T. pallidum</i> .....	94
7.1.2 Immunoblot syphilis LCR.....	94
7.1.3 Évaluation d'une trousse détectant la résistance aux fluoroquinolones chez le gonocoque.....	94
7.1.4 Evaluation de deux trousse détectant la résistance aux macrolides et fluoroquinolones chez <i>M. genitalium</i> .....	94
7.2 Développement d'une nouvelle technique de Séquençage Haut Débit (NGS, DNA-capture) à partir des prélèvements pour la détection et le typage des 4 agents d'IST bactérienne- annexe 3.....	95
7.2.1 Evolution d'un kit de séquençage Nextera Illumina.....	95
7.2.2 Evolution de la technique de séquençage sur amplicon en Illumina (en cours) .....	95
7.2.3 Automatisation de libraires de séquençage.....	95
7.2.4 Pipeline NG-AR2T de routine : amélioration et accessibilité pour l'équipe .....	95
7.3 Contribution à la surveillance épidémiologique .....	95
7.3.1 Développement de réseaux de partenaires (cliniciens, laboratoires de biologie médicale) au niveau national, incluant l'outre-mer et enquêtes à venir.....	96
7.3.1.1 Enquêtes annuelles Anachla .....	96
7.3.1.2 Enquêtes annuelles de l'épidémiologie de la syphilis.....	96
7.3.2 Surveillance de la résistance aux anti-infectieux .....	96
7.3.2.1 Enquêtes annuelles de surveillance de la résistance des mycoplasmes urogénitaux aux antibiotiques ...	96
7.3.2.2 Enquêtes annuelles de surveillance de la résistance du gonocoque aux antibiotiques .....	96
7.3.2.3 Enquêtes annuelles de surveillance de la résistance de <i>T. pallidum</i> aux macrolides.....	97
7.4 Travaux de recherche appliquée en lien avec les missions du CNR .....	97
7.4.1 PHRC SHORT-LGV .....	97

7.4.2 PHRC TEMtoGo : Efficacité de la témocilline comparée à la prise en charge standard dans le traitement des infections à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> : essai randomisé multicentrique contrôlé de non infériorité .....	98
7.4.3 Doxy4C : Mise en œuvre de la Doxycycline comme prophylaxie post-exposition pour les IST bactériennes parmi les minorités sexuelles et de genre en France, en Amérique latine, en Asie et en Afrique de l'Ouest (Doxy-4C) .....	99
7.4.4. Autres .....	99
<b>Annexe 1 : Missions &amp; organisation du CNR.....</b>	<b>100</b>
1.1 Missions du CNR et de ses éventuels laboratoires associés .....	100
1.1.1 Expertise .....	100
1.1.2 Conseil .....	100
1.1.3 Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique .....	100
1.2 Organisation du CNR et de ses éventuels laboratoires associés .....	101
1.2.1 Laboratoire CHU de Bordeaux, laboratoire coordonnateur.....	101
1.2.2 Laboratoire APHP Saint-Louis, laboratoire associé .....	102
1.2.3 Laboratoire APHP Cochin, laboratoire associé .....	103
1.3 Locaux et équipements .....	104
1.3.1 Laboratoire CHU de Bordeaux.....	104
1.3.2 Laboratoire APHP Saint-Louis.....	105
1.3.3 Laboratoire Cochin .....	107
1.4 Collections de matériel biologique .....	108
1.4.1 Laboratoire CHU de Bordeaux.....	108
1.4.2 Laboratoire APHP Saint-Louis.....	109
1.4.3 Laboratoire APHP Cochin .....	109
1.5 Démarche qualité du laboratoire.....	109
1.5.1 Laboratoire CHU de Bordeaux.....	109
1.5.2 Laboratoire APHP Saint-Louis.....	110
1.5.3 Laboratoire APHP Cochin .....	111
<b>Annexe 2 : Capacités techniques du CNR .....</b>	<b>113</b>
2.1 Liste des techniques de référence.....	113
2.1.1 Laboratoire CHU de Bordeaux.....	113
2.1.2 Laboratoire APHP Saint-Louis.....	115
2.1.3 Laboratoire APHP Cochin .....	118
2.2 Liste des techniques recommandées par le CNR.....	118
<b>AUTRES ANNEXES .....</b>	<b>119</b>

## RÉSUMÉ ANALYTIQUE- FAITS MARQUANTS

### ***Chlamydia trachomatis* et mycoplasmes urogénitaux**

Trois nouvelles trousse commerciales multiplex de PCR en temps réel pour le diagnostic des IST et des mycoplasmes urogénitaux et une trousse PCR diagnostique de la LGV ont été évaluées. L'activité de la **gépotidacine** a été déterminée vis à vis de ***C. trachomatis***. Une technique de **séquençage NGS sur amplicons** a été utilisée pour la 1<sup>ère</sup> fois pour les enquêtes sur *Mycoplasma genitalium*.

La surveillance des infections à ***C. trachomatis*** en 2025 a concerné les infections anorectales dans le cadre de l'enquête **Anachla**. La prévalence de la LGV est en baisse (8%, 116/1459) avec un retour à la prévalence de 2023. La LGV est principalement diagnostiquée chez les patients HSH et **43,4% des patients LGV sont asymptomatiques et 57,4% sont séronégatifs pour le VIH**. La forte augmentation des génotypes **ompA L1 se confirme**. Lors de cette enquête, le typage de la souche a permis d'améliorer le **pourcentage de traitements en accord avec les recommandations à 82,5%**.

La surveillance de la résistance aux anti-infectieux de ***M. genitalium*** rapporte en 2024 une prévalence de la résistance aux macrolides de **50,7% (189/373) en France métropolitaine et de 22,9% (106/462) en outre-mer**. Elle est **statistiquement supérieure chez les hommes** que chez les femmes tant en métropole qu'en outre-mer. Elle est **également supérieure en métropole** vs l'outre-mer chez les femmes et chez les hommes ( $p < 0,001$ ). Il existe des différences significatives de prévalence selon les territoires outre-mer. Parmi les hommes, **94,1% (32/34) et 84,6% (11/13) des HSH étaient résistants aux macrolides** en métropole et en outre-mer vs 60,9% (14/23) et 31,3% (10/32) des hommes hétérosexuels, respectivement ( $p < 0,05$ ).

La prévalence de la résistance aux fluoroquinolones a atteint **23,7% (85/359) en métropole pour seulement 6,9% (31/450) en outre-mer**. Elle est **statistiquement supérieure chez les hommes métropolitains** que chez les femmes. Elle est **également supérieure en métropole vs l'outre-mer**. Parmi les hommes vivant en métropole, **39,4% (13/33) des HSH étaient résistants aux fluoroquinolones vs 14,3% (3/21) chez les hommes hétérosexuels** ( $p < 0,05$ ).

La prévalence de la résistance aux macrolides à laboratoires constants sur 3 ans **augmente en métropole de 38,1% en 2022 à 51,3% en 2024** ( $p < 0,05$ ) alors que la prévalence de la résistance aux fluoroquinolones reste stable de 19,3% en 2022 à 23,1% en 2024. Le taux de **double résistance macrolides/fluoroquinolones** en métropole est stable à **19,8% en 2024**.

L'analyse du typage **mgpB** décrit les génotypes majoritaires en France suivants : **2 (14,6%, 113/773), 4 (10,6%, 82/773), et 7 (8,0%, 62/773)**. La circulation du génotype **159 multirésistant chez les HSH métropolitains**, est confirmée avec une prévalence de **6,1% (47/773)**.

La prévalence de la résistance aux tétracyclines et fluoroquinolones reste modérée en France en 2023 chez ***Ureaplasma spp.* et *Mycoplasma hominis*** avec des **taux de résistance de 1,7 à 7,7% à la tétracycline et de 0 à 15,4% aux fluoroquinolones selon l'espèce**, sans différence significative avec les taux de résistance observés dans l'enquête 2021.

### ***Neisseria gonorrhoeae***

L'étude ENGON 2024 montre **une stabilité de la résistance au céfixime** (0,3% en 2024 vs 0,2% en 2023) ainsi qu'un maintien à un niveau élevé des **souches de sensibilité diminuée au céfixime** (21,1% en 2024 vs 23,3% en 2023). Une **souche résistante à la ceftriaxone** a été identifiée en 2024. La résistance aux **fluoroquinolones** reste élevée et globalement stable (66,1% en 2024 vs 70% en 2023). Une augmentation de la résistance à la **tétracycline** est observée (93,6% vs 90,5%), incluant les souches de haut niveau (26,6% vs 23,9%). Aucune résistance à la gentamicine ni à la spectinomycine n'est détectée. La résistance à **l'azithromycine** demeure stable (6,9% vs 7,0%), dont 15,7% de haut niveau associée à des mutations de l'ARNr 23S. Les phénotypes de résistance dominants sont TET<sup>R</sup>, TET<sup>HNR</sup> et TET<sup>R</sup>-CIP<sup>R</sup>, avec 65% des souches au moins co-résistantes TET<sup>R</sup> et CIP<sup>R</sup>. L'analyse clonale met en évidence la prédominance du **clone ST7822 (12%)**, suivi de ST16676, ST8134 et ST1580. Le clone ST9362 recule à la 5<sup>e</sup> position. Les clones historiques (2018–2020) persistent et représentent 21,5% des souches.

**En 2025, une augmentation des souches résistantes à la ceftriaxone est observée** (10 cas vs 1 en 2024). Les cas concernent majoritairement des patients hétérosexuels, avec des localisations génitales, répartis dans plusieurs régions. Toutes les souches portent l'**allèle mosaïque penA60.001**. Un cluster en Île-de-France (ST1903, CC233) a fait l'objet d'une alerte, lié à un cas importé d'Asie avec transmission secondaire. Les autres

cas sont associés à des acquisitions en Europe, hors Europe ou sans notion de voyage. Le dépistage en cas de rapports sexuels non protégés ou de symptômes demeure nécessaire. Une vigilance accrue est requise, 2025 étant la première année où le nombre de souches de *N. gonorrhoeae* MDR/XDR détectées est aussi élevé.

En 2025, un risque de **sous-détection de certaines souches de *N. gonorrhoeae*** avec le test Cepheid Xpert® CT/NG a été signalé (délétion de cibles NG2/NG4, décrite au Royaume-Uni). En France, 2 souches sur 2972 (0,07%) présentaient une délétion de NG4 ; aucune délétion des deux cibles n'a été observée. Une vigilance est recommandée sur les résultats négatifs, avec confirmation par le CNR en cas de doute.

**L'étude ANRS 174 DOXYVAC** (Berçot et al., Clin Infect Dis 2025) montre que la doxycycline en prophylaxie post-exposition (**DoxyPEP**) est associée à une **augmentation de la résistance de haut niveau à la tétracycline** (35,5% vs 12,5%) et à une fréquence accrue de souches à sensibilité diminuée au céfixime. Aucune différence n'est observée pour la ceftriaxone, les fluoroquinolones et l'azithromycine. Ces résultats soulignent la nécessité d'une surveillance renforcée de la résistance aux antimicrobiens dans le cadre de l'utilisation de la DoxyPEP.

## Syphilis

La syphilis reste un problème de santé majeur dans les groupes à risques et chez les femmes enceintes qui échappent aux programmes de dépistage tout au long de la grossesse.

Pour l'année 2025 nous avons réalisé **3469 analyses génomiques et sérologiques** aboutissant à **23 alertes pour neurosyphilis et 10 alertes pour syphilis congénitale**.

La prévalence de la **résistance à l'azithromycine** est de **64%**.

**L'étude ANRS 174 DOXYVAC** (Salle et al., Sex Transm Infect 2026) montre qu'une proportion significative de patients présente **une excrétion de TP orale ou anale**, parfois plusieurs mois avant le diagnostic sérologique, ce qui suggère une transmission asymptomatique précoce potentielle. L'intégration du test PCR TP dans le dépistage de routine des HSH à haut risque pourrait permettre une détection et un traitement plus précoces de ces patients. L'absence de résistance à la doxycycline est rassurante, mais une surveillance continue reste essentielle.

**Après la mise en place du séquençage par DNA capture à partir des échantillons, les génomes de 16 souches de *T. pallidum*** ont été séquencés et le pipeline d'analyse bio-informatique a été validé en collaboration avec le site Saint-Louis.

La **co-culture *in vitro* de *T. pallidum*** a été développée.

## EXECUTIVE SUMMARY- HIGHLIGHTS

### ***Chlamydia trachomatis* and urogenital mycoplasmas**

Three new commercial multiplex real-time PCR kits for the diagnosis of STIs and urogenital mycoplasmas, as well as one PCR kit for the diagnosis of LGV, were evaluated. The activity of **gepotidacin** against *C. trachomatis* was assessed. An **amplicon-based NGS approach** was used for the first time in investigations of *Mycoplasma genitalium*.

**Surveillance of *C. trachomatis* infections** in 2025 focused on anorectal infections within the **Anachla study**. The prevalence of **LGV** decreased to **8% (116/1459)**, returning to levels observed in 2023. LGV was primarily diagnosed in MSM, with **43.4%** of LGV patients being **asymptomatic** and **57.4%** testing **negative for HIV**. The marked **increase in ompA L1 genotypes** was confirmed. In this study, strain typing improved the proportion of treatments compliant with guidelines to 82.5%.

**Surveillance of antimicrobial resistance in *M. genitalium*** reported, in 2024, a **macrolide resistance prevalence of 50.7% (189/373) in mainland France** and **22.9% (106/462) in overseas territories**. Resistance was significantly **higher in men** than in women in both mainland and overseas settings. It was also **higher in mainland France** compared to overseas territories for both sexes ( $p < 0.001$ ). Significant differences in prevalence were observed across overseas regions. Among men, **94.1% (32/34)** and **84.6% (11/13) of MSM** exhibited macrolide resistance in mainland France and overseas territories, respectively, compared to 60.9% (14/23) and 31.3% (10/32) in heterosexual men ( $p < 0.05$ ).

The prevalence of **fluoroquinolone resistance reached 23.7% (85/359) in mainland France, compared to only 6.9% (31/450) in overseas territories**. It was significantly **higher in men** than in women in mainland France and **higher overall in mainland France** compared to overseas territories. Among men in mainland France, 39.4% (13/33) of MSM exhibited fluoroquinolone resistance compared to 14.3% (3/21) of heterosexual men ( $p < 0.05$ ).

Over a three-year period using consistent laboratory data, **macrolide resistance prevalence in mainland France increased from 38.1% in 2022 to 51.3% in 2024 ( $p < 0.05$ )**, while **fluoroquinolone resistance remained stable** (19.3% in 2022 vs 23.1% in 2024). The rate of **dual macrolide/fluoroquinolone resistance** in mainland France remained **stable at 19.8%** in 2024.

**mgpB typing analysis** identified the following predominant genotypes circulating in France: genotype 2 (14.6%, 113/773), genotype 4 (10.6%, 82/773), and genotype 7 (8.0%, 62/773). The circulation of the **multidrug-resistant genotype 159 among MSM** in mainland France was confirmed, with a prevalence of 6.1% (47/773).

The prevalence of **resistance to tetracyclines and fluoroquinolones** remained moderate in France in **2023 among *Ureaplasma spp.* and *Mycoplasma hominis***, with resistance rates ranging from 1.7% to 7.7% for tetracycline and from 0% to 15.4% for fluoroquinolones depending on the species, with no significant differences compared to resistance rates observed in the 2021 survey.

### ***Neisseria gonorrhoeae***

The ENGON 2024 study revealed **stable cefixime resistance** (0.3% in 2024 *versus* 0.2% in 2023) and sustained **high levels of cefixime decreased susceptibility** (21.1% in 2024 *versus* 23.3% in 2023). **One ceftriaxone-resistant strain** was identified in 2024. **Fluoroquinolone resistance** remains high and stable overall (66.1% in 2024 vs. 70% in 2023). There was an increase in **tetracycline resistance** (93.6% vs 90.5%), including high-level resistance (26.6% in 2024 vs. 23.9% in 2023). No resistance to gentamicin or spectinomycin was detected. **Azithromycin resistance** remained stable at 6.9% in 2024 and 7.0% in 2023, with 15.7% showing high-level resistance associated with 23S rRNA mutations. The predominant resistance phenotypes are TET<sup>R</sup>, TET<sup>HLR</sup>, and TET<sup>R</sup>-CIP<sup>R</sup>. Sixty-five percent of strains show combined TET<sup>R</sup> and CIP<sup>R</sup> resistance. Clonal analysis revealed that **ST7822 is predominant** (12%), followed by ST16676, ST8134, and ST1580. ST9362 has declined to fifth position. Historical clones (2018–2020) persist, accounting for 21.5% of strains.

**An increase in ceftriaxone-resistant strains was observed in 2025** (10 cases vs. 1 in 2024). The cases mainly involved heterosexual patients with predominantly genital infections distributed across several regions. All strains carry the **mosaic penA60.001 allele**. A cluster in the Île-de-France region (ST1903, CC233) triggered an alert and was linked to an imported case from Asia involving secondary transmission. Other cases appear to be associated with acquisition in Europe, outside of Europe, or with no travel history. Screening remains necessary in cases of

unprotected sexual intercourse or symptoms. Increased vigilance is required, as 2025 is the first year with such a high number of MDR/XDR *N. gonorrhoeae* strains detected.

In 2025, a risk of **under-detection of some *N. gonorrhoeae* strains** using the Cepheid Xpert® CT/NG test was reported (NG2/NG4 target deletions, first described in the United Kingdom). In France, 2 out of 2,972 strains (0.07%) showed deletion of NG4; no strains with deletion of both targets were identified. Increased vigilance is recommended for negative results, with confirmation by the National Reference Center in case of doubt.

**The ANRS 174 DOXYVAC study** (Berçot et al., Clin Infect Dis 2025) shows that doxycycline post-exposure prophylaxis (**DoxyPEP**) is associated with an **increase in high-level tetracycline resistance** (35.5% vs 12.5%) and a higher frequency of strains with decreased susceptibility to cefixime. No differences were observed for ceftriaxone, fluoroquinolones, or azithromycin. These findings highlight the need for strengthened antimicrobial resistance surveillance in the context of DoxyPEP use.

## Syphilis

Syphilis remains a major public health issue among high-risk groups and in pregnant women who are not reached by screening programs throughout pregnancy.

In 2025, we conducted **3,469 genomic and serological analyses**, resulting in **23 alerts for neurosyphilis and 10 alerts for congenital syphilis**.

The prevalence of **azithromycin resistance** is **64%**.

**The ANRS 174 DOXYVAC study** (Salle et al., Sex Transm Infect 2026) shows that a significant proportion of patients have **oral or anal TP excretion**, sometimes several months before serological diagnosis, suggesting potential early asymptomatic transmission. The integration of the TP PCR assay into routine screening of high-risk MSM could enable earlier detection and treatment of these patients. The absence of doxycycline resistance is reassuring, but continued monitoring remains essential.

Following the **implementation of DNA-capture sequencing** directly from specimens the genomes of 16 strains of *T. pallidum* were sequenced and the **bioinformatics analysis pipeline** was validated in collaboration with the Saint-Louis site.

We established the ***in vitro* co-culture** of *T. pallidum*.

# 1. Missions et organisation du CNR

---

Cf. annexe 1.

## 2. Activités d'expertise

---

### Evaluation de trousse commerciales et de l'activité d'antibiotiques : éléments clefs 2025

- Évaluation de 3 trousse commerciales multiplex pour le diagnostic des IST et des mycoplasmes urogénitaux.
- Évaluation d'une trousse commerciale pour le diagnostic de la LGV
- Évaluation de 3 trousse de diagnostic sérologique pour la syphilis dont 2 tests de diagnostic rapide.
- Évaluation de l'activité de la gépotidacine sur *C. trachomatis*.

### Échantillons biologiques et souches : éléments clefs 2025

#### ***C. trachomatis***

- Echantillons biologiques positifs à *C. trachomatis* en 2025 : **2067 échantillons positifs à *C. trachomatis*** dans le cadre du diagnostic de la LGV, dont 1478 échantillons anorectaux positifs à *C. trachomatis* et 119 échantillons anorectaux de génovar *C. trachomatis* L (enquête Anachla 2025).

#### ***M. genitalium***

- Echantillons biologiques positifs à *M. genitalium* : **634** en 2025 (547 extérieurs et 87 CHU de Bordeaux) dans le cadre de la **recherche de la résistance de *M. genitalium*** aux macrolides et aux fluoroquinolones), **719** pour l'enquête de surveillance **MGMET 2025**.
- Séquençage de **1671 échantillons *M. genitalium*-positifs en NGS** incluant les enquêtes et les protocoles de recherche.

#### ***Ureaplasma spp.* et *M. hominis***

- **77 souches d'uréaplasmes et 11 souches de *M. hominis*** isolées et antibiogrammées au CHU de Bordeaux en 2025
- Echantillons pour recherche de *Ureaplasma spp.* et *M. hominis* : **62 reçus pour PCR** (23 centres), **31 reçus pour culture** (18 centres).

#### **Gonocoque**

- Souches de gonocoques : 45 souches antibiogrammées en 2025 au CHU de Saint-Louis
- Souches expertisées pour la détermination phénotype / génotype (NGS) : **809 souches** (enquête de surveillance de la résistance du gonocoque en France métropolitaine **ENGON 2024**), 3 souches de l'étude PORTAPHAR, 10 souches de contrôle européen, 56 souches invasives (projet Gonovir), 2 souches issues de cas judiciaires).
- **430 échantillons positifs à *N. gonorrhoeae*** reçus pour la recherche des déterminants de résistance aux antibiotiques : 59 échantillons du protocole PORTAPHAR, 178 du projet de recherche MyTTrA, 51 pour le projet de recherche VISTH en collaboration avec le CHU de Bordeaux, 142 issus de la cohorte ANRS Princesse
- 23 échantillons positifs à *N. gonorrhoeae* issus de cas cliniques expertisés au CNR/
- Collecte de **812 souches de l'enquête ENGON 2025** et leurs questionnaires correspondants
- - **Séquençage de 116 souches** en 2025 par la technique Illumina ou Nanopore et **de 656 échantillons cliniques** par la technique Sanger ou Nanopore

#### **Syphilis**

- **1 635 échantillons biologiques** reçus pour expertise moléculaire et sérologique dont 46 de Guadeloupe, 47 de La Réunion.
- 820 échantillons envoyés par la **Guyane** dans le cadre de suspicion de syphilis congénitale dont 265 répertoriés par le CNR.
- Recherche de la **résistance à l'azithromycine** sur 43 échantillons positifs.
- Séquençage de 16 souches de *T. pallidum* par la technique de DNA capture.

## 2.1 Evolution des techniques

Technique de **séquençage Illumina sur amplicons** pour mise en place dans le cadre des enquêtes sur *M. genitalium* (cf. chapitre annexe 3).

En 2025, le CNR IST a fait évoluer son **panel de PCR maison pour le typage du gonocoque**. Des PCR ciblant les gènes *gyrA* et *parC* ont été mises en place afin d'identifier l'ensemble des mutations impliquées dans la résistance aux fluoroquinolones. L'amplification du gène *rrl*, codant l'ARN 23S, a également été optimisée par le développement d'une technique unique permettant de détecter l'ensemble des mutations associées à la résistance à l'azithromycine. Par ailleurs, les **protocoles de séquençage Nanopore sur souches et sur amplicons** ont été améliorés par l'optimisation des procédures techniques et des paramètres d'analyse.

Développement de la technique de **séquençage NGS par DNA capture** à partir d'échantillons pour *T. pallidum* (cf. chapitre annexe 3).

## 2.2 Travaux d'évaluation des techniques, réactifs et trousse

### 2.2.1 Evaluation de kits de PCR en temps réel multiplexes nouvellement commercialisés pour la détection simultanée de plusieurs agents d'IST

Nous avons évalué la performance clinique de deux kits commerciaux de PCR multiplex en temps réel pour la détection de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium* et *Trichomonas vaginalis* : le kit **Bosphore STD Urethritis Mini Bundle (Anatolia Geneworks)** et le kit **Viasure Sexually Transmitted Disease Real-Time PCR Detection (CerTest BIOTEC)**.

Un total de 240 échantillons cliniques a été sélectionné. Les résultats ont été comparés à ceux des kits cobas® CT/NG et TV/MG (Roche Diagnostics), utilisés comme méthodes de référence. Le pourcentage d'agrément positif variait entre 83,3% et 87,8% pour la détection de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* et *T. vaginalis* pour des natures d'échantillons validés. Pour la détection de *M. genitalium*, le pourcentage d'agrément positif était de 83,0% pour le kit Bosphore et de 68,1% pour le kit Viasure, ce dernier ne détectant pas 31,9% des échantillons positifs à *M. genitalium*. Le pourcentage d'agrément négatif variait entre 98,4% et 100% pour les microorganismes ciblés. Les deux kits étaient faciles à utiliser et compatibles avec plusieurs méthodes d'extraction d'ADN et de PCR. Le kit Viasure détecte également les bactéries commensales génitales *Ureaplasma* spp. et *Mycoplasma hominis*, qui ne devraient pas être ciblées dans les kits de détection des IST. En conclusion, les deux kits ont montré de bonnes performances, à l'exception d'un manque de sensibilité du kit Viasure pour la détection de *M. genitalium*.

Les travaux ont été publiés en 2025 : Gaudin A et al. Clinical evaluation of two commercial PCR kits for the detection of nonviral sexually transmitted infections. **J Med Microbiol.** 2025 Jul;74(7):002037.

### 2.2.2 Evaluation d'un kit de PCR multiplex pour la détection des uréaplasmes et de *M. hominis*

Il n'existe à ce jour que peu de kits commercialisés détectant spécifiquement *M. hominis* (Mh), *U. parvum* (Up) et *U. urealyticum* (Uu). Nous avons évalué les performances du kit de PCR multiplex **UroGen ELITE MGB® (ELITechGroup)** détectant simultanément Mh, Up et Uu, en comparaison avec les PCR en temps réel maison utilisées comme référence.

Un total de 270 échantillons cliniques provenant du laboratoire de Bactériologie du CHU de Bordeaux a été analysé, incluant des prélèvements positifs et négatifs urogénitaux (urines, sperme, débris placentaires, biopsies génitales hautes) et extragénitaux, notamment respiratoires, ORL, sanguin et LCS. L'extraction de l'ADN ainsi que les amplifications par PCR ont été effectuées sur l'automate ELITE InGenius®, conformément aux recommandations des fournisseurs. Les PCR en temps réel Taqman maison ont été réalisées sur les extraits d'ADN obtenus avec l'automate ELITE InGenius® et leur résultat a été utilisé comme référence. Les échantillons discordants ont été résolus par amplification de l'ARNr 16S et séquençage Sanger.

Trois échantillons (1,1%) ont été rendus invalides, deux issus d'hémocultures (sur 8 au total) et un échantillon de sang total sur EDTA (sur un total de 14). Après résolution des résultats divergents, seulement deux résultats faux-négatifs ont été identifiés parmi les 270 échantillons testés avec le kit UroGen ELITE MGB®, un échantillon contenant Mh et un Up. **Le pourcentage d'agrément positif (sensibilité) du kit était ainsi de 98,0, 98,9 et 100,0% respectivement pour Mh, Up et Uu. Le pourcentage d'agrément négatif (spécificité) était de 100,0% pour les trois cibles.**

En conclusion, le kit a montré **d'excellentes performances analytiques** pour la détection de Mh, Uu et Up dans des **natures d'échantillons très variées**, confirmant son intérêt pour le diagnostic en routine des infections à mycoplasmes génitales, notamment les infections génitales hautes et extra-génitales. Il est maintenant utilisé en routine au CNR IST et au laboratoire de Bactériologie du CHU de Bordeaux.

Ce travail a été présenté en poster au 45ème congrès de la **Réunion de Chimiothérapie Anti-Infectieuse (RICAI)** en 2025. Un manuscrit est en préparation.

### 2.2.3 Évaluation d'une trousse de PCR simplex pour le diagnostic de la LGV

Nous avons évalué les performances de la trousse **UC-TIB-LGV** de PCR en temps réel simplex développée par **TIBMOLBIOL-Roche** pour le diagnostic de la LGV dans les prélèvements génitaux ou échantillons d'urine positifs à *C. trachomatis*. Il s'agit d'une trousse conçue pour être utilisée en canal ouvert sur les cobas X800 avec la cassette Cobas® omni utility channel.

Comme la LGV est principalement impliquée dans les infections anales, nous avons évalué les performances de la trousse sur 150 échantillons ano-rectaux (58 LGV et 92 non-LGV) positifs à *C. trachomatis* collectés entre 2023 et 2025 au CHU de Bordeaux et à l'hôpital Saint-Louis. Les résultats ont été comparés avec la technique de PCR en temps réel TaqMan utilisée au CNR ciblant le gène *pmpH*. En cas de discordance, le gène *ompA* a été séquencé.

Le test UC-TIB-LGV a détecté les 58 échantillons LGV et 87/92 des échantillons non LGV, montrant une concordance globale de 96,6 % (IC 95 %, 92,4-98,5) avec notre méthode et une concordance globale positive et négative de 100 % (IC 95 %, 93,8-100) et 98,8 % (IC 95 %, 93,8-99,8), respectivement. Le coefficient Kappa était de 0,9. Pour 6 échantillons LGV positifs, le test UC-TIB-LGV a permis de détecter un mélange d'ADN LGV et non LGV. Une seule discordance a été observée. Un échantillon anorectal a été détecté comme LGV positif par le test UC-TIB-LGV mais était négatif avec notre PCR en temps réel, et a été confirmé comme non-LGV par le séquençage du gène *ompA*.

**La trousse UC-TIB-LGV a montré de bonnes performances pour la détection de LGV et de non-LGV dans les échantillons ano-rectaux.** Elle est marquée RUO, mais la cassette Cobas® omni utility channel et les Cobas® 5800/6800/8800 sont tous marqués CE-IVDR. La principale limitation est que le fabricant recommande la collecte d'échantillons dans des milieux cobas®, ce qui signifie que ce test sera principalement utilisé par les laboratoires équipés de systèmes de détection Roche®.

En conclusion, le test UC-TIB-LGV est une méthode fiable permettant pour la première fois la détection simultanée de LGV et non-LGV directement à partir d'échantillons positifs à *C. trachomatis* analysés sur des automates cobas® X800.

Ce travail vient d'être accepté pour publication : Touati et al. New-data letter Evaluation of the UC-TIB-LGV assay for the genotyping of *Chlamydia trachomatis* in anorectal samples. **J Clin Microbiol, in press.**

### 2.2.4 Sérologie Syphilis

**La validation du Test Tréponémique pour le diagnostic sérologique de la syphilis dans le sérum sur automate cobas 802<sup>e</sup> (ROCHE).**

Cette étude porte sur un nombre total de 199 sérums issus du panel documenté analysé par le CNR sur la période 2019-2020.

Les échantillons utilisés sont renseignés pour les données de sérologie syphilis des patients et des signes cliniques.

### Evaluation du test tréponémique (TT) sur un nouvel automate

Evaluation des performances d'un nouvel automate **coba 802<sup>e</sup>** (ROCHE) système entièrement automatisé du test tréponémique (TT) pour la détection et le dosage des anticorps anti-tréponème totaux (IgG et IgM).

Tableau : Performances du test CMIA sur automate cobas 802<sup>e</sup> validé au CNR sur le panel «syphilis n°1»

Caractéristiques	Patient (n)	Automate cobas 802e			
		Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Tous stades	199	98.4	100	100	94.9
Syphilis primaire	72	98.5	100	100	97.4
Syphilis secondaire	64	97.1	100	100	97.4
Syphilis latente précoce	27	100	100	100	97.4

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

**Conclusion :** La réalisation du test tréponémique (TT) sur l'automate cobas 802e a été validée (sensibilité 98,4% et spécificité 100%) et peut être utilisé en routine au laboratoire. La vérification des performances est satisfaisante.

### Evaluation de 2 tests tréponémiques de diagnostic rapide JUSCHEK TROD (ALL test Biotech) et INSTI TROD (Nephroteck) versus le test tréponémique automatisé sur automate Cobas 802e

Dans cette étude, 133 sérums issus du panel documenté analysé par le CNR sur la période 2019-2020 ont été testés par 2 tests de diagnostic rapide (TROD).

Tableau : Performances des tests TROD validés au CNR sur le panel «syphilis n°1»

Caractéristiques	Patient (n)	Jushek				Insti			
		Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Tous stades	133	97.7	100	100	92.5	93.3	100	100	80.4
Syphilis primaire	49	93.8	100	100	92.5	83.7	100	100	82.2
Syphilis secondaire	60	100	100	100	100	98.3	100	100	97.4
Syphilis latente précoce	24	100	100	100	100	100	100	100	100

**Conclusion :** Les 2 tests « TROD » présentent une sensibilité entre 97,7% et 93,3 et une spécificité de 100%. Ces deux tests peuvent être utilisés en routine au laboratoire. La vérification des performances est satisfaisante.

### 2.2.5 Etude de la sensibilité de *C. trachomatis* à la gépotidacine (GSK)

La gépotidacine (GSK2140944, GSK, Colledgeville, USA) est un nouvel antibiotique triaza acénaphthylène, qui inhibe sélectivement les topoisomérases de type IIA et qui a démontré une activité in vitro contre des bactéries responsables d'IST, le gonocoque et *M. genitalium*. Nous évaluons l'activité de cette nouvelle molécule par détermination de la CMI en culture cellulaire sur 8 souches de *C. trachomatis*. Les résultats sont résumés dans le Tableau ci-dessous :

Tableau. Valeurs de CMI obtenues pour la gépotidacine, azithromycine, doxycycline et lévofloxacine pour chaque isolat/souche de *C. trachomatis*

<i>C. trachomatis</i>	Année	Azithromycine CMI (µg/ml)	Doxycycline CMI (µg/ml)	Levofloxacine CMI (µg/ml)	Gepotidacine CMI (µg/ml)
D1772	2018	0,25	0,03	0,25	>256
Da1775	2018	0,125	0,03	0,5	>256
E1759	2018	0,25	0,015	0,25	>256
E1991	2021	0,125	0,03	0,5	>256
IG16 (L2b)	2016	0,125	0,015	0,5	>256
L2/434/Bu OFX R	1998	0,5	0,03	<b>64</b>	>256
L2/434-Bu (ATCC VR-902B)	-	0,25	0,03	0,25	>256
D UW_3/Cx (ATCC VR-885)	-	0,125	0,03	0,5	>256

Les résultats montrent que la gépotidacine n'est pas active in vitro contre *C. trachomatis* avec des CMI in > 256 µg/ml.

Ces travaux ont été présentés sous forme de poster en 2025 au **STI and HIV world congress, Montreal, Canada** et à la **46<sup>ème</sup> Réunion de Chimiothérapie anti-infectieuse, Paris, France** et publiés en 2026 : Touati et al. In vitro activity of gepotidacin against *Chlamydia trachomatis*. **J Antimicrob Chemother. 2026 Jan 6;81(1):dkaf460.**

## 2.3 Techniques transférées vers d'autres laboratoires

### 2.3.1 Diagnostic de la LGV

Réponses par courriel ou au téléphone aux questions des biologistes sur la mise en place du diagnostic de la LGV que ce soit avec notre technique maison accréditée (envoi du protocole) ou par l'utilisation de tests commercialisés (envoi de la liste des tests évalués par le CNR IST). Nous avons fourni l'ADN de *C. trachomatis* L2 434/Bu comme témoin positif pour la mise en place de la technique et la validation de méthode.

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

Réponses par courriel 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*. Nous sommes aussi souvent amenés à fournir des extraits d'ADN aux laboratoires pour utilisation comme contrôles positifs de détection ou de résistance.

### 2.3.3 PCR multiplexes diagnostiquant les agents d'IST bactériennes (Bdx et St Louis)

Réponses par courriel ou au téléphone aux questions des biologistes sur le renouvellement de leurs automates CT/NG ou CT/NG/MG/TV.

En 2025, le CNR de St Louis n'a transféré aucune technique et a transféré 100 souches de gonocoque isolées en 2023 (liées aux données françaises Tassy 2023) qui ont été envoyées à l'équipe de Magnus Unemo (WHO expert, Suède) pour tester la zoliflodacine.

### 2.3.4 Diagnostic sérologique de la syphilis

Réponses par courriel ou au téléphone à de nombreux questionnements de biologistes sur la mise en place et l'utilisation de différentes trousse sérologiques, notamment pour le VDRL.

## 2.4 Collections de matériel biologique

Les 3 laboratoires du CNR IST fournissent des extraits d'ADN des pathogènes pour les mises en place de détection moléculaire par les laboratoires correspondants. Ils peuvent transmettre également des souches de référence ou certaines souches cliniques (chlamydia et gonocoque) via un Material Transfer Agreement (MTA) dans le cadre de projets de recherche établis.

### 2.4.1 Laboratoire CHU de Bordeaux

Matériel biologique reçu au CNR des IST à Bordeaux, entre le 1er janvier et le 31 décembre 2025 :

- **2 067 échantillons positifs à *C. trachomatis*** dans le cadre du diagnostic de la LGV en 2025, dont 1 478 échantillons anorectaux positifs à *C. trachomatis* reçus dans le cadre de l'enquête Anachla 2025 (119 échantillons anorectaux de génovar *C. trachomatis* L). Les échantillons positifs à souche L ainsi que les échantillons positifs à *C. trachomatis* reçus dans le cadre des enquêtes Anachala sont conservés au CRB Bordeaux Biothèque Santé (BBS) du CHU de Bordeaux, les autres sont conservés à -80°C au laboratoire du CHU de Bordeaux.
- **634 échantillons positifs à *M. genitalium*** envoyés au CNR en 2025 (547 extérieurs et 87 CHU de Bordeaux) dans le cadre de la recherche de la résistance de *M. genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones. Parmi ces prélèvements, 173 ont été envoyés au CRB car ils possèdent une double résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones
- **719 échantillons positifs à *M. genitalium*** dans le cadre de l'enquête de surveillance de la résistance de *M. genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones en France métropolitaine pour 2025 (**MGMET 2025**). L'analyse des échantillons est en cours. **77 souches d'uréaplasmes et 11 souches de *M. hominis*** isolées et antibiogrammées au CHU de Bordeaux en 2025 et conservées au laboratoire du CHU de Bordeaux.

Tableau. Distribution de la collection de matériels biologiques au CHU de Bordeaux en 2023-2025

Projet	Nature échantillon	2023	2024	2025	TOTAL	Température de conservation	Tube de conservation	Sonde Oui/Non	Lieu
<b>Diagnostic de la LGV</b>									
ANACHLA	Anorectaux	1610	1701	1478	4789	-80°C	Prélèvement primaire microtube 2 ml	OUI	CRB
Souches L routine	Anorectaux	110	115	95	320	-80°C	Prélèvement primaire microtube 2 ml	OUI	CRB
<b>Recherche de la résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones</b>									
MG routine (MultiR)	Urogénitaux et divers	291	238	173	702	-80°C	Prélèvement primaire microtube 2 ml	OUI	CRB
<b>Enquêtes Mycoplasmes</b>									
MGMET	Urogénitaux et divers	730	492	719	1941	-80°C	Prélèvement primaire microtube 2 ml	OUI	CRB
MGDROM	Urogénitaux et divers	NA	638	NA	638	-80°C	Prélèvement primaire microtube 2 ml	OUI	CRB
MYCOMET	Souches	89	NA	NA	89	-80°C	Souche en milieu shepard ou hayflick glycérolé microtube 2 ml	OUI	CRB
<b>Souches isolées en routine</b>									
Souches UuUpMh	Urogénitaux et divers	104	96	88	288	-80°C	Souche en milieu shepard ou hayflick glycérolé microtube 2 ml	OUI	CHU Bx
Souches <i>C. trachomatis</i>	Urogénitaux	8	4	4	16	-80°C	Souche en milieu 2SP microtube 2 ml	OUI	CHU Bx

MG : *M. genitalium*; LGV: Lymphogranulomatose vénérienne; UuUpMh: *U. urealyticum*, *U. parvum*, *M. hominis*; MGMT : MG en métropole, MGDROM : MG en Outre-mer. CRB: Centre de Ressources Biologiques; Divers : spermes, ORL, respiratoire, extragénital, débris placentaire ; 2SP : milieu Saccharose Phosphate; NA : Non applicable.

### 2.4.2 Laboratoire APHP Saint-Louis

**453 prélèvements cliniques positifs en qPCR à gonocoque et expertisés pour les études suivantes :**

- 23 échantillons positifs à *N. gonorrhoeae* issus de cas cliniques expertisés au CNR
- 59 échantillons positifs à *N. gonorrhoeae* issus du protocole PORTAPHAR
- 178 échantillons positifs à *N. gonorrhoeae* issus du projet ANRS MyTTra

- 51 échantillons positifs à *N. gonorrhoeae* issus de l'étude de la viabilité par PCR VISTH
- 142 échantillons positifs à *N. gonorrhoeae* issus de la cohorte ANRS Princesse

**Tableau. Distribution de la collection de matériels biologiques à APHP Saint-Louis en 2023-2025**

Projet	Nature échantillons	2023	2024	2025	TOTAL	Température de conservation	Tubes de conservation	Sonde oui/non	Lieu
<b>Enquêtes ENGON</b>	Urogénitaux et divers	656	707	812 (prévisi onnel)	2175	-80°C	Cryotubes	Oui	Bactério Saint-Louis
<b>Enquêtes NGDROM</b>	Urogénitaux et divers	-	40	-	40	-80°C	Cryotubes	Oui	Bactério Saint-Louis
<b>Expertise sur souches</b>									
Cas CNR	Urogénitaux et divers	53	39	45	137	-80°C	Cryotubes	Oui	Bactério Saint-Louis
Souches invasives (GONOVIR)	Urogénitaux et divers	4	7	56	67	-80°C	Cryotubes	Oui	Bactério Saint-Louis
Contrôle qualité européen	Urogénitaux et divers	10	10	10	30	-80°C	Cryotubes	Oui	Bactério Saint-Louis
Cas judiciaire	Urogénitaux et divers	0	3	2	5	-80°C	Cryotubes	Oui	Bactério Saint-Louis
<b>Souches issues de protocole</b>									
Portaphar	Oro-pharyngées et divers	-	5	3	8	-80°C	Cryotubes	Oui	Bactério Saint-Louis
Doxyvac	Urogénitaux et divers	101	-	-	101	-80°C	Cryotubes	Oui	Bactério Saint-Louis
<b>Prélèvements issus de protocole</b>									
Doxyvac	Urogénitaux et divers	685	-	-	685	-80°C	Prélèvement primaire	Oui	Bactério Saint-Louis
PrévIST	Urogénitaux et divers	-	1	-	1	-80°C	Prélèvement primaire	Oui	Bactério Saint-Louis
Depist-H	Urogénitaux et divers	-	118	-	118	-80°C	Prélèvement primaire	Oui	Bactério Saint-Louis
MyTTrA	Urogénitaux et divers	-	-	178	178	-80°C	Extrait d'ADN	Oui	Bactério Saint-Louis
VISTH	Urogénitaux et divers	-	-	51	51	-80°C	Extrait d'ADN	Oui	Bactério Saint-Louis
Princesse	Urogénitaux et divers	-	-	142	142	-80°C	Extrait d'ADN	Oui	Bactério Saint-Louis
Portaphar	Oro-pharyngées et divers	-	81	59	140	-80°C	Prélèvement primaire	Oui	Bactério Saint-Louis
<b>Prélèvements issus d'expertise</b>									
Cas CNR	Urogénitaux et divers	15	9	23	47	-80°C	Prélèvement primaire	Oui	Bactério Saint-Louis
Enquête alarme SFP/CNR	Urogénitaux et divers	26	-	-	26	-80°C	Prélèvement primaire	Oui	Bactério Saint-Louis
Cas judiciaire	Urogénitaux et divers	-	11	-	11	-80°C	Prélèvement primaire	Oui	Bactério Saint-Louis

### 2.4.3 Laboratoire APHP Cochon

Matériel biologique envoyé au CNR en 2025 :

- 1 002 échantillons analysés dans le cadre de l'expertise moléculaire (43 positifs à *T. pallidum*)

- 370 LCR, dont 23 positifs pour *T. pallidum*
- 351 échantillons périnataux dont 10 positifs
- 199 écouvillons de lésions cutané-muqueuses dont 26 positifs
- 27 biopsies dont 4 positives
- 3 sérums, aucun positif

- 41 sangs totaux, aucun positif
- 11 prélèvements « autres » dont 2 positifs

- 648 échantillons analysés dans le cadre de l'expertise sérologique, dont 419 ont été positifs pour la syphilis.

- 43 échantillons positifs pour *T. pallidum* analysés pour la recherche des marqueurs génétiques de résistance à l'azithromycine : 64% des échantillons présentent la mutation A2058G (numérotation *Escherichia coli*)

Tableau. Distribution de la collection de matériels biologiques à APHP Cochin en 2023-2025

Projet	Nature échantillon	Nombre (Nb total / Nb positif PCR)				Température de conservation	Tube de conservation	Sonde Oui / Non	Lieu
		2023	2024	2025	TOTAL				
Analyse de routine en PCR	LCR	417 / 4	385 / 2	370 / 1	1172 / 7	-80°C	Prlv. primaire microtube 5 ml	OUI	Congel. CNR
	Placenta	85 / 3	70 / 5	174 / 6	329 / 14	-80°C	Prlv. primaire microtube 5 m	OUI	Congel. CNR
	Liq. Amniotique	13 / 2	9 / 1	6 / 0	28 / 3	-80°C	Prlv. primaire microtube 5 m	OUI	Congel. CNR
	Cordon / Sang de cordon	38 / 0	57 / 0	40 / 1	135 / 1	-80°C	Prlv. primaire microtube 5 m	OUI	Congel. CNR
	Ecouvillon	421 / 51	376 / 44	315 / 28	1112 / 123	-80°C	Prlv. primaire microtube 5 m	OUI	Congel. CNR
	Biopsie	14 / 2	16 / 2	27 / 4	57 / 8	-80°C	Prlv. primaire microtube 5 m	OUI	Congel. CNR
	Sang total	30 / 0	41 / 0	41 / 0	112 / 0	-80°C	Prlv. primaire microtube 5 m	OUI	Congel. CNR
	Autres*	12 / 1	12 / 1	11 / 2	35 / 4	-80°C	Prlv. primaire microtube 5 m	OUI	Congel. CNR
Treppen	Ecouvillon	0	0	8 / 5	8 / 5	-80°C	Prlv. primaire microtube 5 m	OUI	Congel. CNR
Analyse de routine en sérologie	Sérum	673	542	648	1863	-80°C	Prlv. primaire microtube 5 m	OUI	Congel. CNR

(\*) Liquides articulaire, gastrique, péricardique, humeurs aqueuse et vitrée ; LBA, cartilage, ganglion, abcès

## 2.5 Activités d'expertises

### 2.5.1 C. trachomatis

En 2025, le CNR a reçu et typé 2069 échantillons dont 2 37 d'origine anorectale, provenant de 222 laboratoires. Le résultat était invalide pour 11 échantillons. Le site de prélèvement n'était pas renseigné pour 3 échantillons. La répartition et le typage des 31 échantillons non rectaux sont donnés dans le Tableau ci-dessous.

Tableau. Nature des échantillons non rectaux typés en 2025

Nature des échantillons	Souche L	Souche non L
Abcès inguinal	1	0
Adénopathie inguinale	2	2
Bouche	0	2
Cervico-vaginal	1	8
Ganglion inguinal	1	0
Gorge	0	4
Œil	0	1
Ulcération génitale	1	1
Urètre	0	2
Urines	0	5
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>25</b>

Les résultats concernant le diagnostic de la LGV sont transmis dans un délai de 1 à 2 semaines en moyenne après réception au laboratoire.

### 2.5.2 Mycoplasmes urogénitaux

#### 2.5.2.1 Résistance aux macrolides chez *M. genitalium*

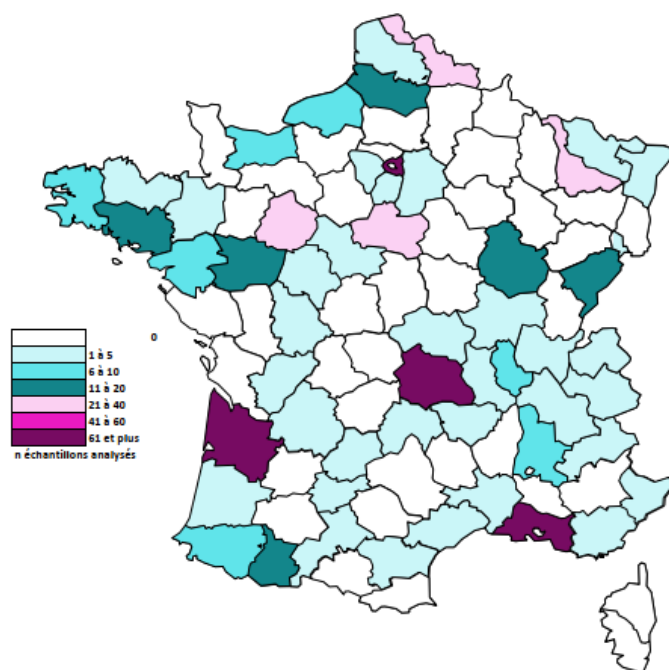


Figure. Couverture géographique de l'activité de recherche de résistance de *M. genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones

Pour l'année 2025, dans le cadre de la recherche de résistance chez *M. genitalium*, le CNR a reçu 750 échantillons provenant de 106 centres. La répartition des échantillons par département en 2025 est donnée dans la Figure ci-dessus.

Un total de 500 recherches de résistance aux macrolides et 471 recherches de résistance aux fluoroquinolones a été réalisé en 2025. Le nombre de recherches de résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones est stable par rapport à 2024.

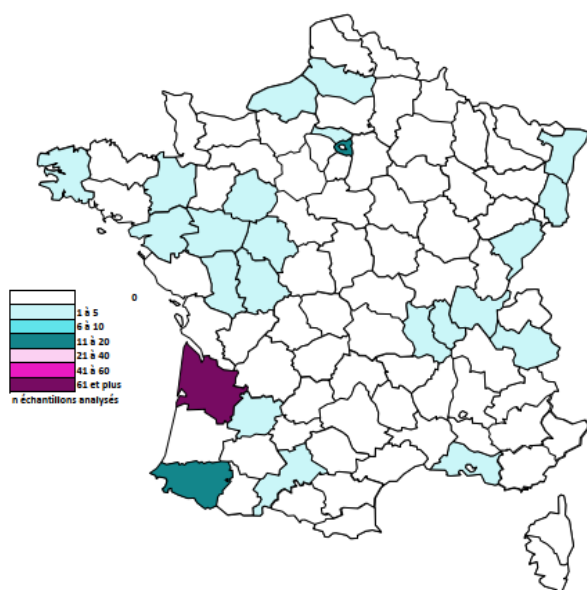
Les pourcentages de résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones des échantillons reçus sont présentés dans le Tableau ci-dessous. La prévalence de la résistance aux fluoroquinolones est nettement supérieure à celle retrouvée lors des enquêtes annuelles de prévalence de la résistance de *M. genitalium* en métropole (MGMET 2024, cf. paragraphe 3.3.1.1), 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 de *M. genitalium* aux macrolides et fluoroquinolones, 2021-2025**

% résistance	2021	2022	2023	2024	2025
Aux macrolides	45,0	45,6	52,0	62,8	53,6
Aux fluoroquinolones	71,4	75,4	55,0	53,0	57,3

### 2.5.2.2 *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma spp.*

En 2025, le CNR a reçu 62 échantillons pour la recherche de mycoplasmes urogénitaux par PCR provenant de 23 centres et 31 échantillons pour la recherche de mycoplasmes urogénitaux par culture provenant de 18 centres. La répartition des échantillons par département en 2025 est donnée dans la Figure ci-dessous.



**Figure. Couverture géographique de l'activité de recherche des mycoplasmes urogénitaux par PCR et par culture**

Les résultats concernant les mycoplasmes urogénitaux sont transmis dans un délai de cinq jours ouvrables pour la culture et l'antibiogramme de *Ureaplasma spp.* et *M. hominis*. Les PCR *Ureaplasma spp.* et *M. hominis*, les CMI ainsi que la recherche de mutations associées à la résistance aux fluoroquinolones et aux macrolides chez *Mycoplasma genitalium* sont transmis dans un délai de deux semaines.

### 2.5.3 Gonocoque

Au cours de l'année 2025, le CNR a reçu un total de 45 souches de gonocoque et 23 prélèvements cliniques provenant de centres hospitaliers ou de laboratoires pour expertise dans le cadre d'une suspicion de gonococcie.

**Tableau. Nombre de souches reçues pour activités d'expertise gonocoque en 2025**

LABM ou Hôpitaux	Nombre de souches	LABM ou Hôpitaux	Nombre de souches
CH ALÈS-CÉVENNES	1	HÔPITAL SAINT-LOUIS (Paris)	1
CH ANNECY GENEVOIS	1	HÔPITAUX DRÔME NORD (Romans-Sur-Isère)	4
CH BOULOGNE SUR MER	1	INSTITUT ALFRED FOURNIER (Paris)	3
CH CAYENNE ANDRÉE ROSEMON	1	LABM BIOLBS (Rouen)	1
CH JACQUES MONOD (Flers)	5	LABM BIOPAJ VAUBAN (Valenciennes)	5
CH PAU	1	LABM CERBALLIANCE MIDI-PYRÉNÉES (TOULOUSE)	1
CHI CRÉTEIL	1	LABM DROUOT (Paris)	4
CHU LA CROIX ROUSSE (Lyon)	1	LABM MEDIBIOLAB-ORELIANCE (Saran)	1
CHU TOULOUSE	2	LABM SELAS DYNABIO (Equeurdreville)	1
GH EST FRANCILIEN - SITE DE MARNE-LA-VALLÉE (Jossigny)	1	LABM SYNLAB SYLAB (Aurillac)	6
HÔPITAL COCHIN (Paris)	1	LABM UNILABS BIOPATH-BERCY (Charenton-le-Pont)	1
HÔPITAL SAINT JOSEPH SAINT LUC (Lyon)	1		
<b>TOTAL</b>			<b>45</b>

**Tableau. Nombre d'échantillons positifs en PCR à *N. gonorrhoeae* reçus en 2025 pour étude de résistance sur prélèvements**

LABM ou Hôpitaux	Nombre de prélèvements	LABM ou Hôpitaux	Nombre de prélèvements
CH CHOLET	2	HOPITAL NOVO (Pontoise)	4
CH DELAFONTAINE (Saint-Denis)	1	HOPITAL SAINT-LOUIS (Paris)	2
CH SAINT-NAZAIRE	1	INSTITUT ALFRED FOURNIER (Paris)	1
CHD VENDÉE (La Roche-Sur-Yon)	1	LABM INOVIE BIPOLE ANTILLES (Pointe-à-Pitre)	1
CHU BREST	1	LABM LABORIZON BRETAGNE (Noyal-Châtillon-sur-Seiche)	4
CHU DE LA GUADELOUPE (Pointe-à-Pitre)	1	LABM SYNLAB PAYS DE SAVOIE (Albertville)	1
HOPITAL LOUIS MOURIER (Colombes)	2	LABM UNIBIO (Chasse-sur-Rhône)	1
<b>TOTAL</b>			<b>23</b>

## 2.5.4 Syphilis

Au cours de l'année 2025, le CNR a reçu un total de 1 650 échantillons dont 648 échantillons pour sérologie et 1002 échantillons pour PCR.

Ces prélèvements proviennent de 139 laboratoires dont la majorité (>95%) sont des laboratoires hospitaliers. La répartition des échantillons par département en 2025 est donnée dans la Figure ci-dessous.

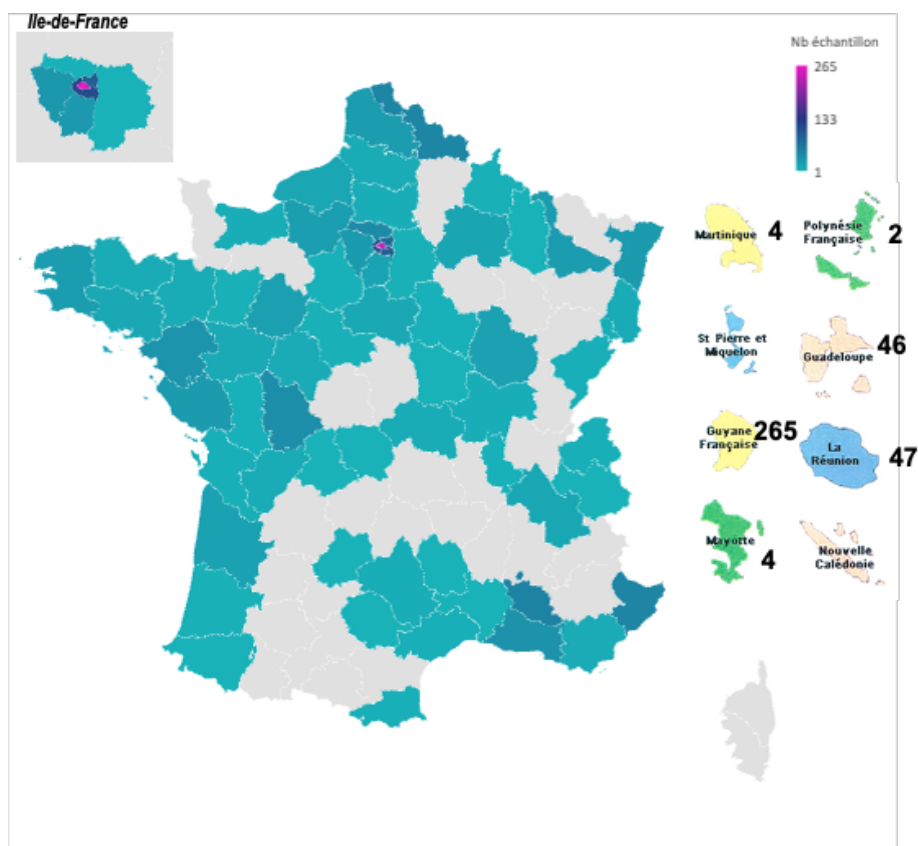


Figure. Couverture géographique pour l'activité d'expertise syphilis par PCR et sérologie en 2025

Les résultats concernant la détection moléculaire de *T. pallidum* sont transmis dans un délai de 4,8 jours. Les résultats des sérologies syphilis sanguine et sur LCR sont transmis dans un délai de 7 et 6,4 jours, respectivement.

## 2.5.5 Expertises judiciaires

Le CNR IST a reçu en 2025 des demandes d'expertise judiciaire pour les infections à *C. trachomatis* (3 dossiers), les infections à gonocoque (1 dossier - 2 souches), la syphilis (1 dossier).

## 2.6. Activités de séquençage

### 2.6.1 Laboratoire CHU de Bordeaux

En 2025, le séquençage haut débit (NGS) est utilisé pour le suivi épidémiologique des infections à *M. genitalium* à partir de prélèvements cliniques positifs. Il permet l'analyse des déterminants génétiques pour la résistance aux antibiotiques et l'analyse du gène *mpgB*, utile au typage moléculaire. Le séquençage depuis l'extraction jusqu'à l'analyse bio-informatique est réalisé à l'hôpital Pellegrin du CHU de Bordeaux pour *M. genitalium*. Le séquençage Sanger est utilisé pour le suivi épidémiologique des anorectites à *C. trachomatis*.

Nous développons actuellement une technique de séquençage génomique par DNA capture directement à partir des échantillons cliniques positifs à *M. genitalium* ou *C. trachomatis* (cf. annexe 3).

<b>Séquençage utilisé par le CNR</b>	
<b>Analyses bio-informatiques conduites :</b> wgMLST, wgSNP, typage, AMR, analyses phylogénétiques Finalité : analyses phylogénétiques et recherches de mutations associées à la résistance aux anti-infectieux.	
<b>X En Première ligne</b>	<b>X En complément d'autres techniques : Affinage des résultats</b>

<b>Séquençage utilisé à des fins d'investigations d'épidémies (par pathogène)</b>			
<b>Nom du pathogène :</b>		<b>Nombre de souches séquencées par an :</b>	
-		-	
Les séquençages ont-ils été suivis d'une investigation épidémiologique menée par les équipes de Santé publique France ou d'une ARS?			<input type="checkbox"/> OUI <b>X NON</b>

<b>Séquençage utilisé à des fins de surveillance (par pathogène)</b>	
<b>Nom du pathogène :</b> <i>C. trachomatis</i> <i>M. genitalium</i> <i>M. genitalium</i> Mycoplasmes urogénitaux	<b>Nombre de souches séquencées par an :</b> 1068 échantillons (Sanger) 1672 échantillons (NGS) 494 échantillons (Sanger) 89 échantillons (Sanger)
<b>Modalités de sélection des souches pour séquençage :</b> <input type="checkbox"/> Aucune sélection <b>X Études épidémiologiques transversales répétées à une fréquence donnée</b> <input type="checkbox"/> Échantillonnage : Préciser le type et, le cas échéant, le pourcentage des souches séquencées <input type="checkbox"/> Autre : Préciser	

<b>Capacité de séquençage</b>	
Quels que soient les pathogènes séquencés <b>Y-a-t-il des capacités de séquençage rapide à disposition du CNR ?</b> Pour un rendu de résultats en moins 24h après réception du prélèvement, pour les pathogènes viraux ou bactérien et en moins de 48h pour les eucaryotes parasitaires)	
<b>X NON</b> <input type="checkbox"/> OUI au sein du CNR	<input type="checkbox"/> OUI au sein de l'établissement qui héberge le CNR <u>mais le CNR n'est pas prioritaire pour l'utilisation de ces capacités</u>

**À combien de séquences NGS par mois, en moyenne, estimez-vous votre capacité de séquençage en fonctionnement normal ?**  
(En prenant en compte les ressources humaines à y dédier, sans renfort supplémentaire ou nombre important d'heures supplémentaires)

Le NGS n'est pas utilisé en routine, seulement lors des enquêtes ponctuelles et nous pouvons en absorber 100 par mois.

**À combien de séquences NGS par mois estimez-vous votre capacité de séquençage maximale en cas de crise ponctuelle ?**  
(En prenant en compte les ressources humaines à y dédier, sans renfort supplémentaire ou nombre important d'heures supplémentaires) ?

En prenant en compte les ressources humaines actuelles, nous pourrions absorber 200 par mois.

**Le CNR a-t'il accès à une ou plusieurs plateformes\* transversales de séquençage ?**

NON

OUI Préciser lesquelles

Accès externe, plateforme de séquençage Sanger d'Eurofins.

\*Plateforme = structure externe au CNR, financée de manière indépendante, proposant des services de diagnostic moléculaire ou de séquençage à plusieurs laboratoires

### Capacité de bio-informatique

Quels que soient les pathogènes séquencés

**Le CNR dispose-t-il de ressources humaines en bio-informatique internes dédiées à ses activités ?**

(Ex. : un(e) bio-informaticien(ne) ou une équipe dédiée)

OUI

½ ETP d'ingénieur bio-informaticien de janvier à juillet puis une ingénieure bio-informaticienne à partir de septembre 2025 (1 ETP)

NON - Le CNR peut-il s'appuyer dans ce cas sur des équipes externes pour le développement d'outils bio-informatiques ou adapter les outils existants à ses besoins ? Préciser

**Le CNR utilise -t-il des outils commerciaux de bio-informatique susceptibles de devenir obsolètes (ex. BioNumerics)**

NON

OUI Préciser lesquels

iTOL, mais en cours de remplacement par R

**Une stratégie de migration vers un autre outil ou de maintien en condition opérationnelle est-elle prévue ?**

Oui, avec des librairies Python et R

### Capacité de stockage des données de séquençage

Stockage des séquences brutes

**Comment gérez-vous le stockage de séquences brutes (fichiers FASTQ) générées par votre CNR ?**

Stockage en interne

OUI

NON Préciser

Au sein d'un seul laboratoire

Stockage dans un serveur à accès exclusif du CNR

Accessible aux laboratoires associés au CNR

Stockage dans une base de données externe

**Jugez-vous votre système de stockage de séquences brutes « viable financièrement »  
à long terme au regard de votre activité de séquençage ?**

Oui, les séquences (fastq et FASTA) sont stockées sur un lecteur sécurisé sur le réseau du CHU Bordeaux Pellegrin.

**Mise à disposition des séquences dans des bases de données**

*Ouverture des données (au-delà des missions CNR) pour la Recherche et la surveillance internationale*

**NE CONCERNE PAS le dépôt dans les bases institutionnelles comme EpiPulse ou MeaNS2 (base de données de rougeole de l'OMS)**

**Le CNR dépose-t-il ses données de séquençage (séquences et métadonnées associées)**

**dans des bases de données externes d'accès restreint (ex. : Enterobase, GISAID...) ou libre (ex. : ENA) ?**

NON

OUI – Séquences brutes

OUI – Génomes  
consensus

OUI – Résultats de séquençage  
mais pas de partage de séquences

Indiquer les bases de données concernées et préciser ci-après les modalités de dépôt(s) des séquences produites par le CNR sur les bases accessibles à la communauté scientifique

Dépôt(s) des résultats  
en temps réel

Dépôt(s) des  
résultats  
en temps proche du réel  
(Dans la limite d'un mois  
post-séquençage)

Dépôt(s) après valorisation  
(Publication scientifique, rapport...)

Dépôt des données brutes de séquençage et des données de séquences FASTA dans des bases de données externes (Genbank, ENA, pubMLST). Le CNR a collaboré avec des équipes internationales pour développer une base de données de typage commune en ligne (PubMLST) pour *M. genitalium* (les séquences FASTA ainsi que les métadonnées (AMR) correspondantes y sont régulièrement déposées pour mise à jour de la base).

**Autres informations concernant les activités de séquençage :** Indiquer dans la rubrique « Autres remarques à destination du comité des CNR » de l'annexe 3 (non rendue publique) toutes autres informations concernant les activités de séquençage non ées ci-dessus.

## 2.6.2 Laboratoire APHP Saint-Louis

En 2025, le séquençage haut débit (NGS) est utilisé pour le suivi épidémiologique des souches de *N. gonorrhoeae*. Il permet une analyse fine avec l'extraction *in silico* des gènes utiles au typage moléculaire pour déterminer le NG-MAST, MLST, le NG-NSTAR et les déterminants génétiques de la résistance aux antibiotiques. Le séquençage de génome depuis l'extraction jusqu'à l'analyse bio-informatique est réalisé à Saint-Louis pour les souches de gonocoque.

Pour les échantillons cliniques pour lesquels le NGS par DNA capture n'est pas encore disponible, le CNR a mis en place une PCR nichée suivie de séquençage Sanger permettant un typage NG-MAST et des PCR ciblées pour les déterminants de résistance aux antibiotiques. Le séquençage Sanger tend à être remplacé par un séquençage des produits de PCR en séquençage haut débit Nanopore. Cette année le CNR a fait évoluer sa technique de séquençage Nanopore en incluant les nouvelles flowcells R10.4 et les kits de séquençage V14. Ces nouvelles versions permettent de générer une plus grande quantité de reads et d'améliorer la précision des assemblages.

### Séquençage utilisé par le CNR

#### Analyses bio-informatiques conduites :

Typage : NG-MAST, GG-NGMAST, wgMLST, NG-NSTAR, CC-NGSTAR & rMLST

AMR: prédiction de résistance aux antibiotiques (*penA*, *rrl* codant l'ARNr23S, *tbpB*, *porB*, *gyrA*, *parC*, *mtrR*, *rpsJ*, *tetM*)

Identification des plasmides, analyse phylogénétique, analyse du core-genome SNPs

Indiquer les types d'analyses bio-informatiques conduites et ci-après la finalité :

#### \*En Première ligne :

Une analyse fine de première ligne est réalisée en routine à l'aide d'un pipeline personnalisé NG-AR2T hébergé sur la plateforme MOABI de l'APHP (cf. anciens rapports).

#### \* En complément d'autres techniques :

D'autres techniques peuvent être utilisées ponctuellement afin de compléter l'analyse de routine et affiner les résultats ou de répondre à des demandes spécifiques ne relevant pas de la routine.

### Séquençage utilisé à des fins d'investigations d'épidémies (par pathogène)

Nom du pathogène : <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Nombre de souches séquencées par an : non limité XDR en augmentation 10 en 2025
Les séquençages ont-ils été suivis d'une investigation épidémiologique menée par les équipes de Santé publique France ou d'une ARS?	X OUI <input type="checkbox"/> NON

### Séquençage utilisé à des fins de surveillance (par pathogène)

Nom du pathogène : <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Nombre de souches séquencées par an : 823 souches et 670 échantillons cliniques
<b>Modalités de sélection des souches pour séquençage :</b> <input type="checkbox"/> Aucune sélection <input checked="" type="checkbox"/> Études épidémiologiques transversales répétées à une fréquence donnée - 707 souches de gonocoque séquencées dans le cadre de l'enquête de surveillance ENGON 2024 dont 200 pour les enquêtes européennes TeSSy <input type="checkbox"/> Échantillonnage : Préciser le type et, le cas échéant, le pourcentage des souches séquencées  <input checked="" type="checkbox"/> Autre : <b>Séquençage de 116 souches en 2025 par la technique Illumina sur Miseq ou Nextseq ou Nanopore</b> - 45 souches séquencées dans le cadre des demandes CNR - 3 souches du protocole PHRC PORTAPHAR - 10 contrôles européens (démarche qualité) UKNEQAS - 2 cas judiciaires - 56 souches de l'étude sur la virulence du gonocoque <b>Séquençage de 656 échantillons cliniques par la technique Sanger ou Nanopore en 2025</b> - 23 échantillons reçus dans le cadre des demandes CNR - 59 échantillons reçus dans le cadre du protocole PHRC PORTAPHAR - 178 échantillons positifs du projet ANRS MyTTra - 203 échantillons positifs du projet ANRS DEPIST-H - 51 échantillons positifs du projet VISTH - 142 échantillons du projet ANRS Princesse	

### Capacité de séquençage

Quels que soient les pathogènes séquencés

#### Y-a-t-il des capacités de séquençage rapide à disposition du CNR ?

Pour un rendu de résultats en moins 24h après réception du prélèvement, pour les pathogènes viraux ou bactérien et en moins de 48h pour les eucaryotes parasitaires)

NON

OUI au sein du CNR

OUI au sein de l'établissement qui héberge le CNR mais le CNR prioritaire pour l'utilisation de ces capacités si contexte urgence

**À combien de séquences NGS par mois, en moyenne, estimez-vous votre capacité de séquençage en fonctionnement normal ?**

(En prenant en compte les ressources humaines à y dédier, sans renfort supplémentaire ou nombre important d'heures supplémentaires)

Préciser : À raison d'un séquençage de 24 souches par semaine sur un Miseq (Illumina), il est normalement possible de séquencer jusqu'à 96 souches de gonocoque par mois en fonctionnement normal.

Chaque run est limité à 24 souches ce qui est un facteur limitant car la taille des génomes bactériens est importante (pour gonocoque 2 millions de paires de base).

**À combien de séquences NGS par mois estimez-vous votre capacité de séquençage maximale en cas de crise ponctuelle ?**

(En prenant en compte les ressources humaines à y dédier, sans renfort supplémentaire ou nombre important d'heures supplémentaires) ?

Préciser : - Ponctuellement il est possible d'augmenter la capacité de séquençage via un séquençage sur Nextseq (Illumina) de 386 souches en 1 mois.

- Un préparateur de librairie Zéphyr (REVVITY) pourra être mis à disposition en cas de crise ce qui permet de préparer 48 librairies tous les 2 jours si besoin

- Un séquenceur Gridion (Oxford Nanopore Technologies) est aussi mis à disposition pour un séquençage rapide en moins de 24H (24 souches au maximum)

**Le CNR a-t'il accès à une ou plusieurs plateformes\* transversales de séquençage ?**

X **NON** : Nous ne faisons pas appel à une structure externe, nous réalisons notre séquençage en interne sur la plateforme de séquençage au sein de l'hôpital Saint-Louis qui est mutualisée pour les équipes. Les ingénieurs du CNR y ont accès, réalisent les extractions sur différents extracteurs Qiagen et magnapure et les séquences NGS sur plusieurs automates illumina **MiSeq, Miseq i100, Nextseq500 et Nextseq2000** et nanopore **Gridion** (Oxford Nanopore Technologies)

\*Plateforme = structure externe au CNR, financée de manière indépendante, proposant des services de diagnostic moléculaire ou de séquençage à plusieurs laboratoires

**Capacité de bio-informatique**

Quels que soient les pathogènes séquencés

Le CNR dispose-t-il de ressources humaines en bio-informatique internes dédiées à ses activités ?

(Ex. : un(e) bio-informaticien(ne) ou une équipe dédiée)

X **OUI**

Les analyses bioinformatiques reposent sur une bioinformaticienne à temps plein, avec l'appui de la plateforme Bioinformatique de l'APHP MOABI

**Le CNR utilise -t-il des outils commerciaux de bio-informatique susceptibles de devenir obsolètes (ex. BioNumerics) ?**

X **OUI** Préciser lesquels : « Bioedit » pour l'alignement des sorties du séquençage sanger

Une stratégie de migration vers un autre outil ou de maintien en condition opérationnelle est-elle prévue ? Préciser

Oui, une **migration vers un séquençage des produits de PCR en Illumina et Nanopore (déjà en place) a remplacé le séquençage sanger plus analyse par Bioedit**. L'alignement est personnalisé par notre pipeline.

**Capacité de stockage des données de séquençage**

Stockage des séquences brutes

**Comment gérez-vous le stockage de séquences brutes (fichiers FASTQ) générées par votre CNR ?**

X **Stockage en interne**

X **OUI**

Au sein d'un seul laboratoire

**Stockage dans un serveur à accès**

**exclusif du CNR**

Accessible aux laboratoires associés au CNR

X **Stockage dans une base**

**de données externe**

**Jugez-vous votre système de stockage de séquences brutes « viable financièrement »**

**à long terme au regard de votre activité de séquençage ?**

X **OUI**

Stockage interne : Les séquences FASTQ sont conservées sur un serveur français agréé pour l'hébergement de données de santé et de recherche, mis en place par la plateforme bioinformatique de l'APHP « MOABI » <https://moabi-aphp.github.io>. (cf. rapport année 2023 partie annexe 1, paragraphe 1.5.2)

Stockage base de données externes : Le CNR gonocoque a développé une base de données privée pour stocker les métadonnées des génomes séquencés ainsi que les données génomiques obtenues après analyse bioinformatique. La NgDB est hébergée sur le même serveur que le site du CNR (<https://ngdb.cnr-ist.fr>) et avec un accès exclusif à l'équipe de Saint Louis (cf. Annexe 2 paragraphe 2.1.2).

**Mise à disposition des séquences dans des bases de données**

*Ouverture des données (au-delà des missions CNR) pour la Recherche et la surveillance internationale*

**NE CONCERNE PAS** le dépôt dans les bases institutionnelles comme EpiPulse ou MeaNS2 (base de données de rougeole de l'OMS)

**Le CNR dépose-t-il ses données de séquençage (séquences et métadonnées associées) dans des bases de données externes d'accès restreint (ex. : Enterobase, GISAID...) ou libre (ex. : ENA) ?**

OUI – Séquences brutes

OUI – Génomes consensus

OUI – Résultats de séquençage  
mais pas de partage de séquences

Indiquer les bases de données concernées et préciser ci-après les modalités de dépôt(s) des séquences produites par le CNR sur les bases accessibles à la communauté scientifique

Dépôt(s) des résultats  
en temps réel

Dépôt(s) des résultats  
en temps proche du réel  
: la limite d'un mois post-séquençage)

Dépôt(s) après valorisation  
(Publication scientifique, rapport...)

Dépôt des séquences FASTQ/FASTA avec ou sans métadonnées associées : dès que les données sont publiées dans des bases de données publiques telles que ENA, NCBI ou pubMLST. Les séquences déposées sont rendues publiques après validation de la publication. Lorsque les séquences FASTQ des génomes français ont été adressées dans le cadre de la surveillance européenne, celles-ci peuvent être stockées dans TESSy.

**Autres informations concernant les activités de séquençage :**

Face à l'accroissement des activités de séquençage au sein du laboratoire, l'équipe a fait appel à la société BigBang ayant accompagné le CNR lors de la mise en place du site web pour développer une base de données dédiée à l'espèce *N. gonorrhoeae* NgDb afin de structurer le dépôt des données et d'en centraliser l'accès. Cette plateforme sécurisée permet de gérer et d'organiser les métadonnées cliniques, phénotypiques et génomiques issues des analyses WGS. Elle contribue à limiter les erreurs de saisie, à faciliter les analyses croisées et à optimiser l'exploitation des données dans le cadre de la surveillance des pathogènes (interphase). Elle intègre des règles d'analyse de correspondance entre génotype /phénotype. (cf. Annexe 2)



### 2.6.3 Laboratoire APHP Cochin

Nous n'avons pas eu d'activité de séquençage génomique en dehors de nos activités de recherche. En association avec le laboratoire associé des gonocoques du CNR IST, nous avons continué à mettre au point le séquençage de *T. pallidum* directement à partir des prélèvements. Nous avons évalué le séquençage sur une grande variété d'échantillons (écouvillons génitaux, anaux, oraux et cutanés ; LCR, placenta). Nous avons finalisé

le pipeline d'analyse bio-informatique.

Le séquençage Sanger via Eurofins est utilisé pour déterminer la résistance aux macrolides.

<b>Séquençage utilisé par le CNR</b>	
<b>Analyses bio-informatiques conduites :</b> (Typage, AMR, analyses phylogénétiques)	
Indiquer les types d'analyses bio-informatiques conduites et ci-après la finalité :	
<input type="checkbox"/> En Première ligne	<input checked="" type="checkbox"/> <b>En complément d'autres techniques : affinage des résultats</b>

<b>Séquençage utilisé à des fins d'investigations d'épidémies (par pathogène)</b>		
<b>Nom du pathogène :</b> - <i>Treponema pallidum</i>	<b>Nombre de souches séquencées par an :</b> - 0	
Les séquençages ont-ils été suivis d'une investigation épidémiologique menée par les équipes de Santé publique France ou d'une ARS?	<input type="checkbox"/> OUI	<input checked="" type="checkbox"/> <b>NON</b>

<b>Séquençage utilisé à des fins de surveillance (par pathogène)</b>	
<b>Nom du pathogène :</b> - <i>Treponema pallidum</i>	<b>Nombre de souches séquencées par an :</b> - 16 échantillons (NGS) - 43 échantillons (Sanger)
<b>Modalités de sélection des souches pour séquençage :</b>	
ne sélection	
<input type="checkbox"/> Études épidémiologiques transversales répétées à une fréquence donnée	
hantillonnage : Préciser le type et, le cas échéant, le pourcentage des souches séquencées	
<b>Autre :</b> tous les échantillons reçus pour expertise et positifs en détection de routine sont éligibles pour le séquençage.	

### Capacité de séquençage

Quels que soient les pathogènes séquencés

#### Y-a-t-il des capacités de séquençage rapide à disposition du CNR ?

(Pour un rendu de résultats en moins de 24h après réception du prélèvement, pour les pathogènes viraux ou bactérien et en moins de 48h pour les eucaryotes parasitaires)

NON

OUI au sein du CNR

Au sein de l'établissement qui héberge le CNR mais le CNR pas prioritaire pour l'utilisation de ces capacités

À combien de séquences NGS par mois, en moyenne, estimez-vous votre capacité de séquençage en fonctionnement normal ?

En prenant en compte les ressources humaines à y dédier, sans renfort supplémentaire ou nombre important d'heures supplémentaires

Environ 5 par mois

À combien de séquences NGS par mois estimez-vous votre capacité de séquençage maximale en cas de crise ponctuelle ?

(En prenant en compte les ressources humaines à y dédier, sans renfort supplémentaire ou nombre important d'heures supplémentaires) ?

Non concerné

Le CNR a-t'il accès à une ou plusieurs plateformes\* transversales de séquençage ?

NON

OUI Préciser lesquelles

Accès externe, plateforme de séquençage Sanger d'Eurofins.

### Capacité de bio-informatique

Quels que soient les pathogènes séquencés

Le CNR dispose-t-il de ressources humaines en bio-informatique internes dédiées à ses activités ?

(Ex. : un(e) bio-informaticien(ne) ou une équipe dédiée)

OUI

NON - Le CNR peut-il s'appuyer dans ce cas sur des équipes externes pour le développement d'outils bio-informatiques ou adapter les outils existants à ses besoins ?

Le Laboratoire associé Syphilis peut s'appuyer sur la bio-informaticienne du Laboratoire associé des Gonocoques

Le CNR utilise -t-il des outils commerciaux de bio-informatique susceptibles de devenir obsolètes (ex. BioNumerics) ?

NON

OUI Préciser lesquels

Une stratégie de migration vers un autre outil ou de maintien en condition opérationnelle est-elle prévue ?

## Capacité de stockage des données de séquençage

Stockage des séquences brutes

Comment gérez-vous le stockage de séquences brutes (fichiers FASTQ) générées par votre CNR ?

<input checked="" type="checkbox"/> <b>Stockage en interne</b> <input type="checkbox"/> OUI <b>X NON</b> , Préciser Au sein du seul laboratoire du LA Gonococque	<input type="checkbox"/> <b>Stockage dans un serveur à accès exclusif du CNR</b> Accessible aux laboratoires associés au CNR	<input type="checkbox"/> <b>Stockage dans une base de données externe</b>
<p><b>Jugez-vous votre système de stockage de séquences brutes « viable financièrement » à long terme au regard de votre activité de séquençage ?</b></p> <p>Oui, les séquences (fastq et FASTA) sont stockées sur un lecteur sécurisé sur la plateforme MOABI de l'APHP.</p>		

## Mise à disposition des séquences dans des bases de données

*Ouverture des données (au-delà des missions CNR) pour la Recherche et la surveillance internationale*  
CONCERNE PAS le dépôt dans les bases institutionnelles comme EpiPulse ou MeaNS2 (base de données de rougeole de l'OMS)

**Le CNR dépose-t-il ses données de séquençage (séquences et métadonnées associées) dans des bases de données externes d'accès restreint (ex. : Enterobase, GISAIID...) ou libre (ex. : ENA) ?**

**X NON**

**OUI** – Séquences brutes

**OUI** – Génomes consensus

**OUI** – Résultats de séquençage  
mais pas de partage de séquences

Indiquer les bases de données concernées et préciser ci-après les modalités de dépôt(s) des séquences produites par le CNR sur les bases accessibles à la communauté scientifique

**Dépôt(s) des résultats en temps réel**

**Dépôt(s) des résultats en temps proche du réel**

**Dépôt(s) après valorisation**  
(Publication scientifique, rapport...)

## Autres informations concernant les activités de séquençage :

Indiquer dans la rubrique « Autres remarques à destination du comité des CNR » de l'annexe 3 (non rendue publique) toutes autres informations concernant les activités de séquençage non renseignées ci-dessus.

## 3. Activités de surveillance

Éléments clefs en 2025 :

### Surveillance des infections à *C. trachomatis*

La surveillance des infections à *C. trachomatis* en 2025 a concerné les infections anorectales dans le cadre de l'enquête Anachla. Les points marquants sont :

- Une baisse de la prévalence de la LGV (8%, 116/1459) par rapport à 2024 (11,2%), avec un retour à la prévalence de 7,8% décrite en 2023. La LGV est principalement diagnostiquée chez les patients HSH et 43,4% des patients LGV sont symptomatiques et 57,4% sont séronégatifs pour le VIH.
- La forte augmentation des génotypes *ompA* L1 se confirme et le génotype L1 devient majoritaire en 2025 (45,6% des souches LGV). A noter la quasi-disparition du variant historique L2b/UCH1-proctitis.
- Lors de cette enquête, le typage de la souche a permis d'améliorer le pourcentage de traitements en accord avec les recommandations à 82,5% (416/504).

L'enquête en cours sur les infections urogénitales à *C. trachomatis* en outre-mer rapporte la distribution des génotypes suivante : E>D/Da>G>F>J/Ja suivis des autres.

### Surveillance de la résistance aux anti-infectieux de *M. genitalium*

La surveillance de la résistance aux anti-infectieux de *M. genitalium* rapporte en 2024 une prévalence de la résistance aux macrolides de 50,7% (189/373) en France métropolitaine (41 centres) et de 22,9% (106/462) en outre-mer (5 centres). Elle est statistiquement supérieure chez les hommes que chez les femmes tant en métropole qu'en outre-mer. Elle est également supérieure en métropole vs l'outre-mer dans la population totale ( $p<0,001$ ), chez les femmes ( $p<0,001$ ) et chez les hommes ( $p<0,001$ ). Il existe des différences significatives de prévalence selon les territoires outre-mer. Parmi les hommes, 94,1% (32/34) et 84,6% (11/13) des HSH étaient résistants aux macrolides en métropole et en outre-mer vs 60,9% (14/23) et 31,3% (10/32) des hommes hétérosexuels, respectivement ( $p<0,05$ ).

La prévalence de la résistance aux fluoroquinolones a atteint 23,7% (85/359) en métropole pour seulement 6,9% (31/450) en outre-mer. Elle est statistiquement supérieure chez les hommes métropolitains que chez les femmes. Elle est également supérieure en métropole vs l'outre-mer, dans la population totale ( $p<0,001$ ), chez les femmes ( $p<0,001$ ) et chez les hommes ( $p<0,001$ ). Parmi les hommes vivant en métropole, 39,4% (13/33) des HSH étaient résistants aux fluoroquinolones vs 14,3% (3/21) chez les hommes hétérosexuels ( $p<0,05$ ). Cette différence n'était pas retrouvée en outre-mer.

La prévalence de la résistance aux macrolides à laboratoires constants sur 3 ans augmente en métropole de 38,1% en 2022 à 51,3% en 2024 ( $p<0,05$ ) alors que la prévalence de la résistance aux fluoroquinolones reste stable de 19,3% en 2022 à 23,1% en 2024. Le taux de double résistance macrolides/fluoroquinolones en métropole est stable à 19,8% en 2024.

L'analyse du typage *mgpB* décrit les génotypes majoritaires en France suivants : 2 (14,6%, 113/773), 4 (10,6%, 82/773), et 7 (8,0% ; 62/773). La circulation du génotype 159 multirésistant, déjà décrit chez les HSH métropolitains, est confirmée avec une prévalence globale de 6,1% (47/773). Il existe cependant des différences significatives de distribution des génotypes selon les territoires outre-mer.

### Surveillance de la résistance anti-infectieux de *Ureaplasma spp.* et *M. hominis*

La prévalence de la résistance aux tétracyclines et fluoroquinolones reste modérée en France chez *Ureaplasma spp.* et *M. hominis* avec des taux de résistance de 1,7 à 7,7% à la tétracycline et de 0 à 15,4% aux fluoroquinolones selon l'espèce, sans différence significative avec les taux de résistance observés dans l'enquête 2021.

### Surveillance de la résistance aux anti-infectieux de *N. gonorrhoeae*

L'étude ENGON 2024 a rapporté une proportion stable de souches résistantes au céfixime (FIX) (0,2% en 2023 vs 0,3% en 2024) et une stabilisation à un taux élevé des souches de sensibilité diminuée au céfixime apparue en 2023 (CMI comprise entre 0,032-0,125 mg/L) : 9,6% en 2022 vs 23,3% en 2023 vs 21,1% en 2024. Une souche résistante à la ceftriaxone (CRO) a été retrouvée dans le cadre de l'enquête 2024. On observe une stabilité des taux de résistance aux fluoroquinolones (FQ<sup>R</sup>) (70% en 2023 vs 66,1% en 2024) et aux tétracyclines (TET<sup>R</sup>) (90,5% en 2023 vs 93,6% en 2024) avec une légère hausse des souches résistantes haut-

niveau (TET<sup>RHN</sup>) (23,9% en 2023 vs 26,6% en 2024). Aucune résistance à la gentamicine ou à la spectinomycine n'a été observée. Le **taux de résistance à l'azithromycine (AZI<sup>R</sup>) reste stable** par rapport à celui observé en 2023 (7,0% en 2023 vs 6,9% en 2024). Parmi ces souches résistantes à l'azithromycine, 15,7% présentaient un haut niveau de résistance [mutations dans l'ARNr 23S (C2611T (n=8) & A2059G (n=3))]. Les phénotypes de résistance les plus fréquemment observés sont TET<sup>R</sup> (21,2%), TET<sup>RHN</sup> (13,9%), TET<sup>R</sup> CIP<sup>R</sup> (33,2%) et 65% des souches étaient au moins TET<sup>R</sup> et CIP<sup>R</sup>. L'étude de la clonalité montre que le **MLST ST7822 (12%)** devient le clone le plus fréquent en France, confirme également la place du clone ST16676, observé depuis 2023, comme le deuxième clone le plus fréquent en France suivi du ST8134 (8,6%) et du ST1580 (7,2%). Le clone ST9362, le plus fréquent depuis 2021, est en 5<sup>ème</sup> position en 2024. Les principaux clones circulants entre 2018 et 2020 (ST1583, ST9363, ST7822 et ST1599) sont toujours présents en 2024 et représentent 21,5% des souches.

**En 2025, on observe une augmentation des souches résistantes à la ceftriaxone sur le territoire (10 souches en 2025 vs une en 2024, 4 en 2023, 2 en 2022 et 1 en 2019).** Les patient(e)s infecté(e)s sont principalement **hétérosexuel(le)s** et les localisations étaient majoritairement génitales. Les cas étaient répartis dans plusieurs régions du territoire : Occitanie, Pyrénées-Atlantiques, Île-de-France, Normandie et Centre-Val de Loire. La résistance était expliquée par la présence de **l'allèle mosaïque penA60.001** chez toutes les souches. Trois souches isolées en IDF ont fait l'objet d'une **alerte à SpF** car regroupées au sein d'un même cluster de séquence type ST1903 et complexe clonal CC233 (NG-STAR), les 7 autres souches sont toutes différentes entre elles. Le mode d'acquisition a été élucidé pour le cluster d'IDF avec un cas index importé d'Asie et une contamination de 3 partenaires. Les autres cas semblaient reliés à une acquisition en Europe (Espagne, Allemagne et Angleterre), hors Europe (Tunisie) ou non reliés à un voyage.

### Surveillance de la résistance aux anti-infectieux de *T. pallidum*

La surveillance de la résistance aux anti-infectieux en France métropolitaine et en outre-Mer de *T. pallidum* en 2025 rapporte une **prévalence de la résistance à l'azithromycine de 64%**, ce chiffre est en baisse par rapport à l'année précédente (78% en 2024).

Dans le cadre de l'alerte, nous rapportons **23 alertes pour des infections de neurosyphilis et 10 alertes pour des infections de syphilis congénitale** en France métropolitaine en 2025.

## 3.1 Description du réseau de partenaires

Le CNR IST bactériennes a développé depuis 7 ans un réseau commun de cliniciens et de laboratoires partenaires dans le cadre de ses enquêtes pluriannuelles sur les anorectites à *C. trachomatis* et sur la résistance aux antibiotiques pour *N. gonorrhoeae* et les mycoplasmes urogénitaux. En 2025, les enquêtes des 3 laboratoires, incluant la syphilis, ont été lancées par un message commun en février, chaque laboratoire envoyant le courrier à ses propres correspondants, et informant les collègues du souhait d'un laboratoire de participer à une enquête. Cette action coordonnée nous permettra d'améliorer encore le nombre de participants volontaires en métropole et en outre-mer.

Nous avons mis en place depuis 2020 **l'enquête Anachla avec typage gratuit, sans critère d'inclusion, de tous les échantillons anorectaux positifs à *C. trachomatis* pendant 3 mois du 1 mars au 31 mai.**

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

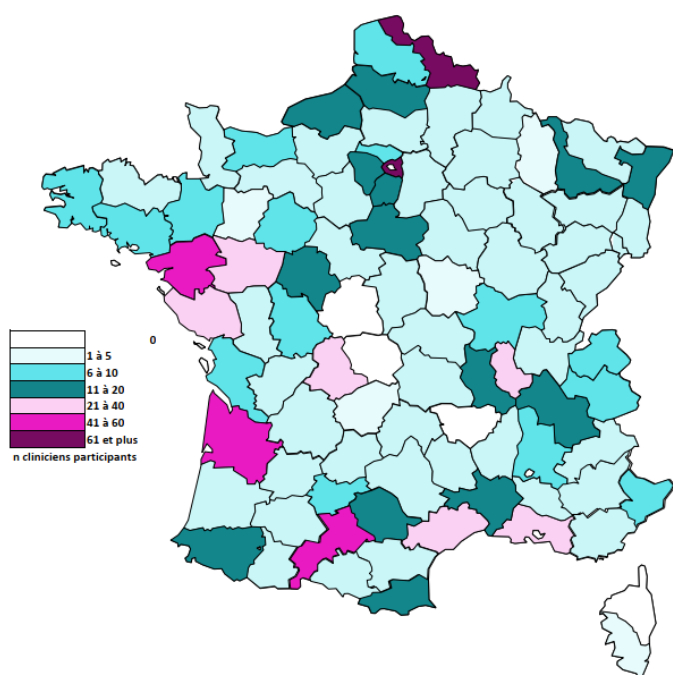


Figure. Implantation territoriale du réseau de cliniciens participants à Anachla en France hexagonale

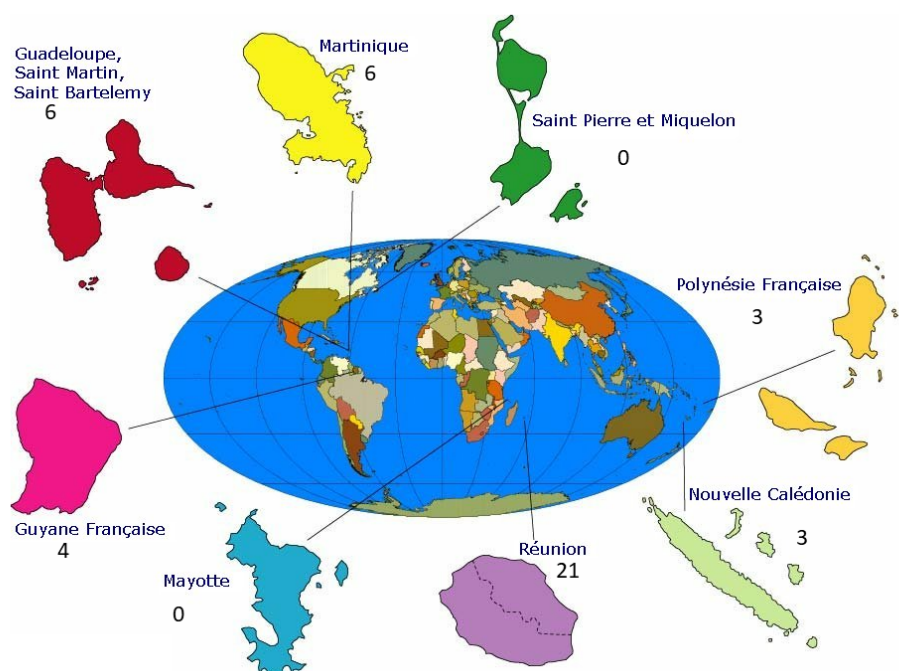


Figure. Implantation territoriale du réseau de cliniciens participants à Anachla en outre-mer

Depuis 2022 et afin d'améliorer la pertinence de ses données épidémiologiques, le CNR a modifié le protocole des **enquêtes de surveillance de la résistance aux antibiotiques de *M. genitalium***. Dorénavant, nous envoyons aux cliniciens prescripteurs une fiche de renseignements cliniques et comportementaux. Ce travail nous permet de mettre en lien les données génomiques et cliniques. Cela permet également d'enrichir notre fichier de correspondants et de gagner en couverture lors d'envoi de posters d'information sur les IST, de nouvelles recommandations ou d'invitations à des webinaires. Malgré l'envoi régulier de posters détaillant les résultats des

enquêtes, il est de plus en plus difficile de recueillir les données cliniques et comportementales via les fiches envoyées aux cliniciens. Durant l'année 2025, la réduction du délai entre la date de prélèvement et l'envoi de la fiche de recueil ainsi que la multiplication du nombre de relances, nous ont permis d'améliorer le taux de retour. Le Tableau ci-dessous montre l'évolution des correspondants.

**Les enquêtes annuelles ENGON** visent à collecter, chaque année, les souches de gonocoques isolées en France métropolitaine et d'outre-mer sur une période allant de septembre à décembre avec un objectif minimal de 400 souches sur la période. Les enquêtes sont ouvertes aux laboratoires publics des CHU et des CHG ainsi qu'aux laboratoires privés. Les laboratoires hospitaliers de CHG et CHU, pour la plupart affiliés aux centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic (CeGIDD), ont contribué à renforcer le réseau de ces enquêtes. En 2024, 72 laboratoires y ont participé et 68 en 2025 (cf. Tableau ci-dessous).

**Les échantillons reçus pour la syphilis** proviennent pour la plupart des laboratoires hospitaliers en lien avec leur CeGIDD. Pour l'année 2025, 139 laboratoires nous ont envoyé des prélèvements. Ce nombre est relativement stable depuis 2020 (Voir Tableau ci-dessous).

**Tableau. Evolution du nombre de correspondants participant aux enquêtes du CNR IST**

	Cliniciens*				Laboratoires			
	2022	2023	2024	2025	2022	2023	2024	2025
Anachla métropole	293	247	280	224	133	107	131	157
Anachla outre-mer	18	19	15	7	4	5	6	5
MGMET	168	229	121	En cours	37	49	43	62
MGDROM	59	–	74	–	4	–	7	–
ENGON					55	61	72	68
NGDROM					2	2	2	2
SYPHILIS					131	143	142	139

\*Les cliniciens ne sont comptés comme participants que s'ils renvoient au moins une fiche clinique

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

### 3.2.1 Anorectites à *C. trachomatis* : enquête Anachla

#### Objectifs :

- Déterminer la prévalence de la lymphogranulomatose vénérienne (LGV) anorectale dans la population française.
- Comparer les patients infectés par une souche L versus ceux infectés par une souche non-L sur des variables démographiques, cliniques et comportementales.
- Typer les échantillons positifs en LGV
- Analyser les habitudes de prescription

#### Matériels et méthodes :

Du 1er mars au 31 mai 2025, les laboratoires ayant accepté de participer à l'étude ont envoyé au CNR l'ensemble de leurs échantillons ano-rectaux positifs à *C. trachomatis* au moyen d'enveloppes T pré-adressées.

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 diagnostic de LGV a été réalisé en utilisant une PCR en temps réel chimie TaqMan ciblant une délétion de 36 pb spécifique du génotype L sur le gène

*pmpH* (codant pour une protéine polymorphe de membrane externe). Le séquençage du gène *ompA* a été réalisé pour tous les échantillons positifs en LGV.

Les résultats obtenus ont été envoyés au médecin prescripteur. Celui-ci était invité à remplir un questionnaire à renvoyer au CNR, comportant des données relatives au patient (sexe, date de naissance, nature de l'échantillon, service demandeur, notion de dépistage, présence symptômes et des informations sur le comportement sexuel). Ces données ont été colligées de façon anonyme sur un fichier Excel.

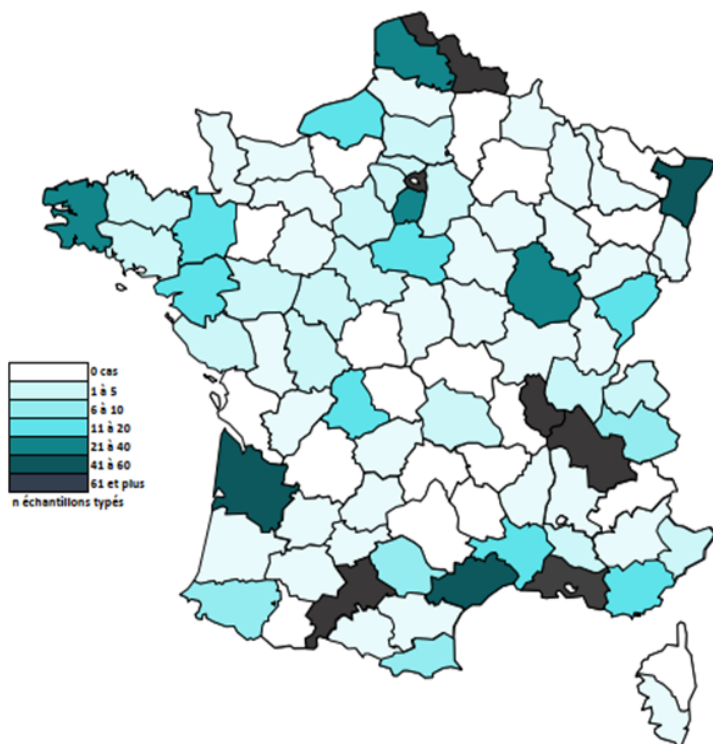
Les caractéristiques des populations étudiées ont été décrites par des proportions et des médianes. Les tests du Chi<sup>2</sup> et de Fisher ont été utilisés pour comparer les variables qualitatives. Le test de Student a permis l'analyse comparative des variables quantitatives. Le seuil de significativité retenu est  $p < 0,05$ . Les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant l'environnement de développement intégré RStudio. Les intervalles de confiance des odds ratios ont été calculés selon la Méthode de Woolf.

### Résultats :

Le CNR a reçu 1486 échantillons, dont 1478 ont donné un résultat interprétable en PCR LGV (99,5%). Les fiches cliniques n'ont été demandées aux cliniciens que pour les patients pour lesquels le PCR LGV a donné un résultat interprétable ; le taux de retour global était de 36,9% (545/1478), le taux de retour des fiches pour les patients LGV était de 72,6% (85/117) après 2 relances pour ces patients. Les échantillons ont été reçus de 162 laboratoires de France hexagonale et d'outre-mer, (Figures ci-dessous).

Figure : Répartition géographique des échantillons typés.





Les 1478 échantillons appartenait à 1459 patients (1250 hommes (86,5%), 164 femmes (11,3%), 31 personnes transgenres (2,2%) et 14 personnes de sexe inconnu). L'âge médian était de 33,8 ans [15-83] chez les hommes, de 23,7 ans [12-67] chez les femmes et de 34,9 ans [19-62] chez les transgenres. Parmi les personnes en transition sexuelle, 25 avaient un sens de transition Homme vers Femme, cette donnée était indisponible pour 6 patients.

Parmi les 1459 patients, **116 (8,0%) étaient porteurs d'un génotype L** et 1343 (92,0%) d'un génotype non-L.

La comparaison des groupes de patients LGV et non LGV est présentée dans le Tableau ci-dessous.

Tableau : Caractéristiques des patients LGV et non-LGV.

Anachla 2025				
	Souche L (N=116) N (%)	Souche non L (N=1343) N (%)	OR [IC 95%]	P-value
<b>Genre</b>				
Homme	109 (94,0)	1140 (85,8)		1
Femme	0	164 (12,3)		–
Transgenre	7 (6,0)	25 (1,9)	2,93 [1,24-6,93]	
Non renseigné	0	14 (1,0)		
<b>Age (années)</b>				
Écart	[18-75]	[13-76]		
Moyenne	<b>41,0</b>	<b>34,9</b>		<b>&lt;0,001</b>
Médiane [Q1-Q3]	39,3 [32,1-48,5]	32,0 [25,1-42,9]		
<b>Lieu de résidence</b>				
Paris	33 (28,7)	294 (21,9)		1
Province	82 (71,3)	978 (72,9)	0,75 [0,49-1,15]	NS
Outre-mer	0	70 (5,2)	Non applicable	
Inconnu	1 (0,9)	1 (0,1)		
<b>Pratiques sexuelles chez les hommes</b>				
HSH	73 (94,8)	338 (91,1)		1
Bisexuel	4 (5,2)	29 (7,8)	0,64 [0,22-1,98]	NS
Hétérosexuel	0	4 (1,1)		–
Non renseigné	33 (30,3)	769 (67,4)		
<b>Service prescripteur</b>				
SMIT	52 (44,8)	445 (33,2)		1
CeGIDD	48 (41,4)	705 (52,5)	0,72 [0,47-1,11]	
Médecine générale	7 (6,0)	90 (6,7)	0,82 [0,36-1,188]	NS
Gastro-entérologie/proctologie	6 (5,2)	3 (0,2)	<b>21,19 [5,11-87,8]</b>	<b>&lt;0,001</b>
Dermatologie	1 (0,9)	11 (0,8)	0,96 [0,12-7,62]	NS
IST sans ordo	0	67 (5,0)	Non applicable	
Autres *	2 (1,7)	21 (1,6)	1,01 [0,23-4,46]	NS
Non renseigné	0	1 (0,1)		
<b>Motif de consultation</b>				
Symptômes anaux	56 (56,6)	95 (13,1)	<b>8,64 [5,5-13,58]</b>	<b>&lt;0,001</b>
Asymptomatique	43 (43,4)	630 (86,9)		1
Non renseigné	17 (14,6)	618 (46,0)		
<b>VIH</b>				
Positif	46 (42,6)	246 (22,7)	<b>2,53 [1,69-3,8]</b>	<b>&lt;0,001</b>
Négatif	62 (57,4)	838 (77,3)		1
Non renseigné	8 (6,9)	259 (19,3)		
<b>Co-infection bactérienne</b>				
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	36 (35,3)	225 (22,2)	<b>1,91 [1,24-2,94]</b>	<b>&lt;0,05</b>
Syphilis active	14 (16,6)	81 (11,5)	1,28 [0,69-2,36]	NS

Les patients ayant une LGV étaient statistiquement plus âgés que les patients non-LGV, avec respectivement un âge moyen de 41,0 ans vs 34,9 ans (p<0,001).

Le nombre de partenaires rapportés dans l'année influait sur la présence d'une souche de génotype L (29,6 partenaires dans les 6 derniers mois) ou non-L (10,5 partenaires) ( $p < 0,001$ ).

Les patients porteurs d'une souche non-L provenaient des CeGIDD dans 52,5% (705/1343) des cas vs 41,4% (48/116) pour les LGV ( $p < 0,05$ ). A l'inverse, les patients LGV étaient plus souvent issus d'hépatogastro-entérologie/proctologie (5,2% (6/116)) que les patients non LGV (0,2% (3/1343)) ( $p < 0,001$ ) et de services de médecine infectieuse et tropicale (44,8% (52/64)) et 33,2% des non-LGV (445/898)) ( $p < 0,05$ ).

Les patients LGV présentaient plus souvent des symptômes anorectaux que les patients non-LGV (respectivement 56,6% (56/99) vs 13,1% (95/725) ( $p < 0,001$ )).

Les patients LGV étaient plus fréquemment séropositifs pour le VIH (42,6%, 46/108) que les patients non-LGV (22,7%, 246/1084) ( $p < 0,001$ ).

Nous observions plus de patients sans aucune co-infection bactérienne dans le groupe non-L que dans le groupe L (respectivement 64,9% (712/1096) vs 52,5% (84/160) ( $p < 0,05$ )).

La présence de symptômes anorectaux était le facteur de risque le plus élevé en 2025 (OR=8,64) suivi par la positivité au VIH (OR=2,53).

L'amplification et le séquençage du gène *ompA* ont été réalisés pour les 116 prélèvements positifs en LGV. Un résultat interprétable a été obtenu pour 96 échantillons. Un génotype *ompA* L2/434-Bu a été identifié pour 23 échantillons, suivi par les génotypes *ompA* L1v+A507C (22 échantillons) et *ompA* L1v MN563611 (19 échantillons). A noter que pour 6 échantillons (6,3%), un génotype *ompA* non-L a été retrouvé.

L'évolution de la répartition des génotypes *ompA* est présentée dans le graphique ci-dessous.

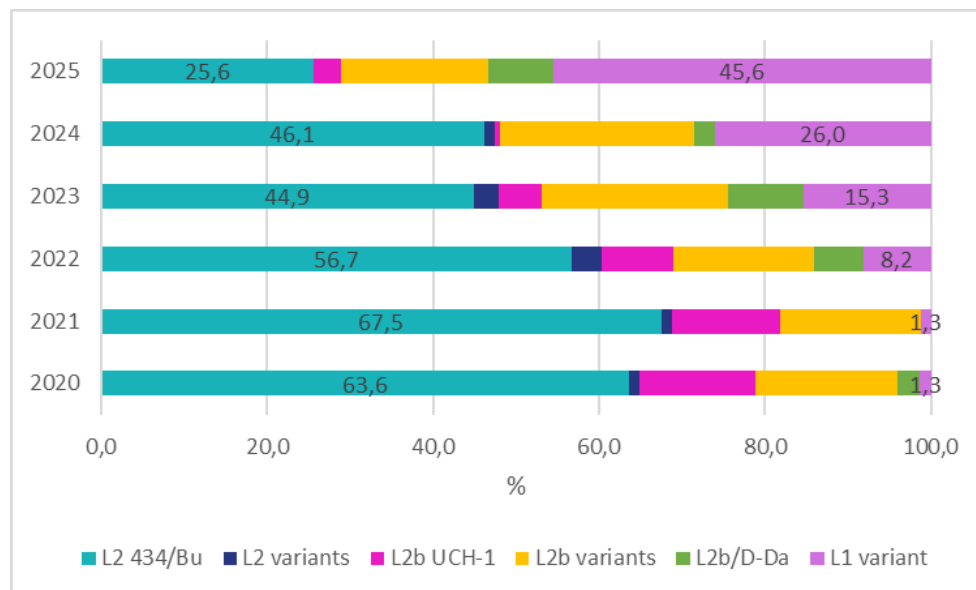


Figure : Evolution de la distribution des génotypes L de 2020 à 2025

La distribution des variants a évolué durant les 5 dernières années. Nous constatons :

- Une forte **augmentation de la proportion du variant L1** passant de 1,3% des souches L en 2020 à 45,6% en 2025 ( $p < 0,001$ ),
- Une **diminution du variant L2 434/Bu** qui représentait 63,6% des souches L en 2020 vs 25,6 en 2025 ( $p < 0,001$ ),
- Une forte baisse de la représentation du **variant L2b UCH-1** passant de 13,9% des souches L en 2020 à 3,3% en 2025 ( $p < 0,05$ ).

Les souches de génotype *ompA*-L1 étaient réparties sur l'ensemble du territoire français, n'étaient pas liées au statut VIH ni à la présence de symptômes anorectaux. Les patients infectés par une souche de génotype *ompA*-

L1 étaient en moyenne plus jeunes que ceux ayant une souche de génotype *ompA*-L 2 (37,2 ans vs 42,7 ans,  $p < 0,05$ ).

Lors de cette enquête, il a été demandé aux cliniciens quel traitement avait été instauré à réception du résultat de l'échantillon anal positif à *C. trachomatis*, puis si, à réception du typage (L ou non L), ils avaient modifié leur prescription. Les recommandations européennes préconisent l'utilisation de la doxycycline 100 mg 2 fois par jour pendant 21 jours si le patient est porteur d'une souche L et 7 jours s'il s'agit d'une souche non-L.

D'une manière générale, les recommandations de traitement sont suivies dans 72,4% des cas (368/508) dès l'instauration du traitement de première intention. **Le typage de la souche permet d'améliorer ce pourcentage et de passer à 82,5% (416/504) de traitements en accord avec les recommandations** ( $p < 0,001$ ) (Tableau 4).

**Tableau : Traitement prescrit avant et après réception du résultat du typage LGV.**

	Traitement initial en accord avec les recommandations		Traitement en accord avec les recommandations, après réception du typage		P-value
	N	%	N	%	
Patients porteurs d'une souche L	40/85	47,1	59/85	69,4	<0,05
Symptomatiques	28/44	63,6	39/44	88,6	<0,05
Asymptomatiques	12/41	29,3	20/41	48,8	NS
Patients porteurs d'une souche non-L	328/423	77,5	357/419	85,2	<0,05
Symptomatiques	23/53	43,4	34/53	64,2	<0,05
Asymptomatiques	305/370	82,4	323/366	88,3	<0,05

**En conclusion, l'enquête Anachla 2025 a montré une baisse de la prévalence de la LGV 8,0% (116/1459), par rapport à 2024, (11,2% (187/1665),  $p < 0,05$ )). La prévalence était de 7,8% (121/1553) en 2023 et de 13,4% en 2022 (194/1446).** Cette différence était également retrouvée en ne considérant que les hommes avec une prévalence de 8,7% (109/1249) et 12,4% (180/1449) en 2025 et 2024, ( $p < 0,05$ ). Les caractéristiques des populations de ces quatre années d'étude sont comparables en termes de genre, d'âge, de lieu de résidence, de symptomatologie, d'infection(s) associée(s) et de pratiques sexuelles.

L'enquête Anachla 2025 nous montre que la LGV est principalement diagnostiquée chez les patients HSH. Parmi les patients LGV, **43,4% sont asymptomatiques et 57,4% sont séronégatifs pour le VIH.**

Nous avons craint, en 2023, une augmentation du **pourcentage de LGV en outre-mer** ; en effet de 3,6% en 2022 (2/56), nous étions passé à 12,7% en 2023 (8/63). En 2024, la **prévalence** en outre-mer était de 3,9% (3/76), chiffre conforme aux années précédentes, ce chiffre est de **0 en 2025.**

L'enquête Anachla 2025 confirme également une **quasi disparition du variant historique L2b/UCH1-proctitis** et une **très forte augmentation des génotypes *ompA* L1**. Une collaboration a été initiée avec l'équipe d'Helena Seth-Smith, Institute of Medical Microbiology, University of Zürich, pour caractériser les souches L1 variants émergentes. Cette observation a été publiée en 2025 : A. Touati et al. Unexpected increase in *ompA*-genotype L1 variants responsible for anorectal lymphogranuloma venereum in France. **Lancet microbe. 2025 Feb 25:101097.**

Les données préliminaires concernant **l'efficacité de 7 j de doxycycline sur les LGV asymptomatiques**, nous ont permis de soumettre un projet permettant d'évaluer l'efficacité de ce schéma thérapeutique chez ces patients dans le cadre d'un **PHRC intitulé « short LGV »**. (Cf. 7.4.1)

### 3.2.2 Enquête infections urogénitales à *C. trachomatis* en outre-mer

Au cours du PHRC Chlazidoxy, réalisé en 2021-2022 avec 7 centres métropolitains, nous avons montré que la répartition des génotypes de *C. trachomatis* chez les femmes était similaire à celle qui avait décrite en 2017 en France métropolitaine (de Barbeyrac et al., BEH, 2021). La répartition des génotypes étant stable et ne présentant pas de phénomène inhabituel, il n'apparaît pas nécessaire de réaliser une surveillance épidémiologique plus rapprochée en métropole.

**En 2025, nous avons renouvelé et axé la surveillance des infections urogénitales à *C. trachomatis* en outre-mer.** En effet, en 2017, nous avons observé la présence de souches de génotype A à Mayotte et à la Réunion, de souches de génotype G en Polynésie et de génotypes J/Ja en Nouvelle-Calédonie de manière statistiquement plus élevée que dans les autres zones.

Nous avons proposé un **recueil des échantillons urogénitaux sur une période de 1 mois auprès des laboratoires volontaires, en octobre 2025.** Tous les échantillons urogénitaux (urine, vagin, col) positifs à *C. trachomatis* ont été collectés consécutivement et envoyés au CNR par transporteur agréé pour les territoires ultramarins. Les données sociodémographiques (genre, année de naissance, département de résidence) ont été colligées de façon anonyme. La détermination des génotypes a été réalisée par séquençage du gène *ompA*. **Onze laboratoires ont accepté de participer à cette enquête et nous devrions recevoir 968 échantillons.** Nous nous félicitons de l'excellente couverture géographique de cette enquête. La zone Océan Indien sera représentée par **l'Île de la Réunion et Mayotte**, le Pacifique par **la Nouvelle-Calédonie et la Polynésie française** et les Caraïbes par **la Guyane, la Martinique, la Guadeloupe et les îles du Nord.**

A ce jour, nous avons réceptionné **735 échantillons** dont 440 (60%) ont présenté une amplification positive du gène *ompA* permettant un typage. Nous attendons le reste des prélèvements de Guadeloupe et allons reprendre les échantillons non amplifiés. Dans le tableau ci-dessous, nous avons présenté la répartition des génotypes par territoire et par sexe des échantillons reçus et amplifiés à ce jour. Globalement, les génotypes se distribuent de la manière suivante : **E>D/Da>G>F>J/Ja suivis des autres.**

**Tableau : Répartition des génotypes par territoire et par sexe**

Territoire / Sexe	Nombre	Génotype nombre et (%)									
		A	D/Da	E	F	G	H	I/Ja	J/Ja	K	
CAYENNE	24	0 (0,0)	6 (25)	8 (33,3)	3 (12,5)	2 (8,33)	0 (0,0)	1 (4,16)	2 (8,33)	2 (8,33)	
F	16	0 (0,0)	4 (25)	5 (31,25)	3 (18,75)	1 (6,25)	0 (0,0)	1 (6,25)	1 (6,25)	1 (6,25)	
M	8	0 (0,0)	2 (25)	3 (37,5)	0 (0,0)	1 (12,5)	0 (0,0)	0	1 (12,5)	1 (12,5)	
Guadeloupe	7	0 (0,0)	1 (14,2)	0 (0,0)	4 (57,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (28,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	
F	4	0 (0,0)	1 (25)	0 (0,0)	3 (75)	0 (0,0)	0 (0,0)	0	0 (0,0)	0 (0,0)	
M	3	0 (0,0)	0	0 (0,0)	1 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (66,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	
La Réunion	175	4 (2,28)	34 (19,4)	61 (34)	24 (13,4)	28 (16)	0 (0,0)	9 (5,1)	14 (8)	1 (0,57)	
F	129	4 (3,1)	23 (17,8)	46 (35,6)	18 (13,9)	21 (16,2)	0 (0,0)	7 (5,4)	10 (7,75)	0 (0,0)	
I	1	0 (0,0)	1 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0	0 (0,0)	0 (0,0)	
M	45	0 (0,0)	10 (22,2)	15 (33,3)	6 (13,3)	7 (15,5)	0 (0,0)	2 (4,4)	4 (8,8)	1 (2,2)	
Martinique	33	0 (0,0)	3 (9,09)	14 (42,4)	5 (15,1)	2 (6)	0 (0,0)	6 (18,1)	2 (6)	1 (3)	
F	21	0 (0,0)	2 (9,5)	6 (28,5)	4 (19,04)	2 (9,5)	0 (0,0)	5 (23,8)	2 (9,5)	0 (0,0)	
M	12	0 (0,0)	1 (8,33)	8 (66,66)	1 (8,33)	0	0 (0,0)	1 (8,33)	0 (0,0)	1 (8,33)	
Mayotte	77	9 (11,7)	31 (40,25)	20 (25,9)	8 (10,4)	2 (2,6)	0 (0,0)	3 (3,8)	2 (2,6)	2 (2,6)	
F	47	6 (12,7)	19 (40,4)	10 (21,2)	6 (12,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (6,38)	1 (2,12)	2 (4,25)	
M	30	3 (10)	12 (40)	10 (33,3)	2 (6,66)	2 (6,66)	0 (0,0)	0	1 (3,33)	0 (0,0)	
Nouvelle-Calédonie	64	2 (3,1)	6 (9,3)	14 (21,8)	4 (6,2)	10 (15,6)	2 (3,1)	1 (1,56)	24 (37,5)	1 (1,56)	
F	39	1 (2,56)	2 (5,12)	6 (15,38)	0 (0,0)	6 (15,38)	2 (5,12)	1 (2,56)	20 (51,28)	1 (2,56)	
M	25	1 (4)	4 (16)	8 (32)	4 (16)	4 (16)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (16)	0 (0,0)	
Polynésie française	60	0 (0,0)	17 (28,3)	17 (28,3)	8 (13,33)	16 (26,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (3,33)	0 (0,0)	
F	51	0 (0,0)	16 (31,37)	14 (27,4)	7 (13,7)	13 (25,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,9)	0 (0,0)	
M	9	0 (0,0)	1 (11,11)	3 (33,33)	1 (11,11)	3 (33,33)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (11,11)	0 (0,0)	
<b>Total général</b>	<b>440</b>	<b>15 (3,4)</b>	<b>98 (22,2)</b>	<b>134 (30,4)</b>	<b>56 (12,7)</b>	<b>60 (13,6)</b>	<b>2 (0,45)</b>	<b>22 (5)</b>	<b>46 (10,45)</b>	<b>7 (1,5)</b>	
<b>Total F</b>	<b>307 (69,7)</b>	<b>11 (3,5)</b>	<b>67 (21,8)</b>	<b>87 (28,3)</b>	<b>41 (13,3)</b>	<b>43 (14)</b>	<b>2 (0,65)</b>	<b>17 (5,53)</b>	<b>35 (11,4)</b>	<b>4 (1,3)</b>	
<b>Total H</b>	<b>132 (30)</b>	<b>4 (3,03)</b>	<b>30 (22,7)</b>	<b>47 (35,6)</b>	<b>15 (11,3)</b>	<b>17 (12,9)</b>	<b>0 (0,0)</b>	<b>5 (3,7)</b>	<b>11</b>	<b>3</b>	
<b>Total I</b>	<b>1 (0,2)</b>	<b>0 (0,0)</b>	<b>1</b>	<b>0 (0,0)</b>	<b>0 (0,0)</b>	<b>0 (0,0)</b>	<b>0 (0,0)</b>	<b>0 (0,0)</b>	<b>0 (0,0)</b>	<b>0 (0,0)</b>	

Nous retrouvons la présence de **souches de génotype A à Mayotte et à la Réunion**, de souches de génotype G en Polynésie et de génotype J/Ja en Nouvelle-Calédonie de manière statistiquement plus élevée que dans les autres zones. Nous envisageons de réaliser un séquençage WGS des échantillons contenant des souches de génotype A.

### 3.2.3 Infections à gonocoque 2024 et 2025

#### 3.2.3.1 Cas d'infections recensées dans l'enquête ENGON 2024

La partie description de la population infectée par le gonocoque qui concerne l'enquête 2024 est décrite au chapitre résistance 3.3.3.1

#### 3.2.3.2 Cas de gonococcies invasives expertisées au CNR en 2025

Le CNR a reçu pour expertise un prélèvement de liquide articulaire positif ainsi qu'une souche de *N. gonorrhoeae* isolée à partir d'une hémoculture périphérique. Le prélèvement provenait d'un(e) patient(e) ayant consulté dans un laboratoire privé, tandis que la souche provenait d'un(e) patient(e) ayant consulté à l'hôpital. Les deux cas étaient localisés en région Auvergne-Rhône-Alpes.

#### 3.2.3.3 Etude GONOVIR

Les infections gonococciques sont des IST pouvant évoluer vers des formes **disséminées dans 0,5 à 3% des cas**. Une étude rétrospective a été menée dans deux hôpitaux français entre juin 2014 et juin 2024 incluant les adultes présentant une arthrite septique à *N. gonorrhoeae* confirmée par culture du liquide articulaire. Dix cas ont été identifiés (âge moyen 44 ans, huit hommes). Les articulations atteintes comprenaient le poignet, le genou, le pouce, le coude, la cheville et la hanche. Le délai moyen avant antibiothérapie adaptée était de 13 jours.

Le CNR a analysé les 7 souches disponibles, cinq étaient résistantes aux fluoroquinolones et six aux tétracyclines, tandis que toutes restaient sensibles aux céphalosporines de troisième génération. Tous les patients ont reçu de la ceftriaxone en première intention, avec une guérison complète dans 70% des cas à un an. Le séquençage du génome complet a identifié des allèles de virulence, notamment l'allèle ***porB1a*, sans regroupement de clones hypervirulents**.

Ces résultats soulignent la diversité des localisations articulaires et un niveau élevé de résistance aux fluoroquinolones et aux tétracyclines, rappelant l'importance d'un diagnostic et d'une prise en charge précoces ainsi que la nécessité de développer des alternatives thérapeutiques.

Ces souches s'inscrivent dans le cadre de l'étude GonoVIR, pour laquelle le CNR a organisé une collecte nationale ciblée des souches virulentes de *N. gonorrhoeae* isolées d'hémocultures ou de liquides articulaires en France métropolitaine et en outre-mer.

En 2025, une collection de souches issues d'infections gonococciques disséminées a été constituée à partir de **32 laboratoires participants, dont deux situés en outre-mer. Cette collection comprend 77 isolats, dont environ 75% provenant de liquides articulaires et 25% d'hémocultures**. Les souches collectées sont réparties sur le territoire (cf. Figure ci-dessous) et ont été isolées entre mars 2011 et mars 2026. Les résultats obtenus sont décrits à l'annexe 3.

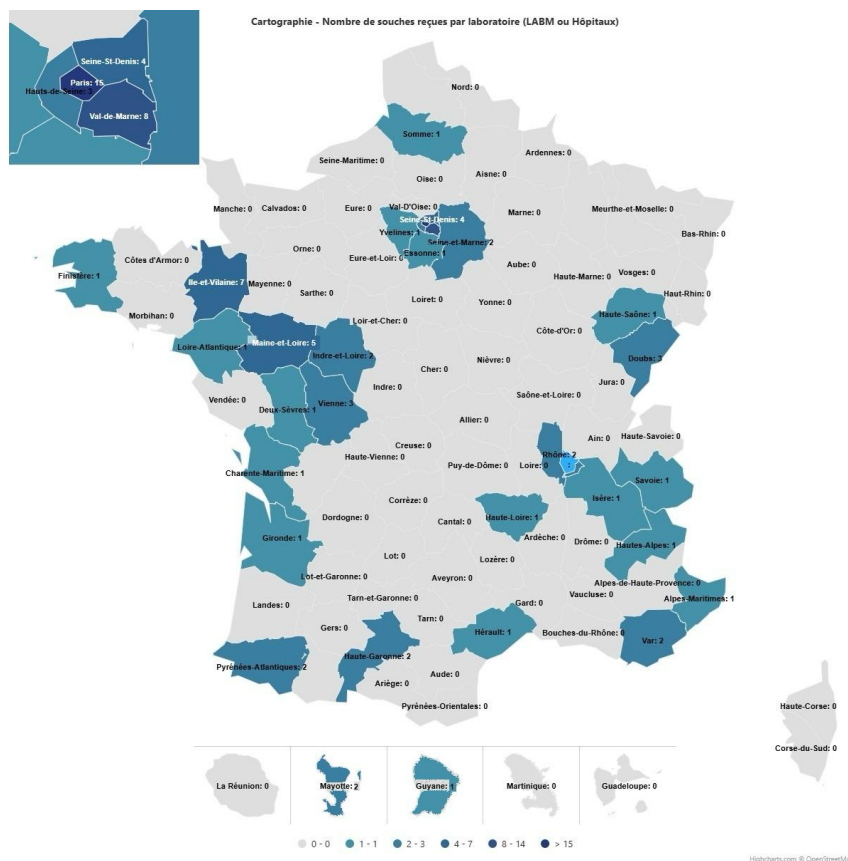


Figure : Répartition des souches invasives décrites isolées en France métropolitaine et outre-mer

### 3.2.4 Syphilis

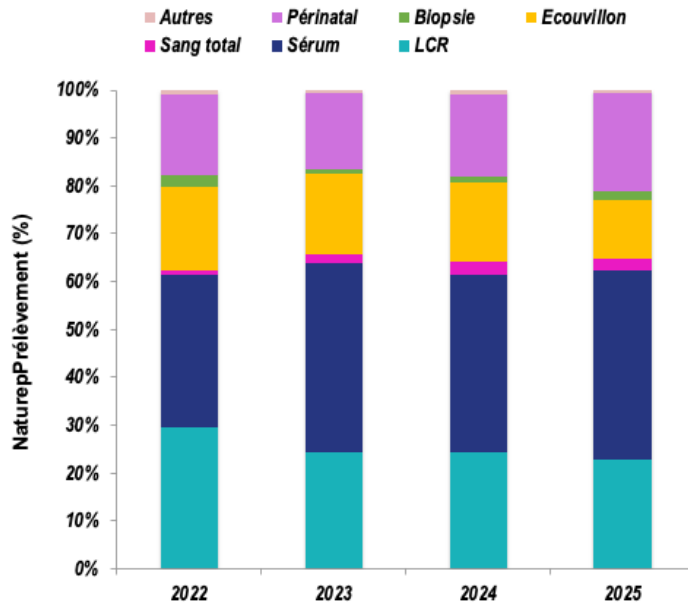
Pour l'année 2025, le LA syphilis a reçu **1 650 échantillons correspondant à 1560 patients dont 702 hommes (45%) et 858 femmes (55%)**. Le sexe-ratio H/F est de 0,8:1. Il se situe à une moyenne de 3,1:1 ± 0,04 depuis 2020.

L'âge moyen est de 28,2 ans [0,002474 (1 j) - 94]. La tranche **d'âge de 21-50 ans** est majoritaire à 67,4%. Cependant, les tranches d'âge correspondant aux nouveau-nés (<30 j) et aux personnes >60 ans sont importantes, à 35,1% et 21,6%, respectivement. L'ensemble de ces tranches d'âge est stable depuis 2020.

Les prélèvements proviennent principalement de la région parisienne (563), des régions PACA (109), Pays de la Loire (91), Hauts-de-France (82), Grand-Est (80), Nouvelle Aquitaine (78). Les territoires d'outre-mer sont représentés par la Guadeloupe (46), La Réunion (47) et la Guyane (265).

Les prélèvements réceptionnés concernent en majorité **du sérum (39,3%, 648/1650)**, **du LCR pour sérologie et PCR (22,4%, 370/1650)**, **des prélèvements périnataux (21,3%, 351/1650)** et **des écouvillons (12,1%, 199/1650)**. Dans une moindre mesure, nous avons reçu également du sang total (2,5%, 41/1650), des biopsies (1,6%, 27/1650), et des prélèvements atypiques « autres », liquides péricardique, articulaire, broncho-alvéolaire,

ganglion (0,7%, 11/1650). Cette répartition de la nature des prélèvements reçus par le CNR est stable depuis 2022 et est présentée dans la Figure ci-dessous.

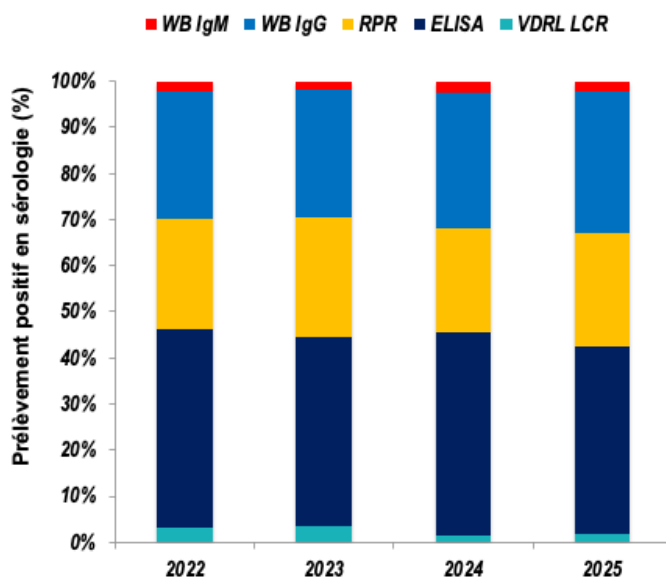
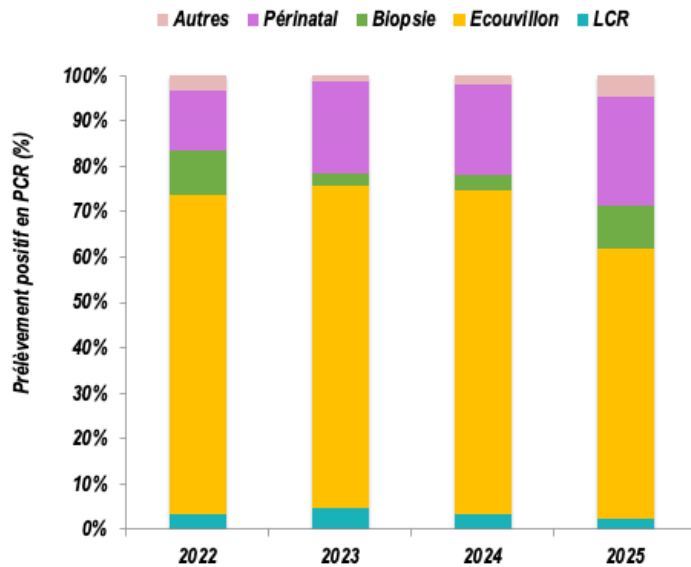


**Figure. Répartition de la nature des échantillons reçus par le CNR**

Pour l'année 2025, la détection positive des gènes *tpp47* et *poIA* de *T. pallidum* par qPCR sur l'ensemble des échantillons est de 4,3% (43/1002) se répartissant à 13% dans les écouvillons, 15% dans les biopsies, 3% des échantillons périnataux, 18% des échantillons « autres » et 0,3% des LCR. Au sein des écouvillons, une majorité d'entre eux est d'origine génitale à 58,8% (117/199) avec une positivité de 8,5% (17/199) ; d'origine anale à 15,6% (31/199) avec une positivité de 1% (2/199). Viennent ensuite les écouvillons d'origine buccale à 12% (24/199) avec une positivité à 2% (4/199) et les écouvillons d'origine cutanée à 8,5% (17/199) avec une positivité

de 0,5% (1/199). L'origine de prélèvement n'était pas renseignée pour 5% des écouvillons (10/199) avec une positivité de 1% (2/199).

Nous avons reçu **1018 demandes d'expertise sérologique (648 sérums et 370 LCR)** qui ont été testées par un TNT et par au moins un TT. Ces demandes d'expertise sérologiques représentent 71% de l'ensemble des analyses réalisées avec une positivité globale de 65%. Les échantillons de LCR sont positifs à 2% (Voir Figure ci-dessous).



**Figures. Répartition de la nature des échantillons positifs en PCR et en sérologie reçus par le CNR**

Depuis 2022, les taux de positivité retrouvés en PCR et en sérologie sont stables dans les différents compartiments.

**Pendant l'année 2025 nous avons mis en place l'étude TREPGEN** pour le recueil d'échantillons chez des patients suspectés de syphilis en utilisant le réseau commun aux 3 laboratoires du CNR. Sur l'ensemble des laboratoires/cliniciens contactés, **10 centres** ont accepté de participer à cette étude (Fréjus, Nancy, Nevers, Colombes, Marseille, Bordeaux, Paris-La Pitié, Paris-Saint Louis, Tourcoing et Lyon) et 4 centres ont envoyé des échantillons. **Au total, 8 échantillons ont été reçus au CNR** dont 5 ont été positifs en détection génomique.

Le faible taux de participation provient du fait que ce genre d'étude n'est pas adapté pour la syphilis. La PCR n'est pas à la nomenclature et contrairement aux infections à *Chlamydia* ou gonocoques, il n'est pas indiqué de

rechercher le tréponème sur des prélèvements oraux, anaux ou sur le premier jet urinaire. Du coup, seules les lésions sont prélevées et ce, dans un faible nombre de cas, ce qui impacte fortement le recrutement. Nous avons donc décidé de ne pas renouveler la participation du laboratoire à ce type d'étude. Cependant, le nombre de centres qui envoient des prélèvements pour expertise est assez important et couvre l'ensemble du territoire français ainsi que l'outre-mer. Nous proposons d'utiliser ce recrutement pour analyser l'ensemble des prélèvements positifs.

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

### 3.3.1 Surveillance de la résistance de *M. genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones en France métropolitaine et en outre-mer

#### 3.3.1.1 Surveillance de la résistance de *M. genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones en France métropolitaine (MGMET 2024) et en outre-mer (MGDROM 2024)

**Objectifs :** Détermination de la prévalence des mutations associées à la résistance de *M. genitalium* aux antibiotiques (macrolides, fluoroquinolones, tétracyclines) et détermination des génotypes circulants en France métropolitaine et en outre-mer en 2024.

**Matériel et méthodes :** Dans les centres participants, pendant trois mois, du 1 septembre au 30 novembre 2024 pour l'outre-mer, et un mois, du 15 septembre au 15 octobre en métropole, tous les échantillons positifs à *M. genitalium* (urines, écouvillonnages vaginaux et cervico-vaginaux, écouvillons rectaux et de gorge) ont été envoyés au CNR. Il a été demandé aux laboratoires participants de n'envoyer que les échantillons pour lesquels la détection de Mg était prescrite selon les recommandations de la HAS.

Au CNR, les extraits d'ADN des échantillons ont été obtenus avec le kit MagNA Pure 96 DNA and Viral NA Small Volume sur l'instrument MagNA Pure 96 (Roche Diagnostics). Afin de déterminer le profil de résistance aux antibiotiques et le génotype des souches circulantes de *M. genitalium*, nous avons **développé une nouvelle méthode de séquençage à haut débit d'amplicons, combinant l'amplification, le séquençage Illumina® et l'analyse via un pipeline bio-informatique de cinq cibles, ARNr 23S, ARNr 16S et gènes *parC*, *gyrA* et *mgpB*.**

La résistance aux macrolides a été identifiée par amplification et séquençage de l'ARNr 23S. Les mutations associées à la résistance aux fluoroquinolones ont été recherchées par amplification et séquençage de la QRDR (Quinolone Resistance Determining Region) des gènes *parC* et *gyrA*. En raison de l'utilisation croissante des tétracyclines (antibiotiques de 3<sup>ème</sup> ligne) dans le traitement des IST à *M. genitalium* et de la Doxy-PEP, nous avons également recherché les mutations dans l'ARNr 16S potentiellement impliquées dans la résistance aux tétracyclines. Le typage du gène *mgpB* nous ayant permis d'observer l'émergence d'un clone multirésistant en France en 2020-2021, en particulier chez les HSH, l'analyse du polymorphisme du gène *mgpB* a aussi été incluse dans l'analyse.

Les échantillons des outre-mer non amplifiés ou ininterprétables en séquençage ont été testés avec la PCR multiplex commercialisée ResistancePlus® MG (SpeeDx) capable de détecter les cinq mutations de l'ARNr 23S suivantes : A2058G, A2059G, A2058T, A2058C et A2059C (numérotation *E. coli*).

Après les PCR, les amplicons ont été soumis à un protocole de tagmentation Illumina® pour la préparation des bibliothèques. Le séquençage a été réalisé avec le système iSeq100 d'Illumina, séquenceur mutualisé au sein de la plateforme de Biologie Moléculaire du CHU de Bordeaux.

Pour chaque échantillon, les fragments séquencés (reads) ont été nettoyés, trimmés et filtrés (fastp v0.23.4) selon leur taille ( $50 \text{ pb} \leq L \leq 150 \text{ pb}$ ) et leur qualité moyenne, puis dédupliqués. Chaque read a été aligné sur le génome de référence de la cible (*M. genitalium* G37, ASM2732v1) et utilisé pour l'assemblage de novo (SKESA 2.5.1). L'évaluation des qualités de l'assemblage et de l'alignement a été réalisée (samtools 1.19.2 pour l'alignement, QUAST v5.2.0 pour l'assemblage) avant l'étape d'appel de variants indispensable pour détecter les mutations associées aux résistances aux antibiotiques (Freebayes v1.3.6, bcftools v1.1.19). Seules les mutations présentant une profondeur de séquençage minimale de 10x et une fréquence allélique minimale de 10 % ont été prises en compte. Pour le typage, les séquences du gène *mgpB* ont été alignées sur des bases de données de séquence-

types (blast+ v2.15.0) et les meilleurs matches ont été renseignés. Une suite d'outils développée au CNR a ensuite été exécutée afin de compiler tous les résultats obtenus. Enfin, pour l'attribution finale des numéros de types *mgpB*, les séquences ont été comparées par BLAST à la base de données PubMLST (<https://pubmlst.org/organisms/mycoplasma-genitalium>), version du 19 janvier 2026. Les types *mgpB* ne correspondant à aucune entrée existante dans la base ont été soumis à PubMLST afin d'être intégrés à la nomenclature officielle.

Les résultats obtenus ont été envoyés au médecin prescripteur par courrier postal ou sur une messagerie sécurisée. Celui-ci était invité à remplir un questionnaire, à renvoyer au CNR sur notre adresse mail sécurisée, comportant des données relatives au patient (sexe, date de naissance, nature de l'échantillon, service demandeur, notion de dépistage, présence de symptômes, statut VIH et des informations sur le comportement sexuel). Ces données ont été colligées et pseudonymisées sur un fichier Excel. Les fiches cliniques n'ont été demandées que pour les patients pour lesquels l'ADN de l'échantillon a pu être amplifié en PCR.

Les caractéristiques des populations étudiées ont été décrites par des proportions et des médianes. Les tests du Chi<sup>2</sup> et de Fisher ont été utilisés pour comparer les variables qualitatives. Le test de Student a permis l'analyse comparative des variables quantitatives. Le seuil de significativité retenu était  $p < 0,05$ . Les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant l'environnement de développement intégré RStudio. R version 4.5.1.

**Résultats :** Un total de **484 échantillons positifs à *M. genitalium***, issus de **477 patients**, a été reçu de **41 centres en France métropolitaine entre le 15 septembre et le 15 octobre 2024**. La répartition par genre était la suivante : 282 femmes (59,1%), 187 hommes (39,2%) et 8 patients de sexe inconnu (1,6%). Le taux de retour des fiches cliniques était de 28,1% (112/399).



**Figure :** Répartition des échantillons en France métropolitaine

En outre-mer, **639 échantillons provenant de 617 patients** ont été collectés de 7 centres, entre le 1 septembre et le 30 novembre 2024. La répartition par genre était la suivante : 436 femmes (70,7%), 179 hommes (29,0%) et

2 patients de sexe inconnu (0,3%) (cf Tableau ci-dessous). Le taux de retour des fiches cliniques était de 33,2% (144/434).

**Tableau : Répartition des échantillons en outre-mer**

		Total (n)	Hommes (n)	Femmes (n)	Inconnu
Océan Atlantique	Guadeloupe	113	32 (28,3)	81 (71,7)	
	Iles du nord	24	7 (29,2)	17 (70,8)	
	Martinique	1	0	1 (100,0)	
	Guyane	1	0	1 (100,0)	
Océan Indien	Réunion	271	93 (34,3)	176 (64,9)	2 (0,7)
Océan Pacifique	Nouvelle Calédonie	119	31 (26,1)	88 (73,9)	
	Polynésie française	88	16 (18,2)	72 (81,8)	
<b>Total</b>		<b>617</b>	<b>179 (29,0)</b>	<b>436 (70,7)</b>	<b>2 (0,3)</b>

### Prévalence de la résistance aux macrolides

**La prévalence de la résistance aux macrolides a atteint 50,7% en métropole et 22,9% en outre-mer. Elle était statistiquement supérieure chez les hommes que chez les femmes tant en métropole qu'en outre-mer. Elle était également supérieure en métropole vs l'outre-mer dans la population totale (p<0,001), chez les femmes (p<0,001) et chez les hommes (p<0,001).** Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous en pourcentage.

**Tableau : Résistance aux macrolides par sexe et par territoire.**

	Total	Femmes	Hommes	p-value (H/F)
Métropole	<b>50,7</b> (189/373)	<b>36,8</b> (82/223)	<b>71,3</b> (107/150)	<0,001
Total Outre-mer	<b>22,9</b> (106/462)	<b>19,1</b> (63/330)	<b>32,8</b> (43/131)	<0,05
Guadeloupe	41,4 (29/70)	31,9 (15/47)	60,9 (14/23)	<0,05
Îles du nord	68,8 (11/16)	72,7 (8/11)	60,0 (3/5)	NS
Martinique	100,0 (1/1)	100,0 (1/1)	–	–
Guyane	0 (0/1)	0 (0/1)	–	–
La Réunion	22,3 (43/193)	17,4 (23/132)	33,3 (20/60)	<0,05
Nouvelle Calédonie	12,9 (13/101)	13,7 (10/73)	10,7 (3/28)	NS
Polynésie française	11,3 (8/71)	8,5 (5/59)	25,0 (3/12)	NS

**En métropole**, parmi les 189 patients présentant une mutation associée à la résistance, **la mutation A2059G (numérotation E. coli) était la plus fréquente avec 51,3% (97/189) des cas, suivi de la substitution A2058T dans 24,9% (47/189) puis A2058G dans 21,2% (40/189) des cas.** Les mutations A2058C et A2059C ne représentaient quant à elles que 1,6% et 1,1% (3/189 et 2/189) et n'étaient présentes que dans des échantillons féminins. La position exacte de la mutation a été déterminée pour la totalité des échantillons ayant amplifié en 2024 vs 66,7% (158/237) en 2023.

**Dans les outre-mer**, parmi les 106 patients présentant une mutation associée à la résistance, la position de 8 mutations n'a pas pu être déterminée car détectée avec le kit commercialisé ResistancePlus® MG. Parmi ceux dont la mutation était identifiée : **A2059G était la plus fréquente avec 48,0% (47/98) des cas, suivi de la substitution A2058G dans 27,6% (27/98) puis A2058T dans 18,4% (18/98) des cas.** Les mutations A2059C, retrouvées uniquement à La Réunion, et A2058C ne représentaient quant à elles que 5,1% et 1,0% (5/98 et 1/98).

Il existait des différences significatives de prévalence selon les territoires ; **Le pourcentage de résistance pour la Guadeloupe et les îles du Nord était supérieur** à la prévalence globale des outre-mer (43,2% (41/95) vs 22,9% (106/462), p<0.001. En analysant par île, il apparaissait **qu'au sein des îles du nord, Saint Martin avait un taux de résistance aux macrolides de 71,4% (10/14), très largement supérieur à celui de la Guadeloupe seule**

(41,4%, 29/70). La Polynésie Française avait, quant à elle, un **pourcentage de résistance inférieur** à celui des autres territoires (11,3%, 8/71,  $p<0.05$ ).

**Parmi les hommes vivant en métropole, 94,1% (32/34) des HSH étaient résistants aux macrolides** vs 60,9% (14/23) des hommes hétérosexuels ( $p<0.05$ ). **De même en France ultramarine, 84,6% (11/13) des HSH étaient résistants aux macrolides** vs 31,3% (10/32) des hommes hétérosexuels ( $p<0.001$ ).

**En outre-mer, la résistance aux macrolides chez les patients sous PrEP était de 85,7% (6/7) vs 42,1% (16/38)** chez les patients hors PrEP ( $p<0,05$ ). Cette différence n'était pas retrouvée en métropole.

Aucune mutation en position 2062 dans l'ARNr 23S, potentiellement associée à la résistance à la pristinamycine, n'a été identifiée.

**En métropole**, si nous comparons les résultats en laboratoires constants, c'est-à-dire les 26 laboratoires ayant participé les trois dernières années, nous obtenons une prévalence **de la résistance aux macrolides de 38,1% (98/257) en 2022, 44,4% (79/178) en 2023 et 51,3% (158/308) en 2024**. Nous constatons une augmentation entre 2022 et 2024 sur l'ensemble de la population ( $p<0,05$ ), chez les hommes ( $p<0,001$ ) et chez les femmes ( $p<0,05$ ).

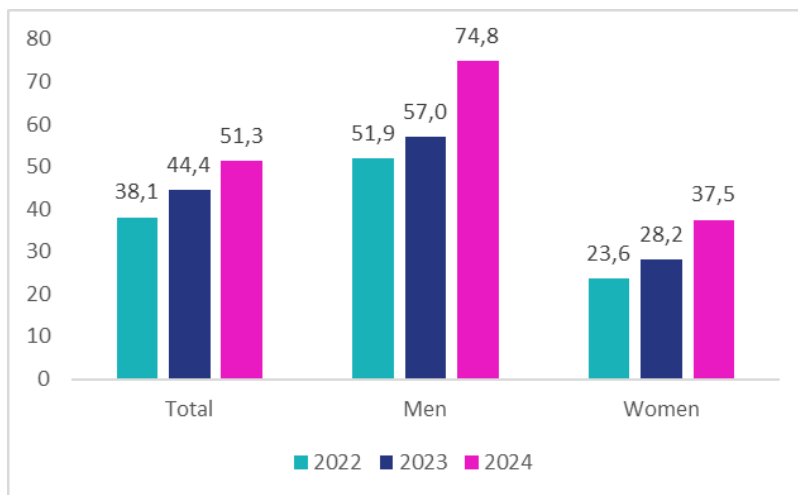


Figure. Prévalence de la résistance aux macrolides à laboratoires constants en métropole, 2022-2024.

**En outre-mer, seule l'île de la Réunion** dispose d'effectifs suffisants pour une analyse pluriannuelle. Nous constatons **une augmentation significative chez les hommes entre 2019 et 2024 et chez les femmes entre 2022 et 2024** ( $p<0,05$ ). L'augmentation chez les femmes est à pondérer car la prévalence était très basse en 2022.

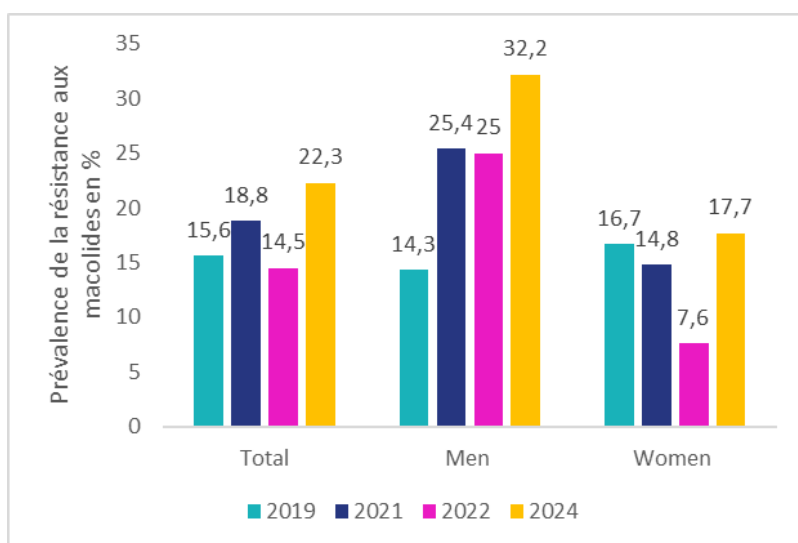


Figure. Prévalence de la résistance aux macrolides sur l'île de la Réunion, 2019-2024.

## Prévalence de la résistance aux fluoroquinolones

La prévalence des mutations dans ParC a atteint 23,7% en métropole pour seulement 6,9% en outre-mer. Elle était statistiquement supérieure chez les hommes métropolitains que chez les femmes. Elle était également supérieure en métropole vs l'outre-mer tant dans la population totale ( $p<0,001$ ), chez les femmes ( $p<0,001$ ) et chez les hommes ( $p<0,001$ ). Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous en pourcentage.

Tableau : Résistance aux fluoroquinolones par sexe et par territoire

	Total	Femmes	Hommes	p-value (H/F)
<b>ParC</b>				
Métropole	23,7 (85/359)	17,7 (39/220)	33,3 (46/138)	<0,001
Total Outre-mer	6,9 (31/450)	5,6 (18/324)	10,4 (13/125)	0,07
Guadeloupe	12,1 (9/74)	12,2 (6/49)	12,0 (3/25)	NS
Îles du nord	11,1 (2/18)	0 (0/12)	33,3 (2/6)	NS
Martinique	NA			
Guyane	0 (0/1)	0 (0/1)	—	—
La Réunion	8,6 (16/189)	6,1 (8/131)	14,0 (8/57)	0,07
Nouvelle Calédonie	2,2 (2/99)	2,8 (2/71)	0 (0/28)	NS
Polynésie française	2,9 (2/69)	3,3 (2/60)	0 (0/9)	NS
<b>GyrA</b>				
Métropole	2,7 (7/337)	1,4 (3/216)	3,4 (4/119)	NS
Outre-mer	0,2 (1/425)		0,8 (1/121)	

Nous ne constatons pas de différence significative de prévalence de la résistance aux fluoroquinolones entre les territoires d'outre-mer, la Nouvelle-Calédonie avec 2,0% et la Polynésie avec 2,9% sont légèrement inférieures au taux global de 6,9% sans que cela soit significatif (respectivement  $p=0,06$  et  $p=0,09$ ). De la même manière, le taux retrouvé en Guadeloupe et dans les îles du nord était supérieur (11,9%) au taux global, mais avec une p-value de 0,09.

Seules les mutations Ser83Ile (numérotation *M. genitalium*), Asp87Tyr, Asp87Asn, Ser83Arg et Gly81Cys sont associées à une augmentation de la CMI aux fluoroquinolones dans la littérature et ont été colligées en 2024. La distribution de ces mutations est détaillée dans le tableau suivant. La mutation Ser83Ile était largement majoritaire.

La prévalence des mutations dans GyrA était de 2,7% (7/337) en métropole et de seulement 0,2% (1 /426) en outre-mer ( $p<0,05$ ). La mutation la plus fréquente était Asp99Asn suivie par Met95Ile. Ces mutations étaient associées à une résistance aux macrolides et à la mutation Ser83Ile de ParC dans 85,7% (6/7) des cas.

Parmi les 7 patients présentant une mutation dans GyrA (1%) et ayant amplifié en ParC, 6 présentaient également la mutation ParC S83I (6/7 ; 85,7%). Ce profil doublement muté sur les cibles ParC et GyrA est associé à un taux d'échec supérieur par moxifloxacine, par rapport à un profil seulement muté dans ParC. Une double population (WT/GyrA M95I) a été identifiée pour le patient non porteur d'une mutation dans ParC. La population mutée était minoritaire (20%).

Parmi les hommes vivant en métropole, 39,4% (13/33) des HSH avaient des mutations dans ParC vs 14,3% (3/21) chez les hommes hétérosexuels ( $p<0,05$ ). Cette différence n'était pas retrouvée en outre-mer où 27,3% (3/11) des HSH étaient résistants aux fluoroquinolones vs 8,8% (3/34) chez les hommes hétérosexuels ( $p>0,05$ ). FM : Chez les hommes métropolitains, la résistance aux fluoroquinolones chez les patients sous PrEP était de 33,3 % (4/12) vs 31,8% (14/44) chez les patients hors PrEP ( $p>0,05$ ). En outre-mer la résistance aux fluoroquinolones chez les patients sous PrEP était de 33,3 % (2/6) vs 12,8% (5/39) chez les patients hors PrEP ( $p>0,05$ ).

En métropole, si nous comparons les résultats en laboratoires constants, c'est-à-dire dans les 26 laboratoires qui ont participé à 3 années successives, la prévalence de la résistance aux fluoroquinolones reste stable passant de 19,3% (47/244) en 2022 à 23,4% (37/158) en 2023 puis 23,1% (63/273) en 2024 (Figure ci-dessous) L'augmentation chez les femmes entre 2023 et 2024 n'est pas significative.

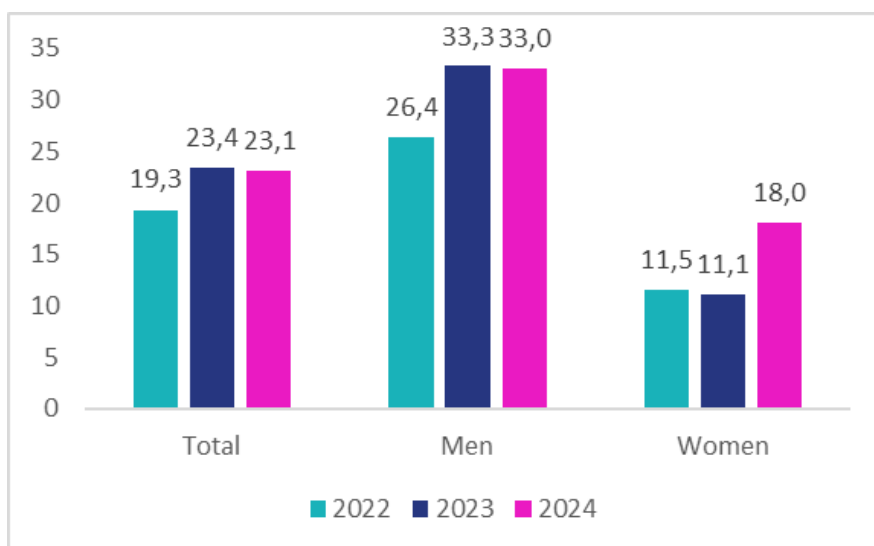


Figure. Prévalence de la résistance aux fluoroquinolones à laboratoires constants en métropole, 2022-2024.

En outre-mer, seule l'île de la Réunion dispose d'effectifs suffisants pour une analyse pluriannuelle. La résistance aux fluoroquinolones **reste stable** chez les hommes et les femmes entre 2019 et 2024.

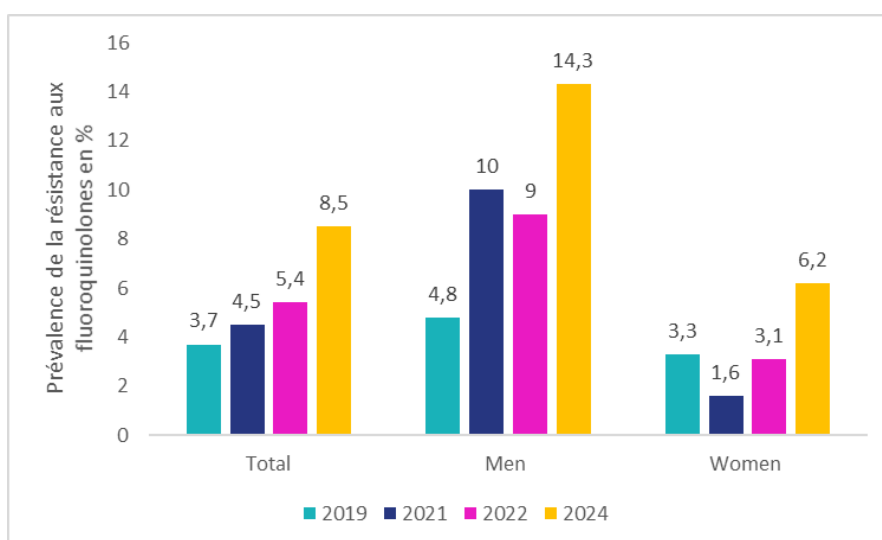
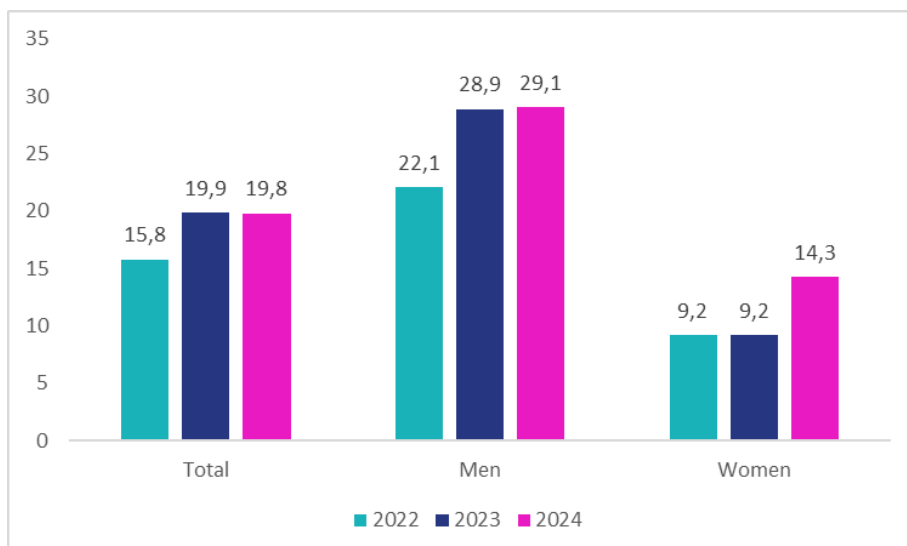


Figure. Prévalence de la résistance aux fluoroquinolones sur l'île de la Réunion, 2019-2024.

#### Prévalence de la double résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones

En métropole, si nous comparons les résultats dans les 26 laboratoires constants, nous obtenons un **taux de double résistance macrolides / fluoroquinolones de 15,8% (37/234) en 2022, 19,9% (28/141) en 2023 et 19,8% (55/278) en 2024**. Cette hausse n'est pas significative ( $p > 0,05$ ) quelles que soient les années comparées. L'augmentation chez les hommes entre 2022 et 2023 n'est pas significative ; celle chez les femmes en 2024 ne l'est pas non plus.



**Figure. Prévalence de la double résistance macrolides / fluoroquinolones à laboratoires constants en métropole, 2022-2024.**

#### Prévalence des mutations de l'ARNr 16S potentiellement associées à la résistance aux tétracyclines

La prévalence des mutations dans l'ARNr 16S, potentiellement associées à la résistance aux tétracyclines, était de **4,4% en métropole et 3,6% en outre-mer**. Il n'y avait pas de différence significative entre la métropole et l'outre-mer, ni entre les hommes et les femmes.

Parmi les patients présentant une mutation dans l'ARNr 16S (23/571), les mutations en positions 966 (G966T/A) et 967 (G967T/C, numérotation *E. coli*) étaient majoritaires (19/23 ; 82,6%) suivi des mutations en position 1192 (C1192T/G) et 1193 (G1193A), (4/23; 17,4%).

#### Analyse du polymorphisme du gène *mgpB*

Un total de 805 échantillons a été caractérisé pour le génotypage *mgpB* (70,5%). Parmi eux, 32 (4,1%) présentaient un mélange de populations. Ces échantillons ont été exclus de l'analyse. Parmi les 202 types *mgpB* identifiés, 132 n'avaient jamais été décrits. Cette proportion était significativement plus élevée en outre-mer qu'en métropole ( $p < 0,05$ ). **Les génotypes majoritaires en France étaient les suivants : 2 (14,6%, 113/773), 4 (10,6%, 82/773), et 7 (8,0% ; 62/773).**

**L'analyse du typage *mgpB* a confirmé la circulation du génotype 159, précédemment signalé chez les HSH et associé à la résistance aux macrolides (A2058T) et aux fluoroquinolones (Ser83Ile), avec une prévalence globale de 6,1% (47/773) et principalement chez les hommes métropolitains ( $p < 0,001$ ) dans cette enquête. Trois autres clones multirésistants ont été détectés, correspondant aux génotypes 143 (25/773 ; 3,2%), 252 (6/773 ; 0,8%) et 39 (4/773 ; 0,5%).** Alors que les génotypes 143 et 252, phylogénétiquement très proches, présentaient les mutations A2059G dans l'ARNr 23S et S83I dans ParC, le génotype 39 présentait une mutation A2058G ainsi que les mutations G966T et G967C dans le gène ARNr 16S. Le génotype 143 était plus souvent retrouvé en France métropolitaine et ce quel que soit le genre. Les génotypes 39 et 252 n'ont été trouvés qu'en France métropolitaine.

Le génotype 2 était associé à la sensibilité aux antibiotiques et à la population féminine. En revanche, les génotypes 4 et 7 étaient également répartis quel que soit le genre, le territoire étudié et le profil de résistance aux antibiotiques. Il existait cependant des différences significatives de distribution des génotypes selon les territoires outre-mer. Plus précisément, 90% des isolats de type 257 (18/20) et tous les isolats de type 571 (6/6) ont été détectés à La Réunion. Les types 120 (6/6), 650 (14/14) et 723 (5/5) ont été identifiés exclusivement en Nouvelle-Calédonie, le type 609 (5/5) dans les îles des Caraïbes et les types 264 (5/5) et 77 (6/7) principalement en Polynésie française.

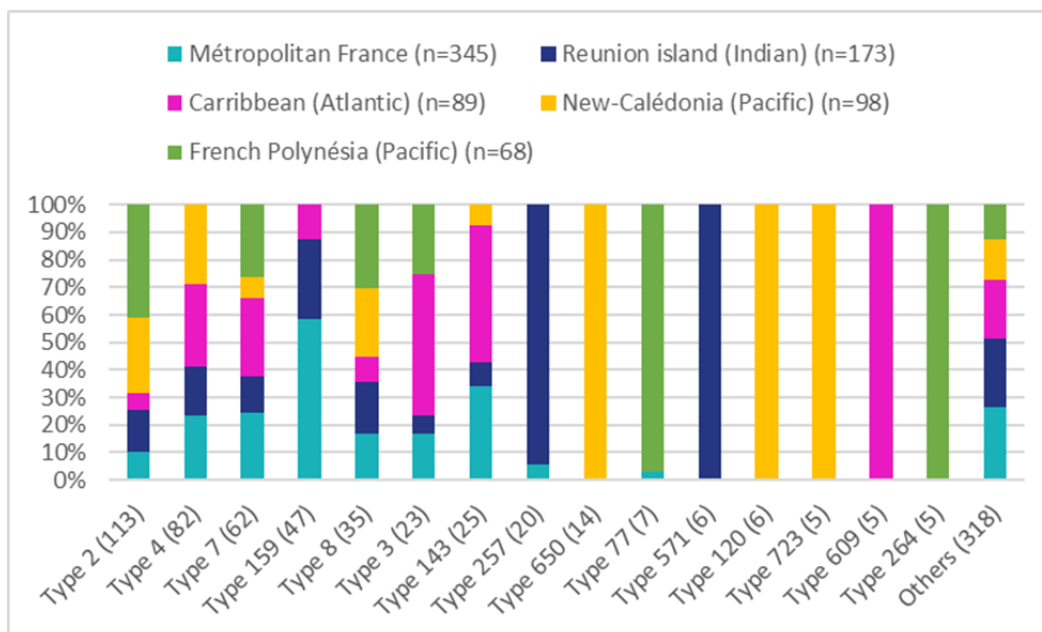


Figure. Représentativité territoriale des 8 types les plus prévalents et des types spécifiques à un territoire (nombre de souches de chaque type entre parenthèses).

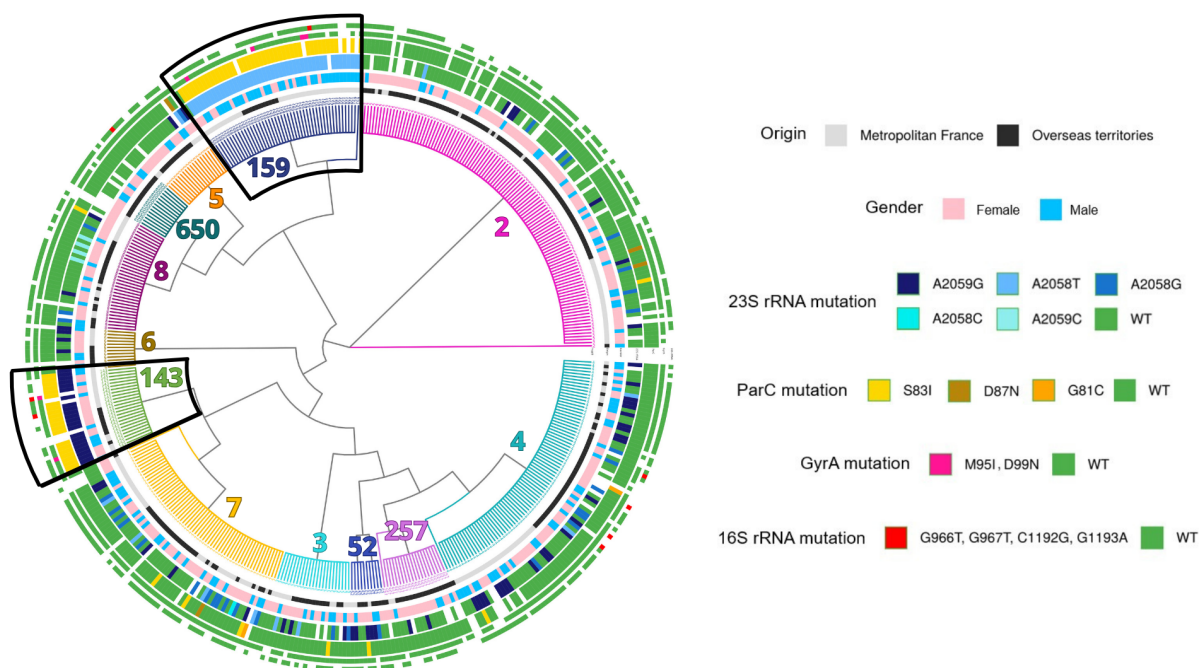


Figure. Phylogénie des principaux types *mgbB*.

Pour conclure, il existe des **différences significatives de prévalence de la résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones entre la France métropolitaine et l'outre-mer ainsi qu'au sein des territoires ultramarins**. La prévalence de la **résistance aux macrolides** à laboratoires constants sur 3 ans **augmente en métropole de 38,1% en 2022 à 51,3% en 2024 ( $p < 0,05$ )** alors que la prévalence de la **résistance aux fluoroquinolones reste stable** de 19,3% en 2022 à 23,1% en 2024.

En France, la prévalence **des mutations retrouvées dans l'ARNr 16S**, potentiellement associées à la résistance aux tétracyclines chez *M. genitalium*, reste faible, autour de 4%, tant en métropole qu'en outre-mer. **Le typage moléculaire a mis en évidence la circulation de plusieurs clones multirésistants en France**, ainsi qu'une distribution distincte des génotypes de *M. genitalium* en fonction de la région géographique, (Figure ci-dessus).

Un abstract a été soumis aux **congrès de l'International Organization for Mycoplasmatology (IOM) et l'International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI Europe)**. Une publication est en préparation.

### 3.3.1.2 Surveillance de la résistance de *M. genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones en France métropolitaine (MGMET 2025)

En France métropolitaine, la surveillance a aussi été effectuée en 2025, pendant un mois, du 15 septembre au 15 octobre. Depuis 2024, seuls les échantillons correspondant aux recommandations de détection de *M. genitalium* ont été collectés (patients symptomatiques ou leurs contacts sexuels, à l'exclusion des autres patients asymptomatiques). Nous avons recueilli 719 prélèvements provenant de 83 laboratoires.

Les analyses sont en cours, en utilisant la technique de séquençage à haut débit d'amplicons nouvellement développée au CNR (voir paragraphe ci-dessus). En 2025, cette technique a été optimisée pour l'analyse du typage *mgpB*, de nouvelles amorces ont été désignées et une nouvelle région ciblant l'ARN 23S a été intégrée au panel pour l'analyse de la résistance à la pristinamycine, antibiotique de troisième ligne dans le traitement des infections à *M. genitalium*.

### 3.3.2 Surveillance de la résistance de *Ureaplasma spp.* et *M. hominis* aux antibiotiques en France métropolitaine (enquête MYCOMET 2023)

L'objectif est la **surveillance de la résistance de *U. urealyticum*, *U. parvum* et *M. hominis* aux trois classes d'antibiotiques actives, macrolides, tétracycline et fluoroquinolones.**

Dans les centres participants, du 15 septembre au 15 octobre 2023, les laboratoires cultivant *Ureaplasma spp.* et *M. hominis* ont collecté les échantillons positifs en 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.* Les CMI de la tétracycline, doxycycline, lévofloxacine, moxifloxacine, érythromycine, azithromycine et clindamycine des souches ayant pu être isolées en culture pure ont été déterminées avec des plaques à façon MICRONAUT-S fabriquées par la société Biocentric (Bruker) en utilisant 10<sup>5</sup> UCC/ml incubées sous CO<sub>2</sub> pendant 48h pour *M. hominis* et 24h pour *Ureaplasma spp.*

Un total de 104 échantillons cliniques, issus de 104 patients, positifs à *Ureaplasma spp.* et/ou *M. hominis* a été collecté en France métropolitaine du 15 septembre au 15 octobre 2023 dans 9 centres de métropole. **Un total de 89 souches, issues de 78 patients, a pu être isolé par culture (60 souches de *U. parvum*, 16 de *U. urealyticum*, 13 de *M. hominis*).** Les CMI et les prévalences de résistance sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Famille antibiotique	Antibiotique	<i>M. hominis</i>			<i>U. parvum</i>			<i>U. urealyticum</i>		
		CMI 50	CMI 90	% résistance [IC 95%]	CMI 50	CMI 90	%résistance [IC 95%]	CMI 50	CMI 90	% résistance [IC 95%]
Tétracycline	Tétracycline	0.125	0.25	7,7% [1,4-33,3]	0,25	0.5	1,7% [0,3-8,9]	1	1	6,3% [1,1-28,3]
	Doxycycline	0.031	0.5	NA	0.062	0.125	NA	0.25	0.25	NA
Fluoroquinolones	Lévofloxacine	0.25	2	15,4% [4,3-42,2]	0.5	1	3,3% [0,9-11,4]	1	1	0%
	Moxifloxacine	0.125	0.125	0% [0-22,8]	0.5	1	0%	0.5	0.5	0%
Macrolides	Erythromycine	-	-	-	4	8	0%	8	8	0%
	Azithromycine	-	-	-	2	4	NA	4	4	NA
	Clindamycine	0.125	0.125	0%	-	-	-	-	-	-

**Concernant la résistance à la tétracycline**, la recherche par PCR du gène *tet(M)* sur l'ensemble des souches a montré une concordance entre la résistance phénotypique et la présence du gène *tet(M)* pour deux souches, tandis qu'une souche de *M. hominis* *tet(M)*-positive était sensible à la tétracycline et qu'une souche de *U. urealyticum* *tet(M)*-négative était résistante à la tétracycline avec une CMI de 4 mg/l.

**Concernant la résistance aux fluoroquinolones**, nous avons recherché les mutations par PCR/séquençage des QRDRs des gènes *parC/gyrA/gyrB/parE* pour l'ensemble des souches. Parmi les 4 souches ayant une résistance phénotypique pour la lévofloxacine, 3 d'entre elles possédaient une mutation connue pour entraîner une résistance dans ParC (S83(80)L pour 2 souches d'*U. parvum* et S91(80)I pour 1 souche de *M. hominis*). Il n'a été retrouvé aucune mutation pour la souche *M. hominis* MM23-038 présentant une CMI à la lévofloxacine de 2 mg/l. Cette souche devra bénéficier d'investigations complémentaires à la recherche, par exemple, d'un mécanisme d'efflux. Il faut aussi noter que chez *U. parvum*, deux souches (MM23-014 et MM23-020) ayant une CMI de la lévofloxacine sensible à la concentration de 2 mg/l correspondant au break-point de la molécule, portaient des mutations dans ParE (Arg448(441)Lys et Pro446(439)S).

En conclusion, **la prévalence de la résistance aux tétracyclines et fluoroquinolones reste modérée en France** chez *Ureaplasma* spp. et *M. hominis* avec des **taux de résistance de 1,7 à 7,7% à la tétracycline et de 0 à 15,4% aux fluoroquinolones selon l'espèce**, sans différence significative avec les taux de résistance observés dans l'enquête 2021. Comme en 2021, **aucune résistance acquise à l'érythromycine et à la clindamycine** n'a été observée.

Il faut noter que nous observons un certain nombre de **discordances entre la résistance phénotypique à la tétracycline et la présence du gène *tet(M)***, en particulier chez *U. urealyticum*, où 12,5% (5/40) des souches en 2021 et 6,25% (1/16) en 2023 avaient une résistance phénotypique à la tétracycline en l'absence du gène *tet(M)*. Ces souches devront faire l'objet d'investigations complémentaires, notamment la recherche de mutations dans l'ARNr 16S. En ce qui concerne **la lévofloxacine**, nous confirmons que **les souches d'*Ureaplasma* spp. avec une CMI correspondant à la concentration critique supérieure (2 mg/l)** doivent bénéficier d'une recherche de mutation associée à la résistance dans les QRDR.

### 3.3.3 Surveillance de la résistance de *N. gonorrhoeae* en France

#### 3.3.3.1 Surveillance de la résistance de *N. gonorrhoeae* en France métropolitaine (enquête ENGON 2024) : analyse des antibiogrammes

Pour l'enquête ENGON de 2024, le réseau étant maintenant très actif, le **CNR a collecté 809 souches** isolées du 1<sup>er</sup> septembre au 31 décembre 2024 dont 707 ont été catégorisées phénotypiquement et génotypiquement. Le recueil des données cliniques de ces 707 souches a été utilisé pour l'analyse démographique.

Les souches provenaient de **65 centres hospitaliers ou laboratoires privés** dont la répartition géographique est localisée sur la carte et dans le Tableau ci-dessous. Les souches provenaient de patients habitant sur l'ensemble du territoire, principalement en Île-de-France (49%).

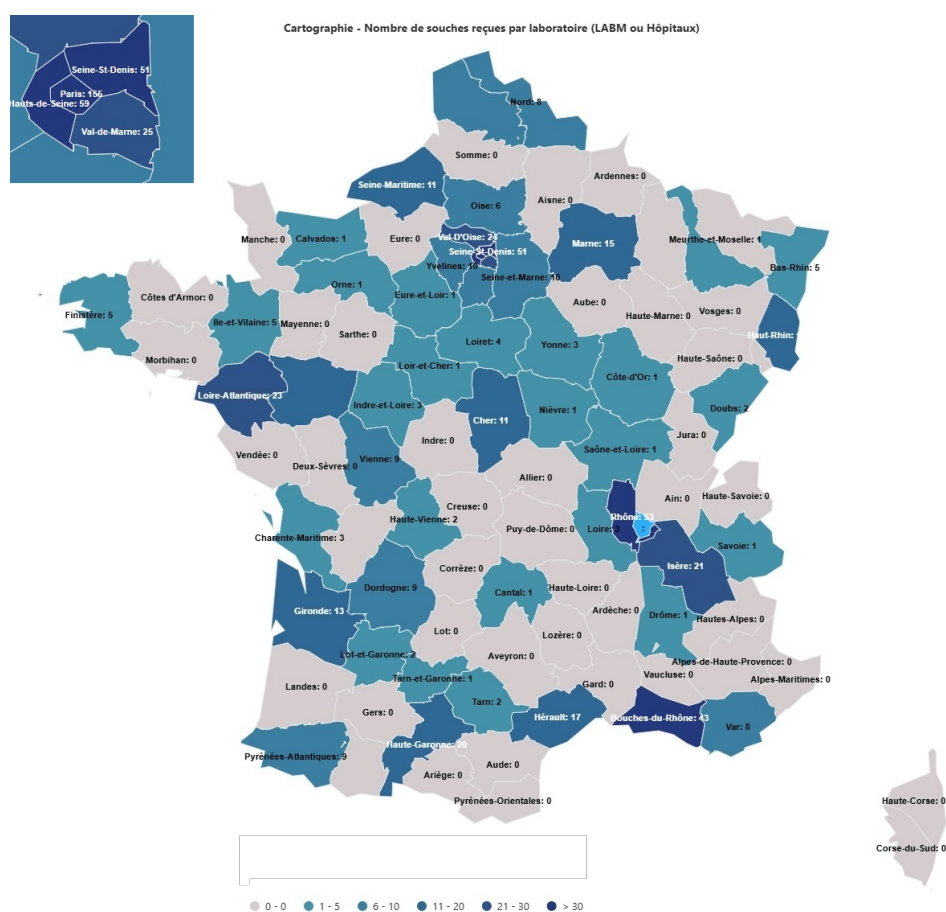


Figure. Répartition géographique des 707 souches isolées à partir des participants de l'enquête ENGON 2024

Tableau. Répartition géographique des 707 souches analysées dans l'enquête ENGON 2024

Zones	1-IDF	2-NO	3-NE	4-SE	5-SO	6-DROM	Autre	Total
Nombres de souches (%)	345 (48,8%)	77 (10,9%)	62 (8,8%)	148 (20,9%)	70 (9,9%)	2 (0,3%)	3 (0,4%)	707 (100%)

Sur les 707 souches analysées, **83,2%** (588/707) provenaient **d'hommes**, 16,3% (115/707) de femmes, 0,2% (1/707) de personne en transition sexuelle et 0,4% (3/707) d'individus de sexe inconnu.

L'orientation sexuelle était renseignée dans 22,2% (157/707) des cas. Parmi ces 157 patients, 85% étaient des hommes dont **66,9%** (89/133) de **HSH ou bisexuels** et 100% (24/24) des femmes étaient hétérosexuelles.

L'âge moyen médian était de 29 ans pour les hommes et 26 ans pour les femmes avec une amplitude allant de 0 à 79 ans (5-79 ans pour les femmes et 0-77 ans pour les hommes) (cf. Figure). La classe d'âge la plus représentée sur l'ensemble de la population était la classe **25-34 ans** (34,5%), suivie de la classe 15-24 ans (33,4%). Les hommes étaient les plus représentés dans toutes les catégories d'âge excepté la catégorie 0-14 ans (2 patients).

Parmi les prélèvements répertoriés, **87,1%** (616/707) sont issus d'un prélèvement **urogénital** (356 prélèvements urétraux, 105 prélèvements vaginaux et 150 urines), 8,5% d'un prélèvement rectal (60/707) et 4,4% d'un autre prélèvement dont 2 oro-pharyngés, 3 liquides articulaires et 2 prélèvements oculaires).

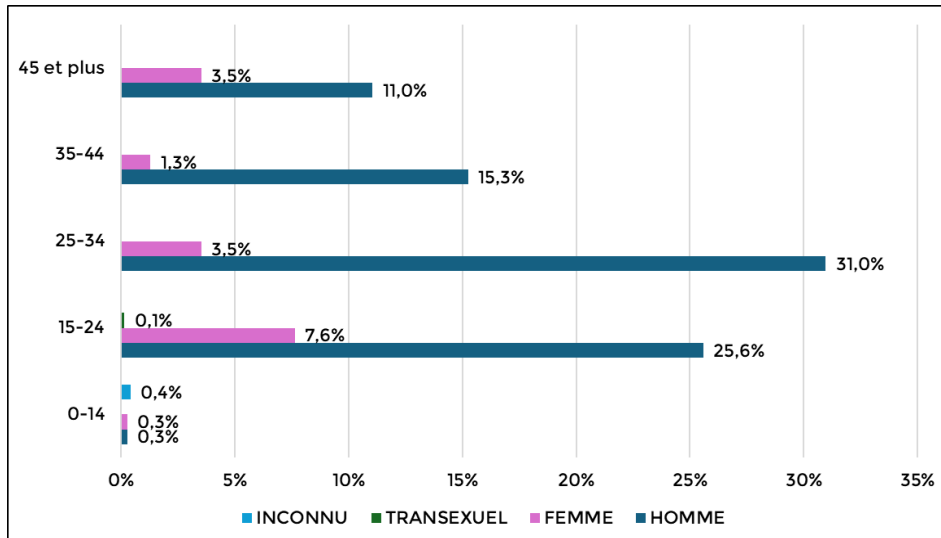


Figure : Répartition par âge et sexe des infections à gonocoque dans l'étude ENGON 2024

La répartition en fonction de la structure de consultation et du type de prescripteur est visualisée dans la Figure ci-dessous. Sur l'ensemble des données recueillies, la majorité proviennent de patient(e)s consultant(e)s en **CeGIDD** (47,0%), suivi par les médecins généralistes (14,4%) et les urgences (11,7%).

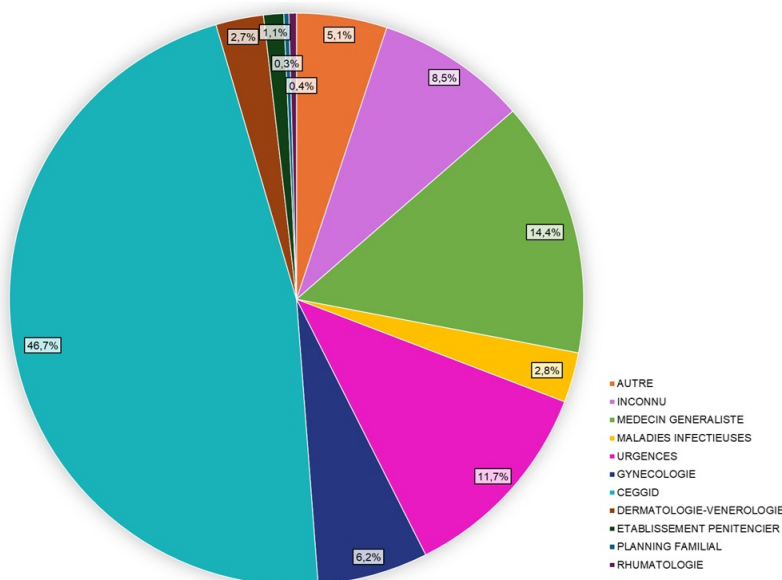


Figure : Répartition services des infections à gonocoque dans l'étude ENGON 2024

Dans cette cohorte de patients, l'information d'une co-infection était disponible pour *C. trachomatis*, *T. pallidum*, *M. genitalium* et *T. vaginalis* dans respectivement 74,5% (527/707), 51,1% (361/707), 25,7% (182/707), 36,2%

(256/707) des cas. **Une co-infection avec *C. trachomatis*** était fréquemment observée (17,2% des cas, 94/547) ; on dénombre également 46 cas de syphilis (active ou ancienne), 15 infections à *M. genitalium* et 2 infections à *T. vaginalis*.

**Tableau. Sensibilité aux antibiotiques des 656 souches de gonocoques isolées en 2024**

Antibiotiques	Sensible	Sensibilité Diminuée (*)	Résistant	Résistant à haut niveau
<b>Céfixime</b>	556/707 (78,6%)	149/707 (21,1%) <sup>a</sup>	2/707 (0,3%) <sup>a</sup>	-
<b>Ceftriaxone</b>	705/707 (99,7%)	1/707 (0,15%)	1/707 (0,15%) <sup>a</sup>	-
<b>Tétracycline</b>	45/707 (6,4%)	-	474/707 (67%)	188/707 (26,6%) <sup>b</sup>
<b>Ciprofloxacine</b>	240/707 (33,9%)	-	467/707 (66,1%)	-
<b>Gentamicine</b>	707/707 (100%) <sup>c</sup>	-	-	-
<b>Spectinomycine</b>	707/707 (100%)	-	-	-
<b>Azithromycine</b>	658/707 (93,1%)	-	38/707 (5,4%) <sup>d</sup>	11/707 (1,6%) <sup>e</sup>

<sup>a</sup> La sensibilité diminuée au céfixime et à la ceftriaxone est définie par une CMI comprise entre  $0,032 \leq \text{CMI} \leq 0,125$  mg/L

<sup>b</sup> La résistance de haut niveau à la tétracycline est définie par une CMI  $\geq 8$  mg/L

<sup>c</sup> La sensibilité à la gentamicine est définie par une CMI  $\leq 16$  mg/L (correspondant à l'Ecoff)

<sup>d</sup> Une souche dont la CMI est  $\leq 1$  mg/L (la valeur de 1 mg/L correspond à l'Ecoff) est classée dans la population de souches sauvages

<sup>e</sup> La résistance de haut niveau à l'azithromycine est définie par une CMI  $\geq 8$  mg/L; 3 souches avaient une CMI  $\geq 256$  mg/L

Parmi les 707 souches analysées, la production de **bêta-lactamase TEM** a été observée chez **22,3% des souches** (158/707) incluant 98,1% de TEM-1 et 1,9% de TEM-135.

Parmi les 707 souches, 149 (**21,1%**) étaient de **sensibilité diminuée au céfixime**, et **deux souches étaient résistantes au céfixime dont une également la ceftriaxone (0,15%)**. Ces données indiquent un contrôle de propagation de souches résistantes aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération en France avec une proportion toujours très faible de souches résistantes au céfixime (0,2% en 2020 vs 0,1% en 2021 vs 0,2% en 2022 vs 0,2% en 2023). Néanmoins, nous confirmons **l'augmentation importante des souches de sensibilité diminuée au céfixime depuis 2023** : 8,0% en 2020 vs 6,6% en 2021 vs 9,6% en 2022 vs **23,3% en 2023 vs 21,1% en 2024**. Une souche résistante à la ceftriaxone a été retrouvée dans le cadre de cette enquête 2024 comme en 2023 et 2022 et présentant le même **phénotype de résistance XDR** (CRO<sup>R</sup> et FQ<sup>R</sup> et AZI HN). Cette souche provenait d'un patient symptomatique souffrant d'urétrite et ayant acquis cette souche lors d'un séjour au Cambodge. La répartition des CMI du céfixime et de la ceftriaxone est présentée dans la Figure ci-dessous.

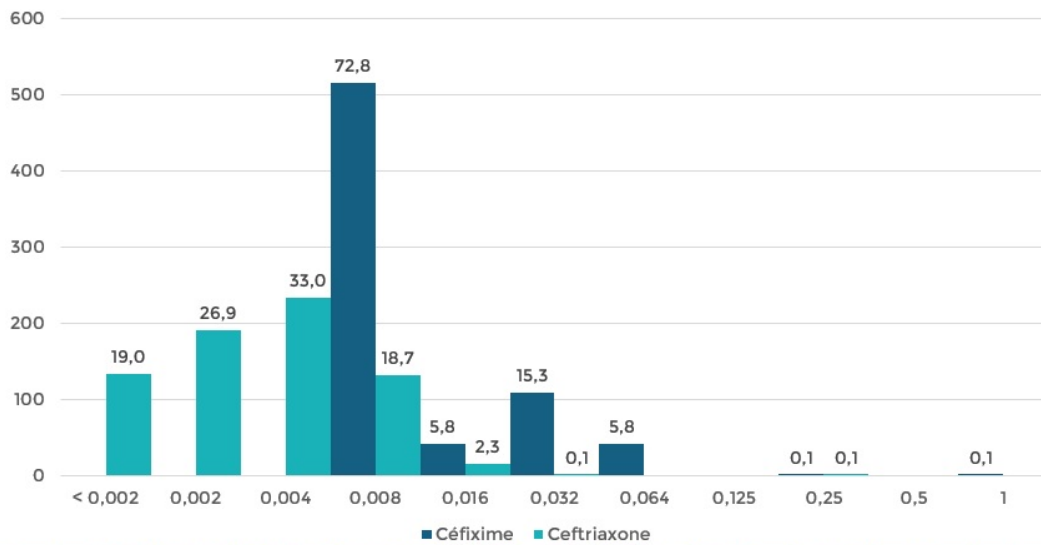


Figure. Répartitions des CMI du céfixime et de la ceftriaxone pour les 707 souches de *N. gonorrhoeae* isolées dans l'enquête ENGON 2024. Les CMI sont exprimés en mg/L. La CMI à 0,008 mg/L au céfixime correspond au cumul des valeurs de CMI < 0,016 mg/L. Les chiffres sur les barres d'historgramme sont exprimés en %.

Pour les autres molécules testées, les répartitions des CMI sont présentées dans la Figure ci-dessous.

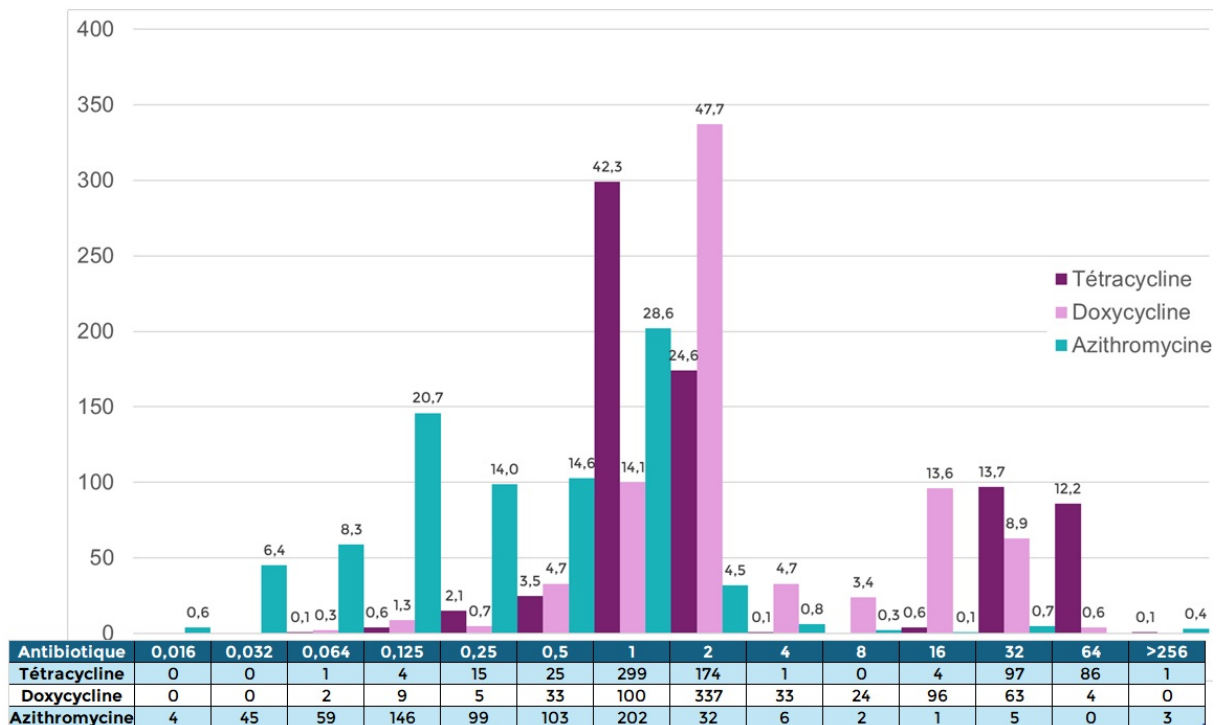


Figure. Répartition des CMI de l'azithromycine, la doxycycline et la tétracycline pour les 707 souches de *N. gonorrhoeae* isolées dans l'enquête ENGON 2024. Les CMI sont exprimés en mg/L. Les chiffres sur les barres d'historgramme sont exprimés en %.

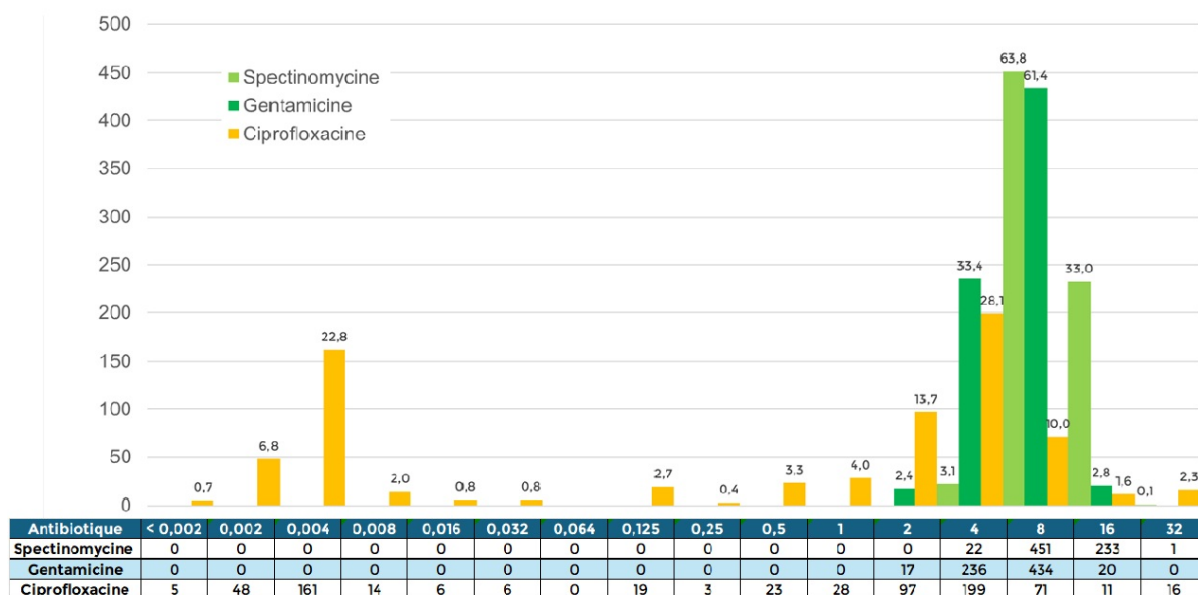


Figure. Répartition des CMI de la ciprofloxacine, la gentamicine et de la spectinomycine pour les 707 souches de *N. gonorrhoeae* isolées dans l'enquête ENGON 2024. Les CMI sont exprimés en mg/L. Les chiffres sur les barres d'histogramme sont exprimés en %.

On observe un taux de résistance aux fluoroquinolones élevé (FQ<sup>R</sup>) (ciprofloxacine (CIP) testée) de **66,1%** stable par rapport aux années précédentes (59,8% en 2020 vs 64,3% en 2021 vs 69,1% en 2022 vs 70% en 2023), un taux de résistance à la tétracycline (TET<sup>R</sup>) de **93,6%**, stable par rapport aux années précédentes (90,3% en 2020 vs 91,4% en 2021 vs 92,2% en 2022 vs 90,5% en 2023), avec une **augmentation des souches à haut niveau de résistance à la tétracycline (TET<sup>RHN</sup>)** à 26,6% (32,1% en 2020 vs 22,9% en 2021 vs 17,1% en 2022 vs 23,9% en 2023). **Le taux de résistance à l'azithromycine (AZI<sup>R</sup>) est de 6,9% en 2024**, stable par rapport à celui observé en 2023 et en baisse par rapport à 2022 (9,5% en 2020 vs 9,7% en 2021 vs 11,6% en 2022 vs 7,0% en 2023). Aucune résistance à la gentamicine ou à la spectinomycine n'a été observée.

En se basant sur les interprétations des CMI aux antibiotiques testés, 18 phénotypes de résistance différents ont été identifiés et sont résumés dans le Tableau ci-dessous.

Tableau. Phénotype de résistance observé parmi les 707 souches de *N. gonorrhoeae* de l'enquête ENGON 2024

Phénotypes de résistance	ENGON19 (n=375) n(%)	ENGON20 (n=423) n(%)	ENGON21 (n=803) n(%)	ENGON22 (n=551) n(%)	ENGON23 (n=656) n(%)	ENGON24 (n=707) n(%)
Sauvage	40 (10,7)	39 (9,2)	66 (8,2)	40 (7,3)	48 (7,3)	39 (5,5)
TETR <sup>R/RHN</sup> - AZI <sup>R/RHN</sup> (total)	24 (6,4)	40 (9,5)	78 (9,7)	64 (11,6)	46 (7,0)	49 (6,9)
TETR <sup>R/RHN</sup> - CIP <sup>R</sup> - AZI <sup>R/RHN</sup> (total)	17 (4,5)	20 (4,7)	43 (5,4)	48 (8,7)	34 (5,2)	33 (4,7)
<b>TETR<sup>R/RHN</sup> - CIP<sup>R</sup> (total)</b>	<b>226 (60,3)</b>	<b>252 (59,6)</b>	<b>513 (63,9)</b>	<b>379 (68,8)</b>	<b>447 (68,1)</b>	<b>462 (65,3)</b>
TETR <sup>R/RHN</sup> - FIX <sup>SD/R</sup> (total)	27 (7,2)	34 (8,0)	53 (6,6)	53 (9,6)	151 (23,6)	150 (21,2)
Détail des phénotypes de résistance						
Sauvage	40 (10,7)	39 (9,2)	66 (8,2)	40 (7,3)	48 (7,3)	39 (5,5)
TETR <sup>R</sup>	61 (16,3)	80 (18,9)	134 (16,7)	82 (14,9)	98 (14,9)	150 (21,2)
TETR <sup>RHN</sup>	36 (9,6)	29 (6,9)	52 (6,5)	30 (5,4)	26 (4)	30 (4,2)
CIP <sup>R</sup>	-	1 (0,2)	3 (0,4)	2 (0,4)	11 (1,7)	5 (0,7)
AZI <sup>R</sup>	1 (0,3)	-	-	-	-	-
FIX <sup>SD</sup>	-	1 (0,2)	-	1 (0,2)	2 (0,3)	1 (0,1)
TETR <sup>R</sup> CIP <sup>R</sup>	139 (37,1)	156 (36,9)	323 (40,2)	243 (44,1)	236 (36)	235 (33,2)
TETR <sup>RHN</sup> CIP <sup>R</sup>	48 (12,8)	44 (10,4)	95 (11,8)	41 (7,4)	45 (6,9)	57 (8,1)
TETR <sup>RHN</sup> CIP <sup>I</sup>	1 (0,3)	-	-	-	-	-
TETR <sup>R</sup> AZI <sup>RHN</sup>	1 (0,3)	3 (0,7)	14 (1,7)	5 (0,9)	2 (0,3)	7 (1)
TETR <sup>R</sup> AZI <sup>R</sup>	6 (1,6)	16 (3,8)	21 (2,6)	11 (2)	10 (1,5)	9 (1,3)
TETR <sup>R</sup> FIX <sup>SD</sup>	2 (0,5)	-	-	1 (0,2)	5 (0,8)	4 (0,6)
TETR <sup>R</sup> FIX <sup>R</sup>	-	1 (0,2)	-	-	-	-
CIP <sup>R</sup> FIX <sup>SD</sup>	-	-	-	-	1 (0,2)	-
TETR <sup>R</sup> AZI <sup>R</sup> FIX <sup>SD</sup>	-	1 (0,2)	-	-	-	-
TETR <sup>R</sup> CIP <sup>R</sup> AZI <sup>R</sup>	14 (3,7)	19 (4,5)	34 (4,2)	37 (6,7)	16 (2,4)	21 (3)
TETR <sup>R</sup> CIP <sup>R</sup> FIX <sup>SD</sup>	10 (2,7)	17 (4)	29 (3,6)	24 (4,4)	48 (7,3)	38 (5,4)
TETR <sup>R</sup> CIP <sup>R</sup> AZI <sup>RHN</sup>	-	1 (0,2)	7 (0,9)	6 (1,1)	4 (0,6)	3 (0,4)
TETR <sup>RHN</sup> CIP <sup>R</sup> AZI <sup>RHN</sup>	-	-	1 (0,1)	-	-	-
TETR <sup>RHN</sup> CIP <sup>R</sup> FIX <sup>SD</sup>	7 (1,9)	14 (3,3)	20 (2,5)	22 (4)	84 (12,8)	98 (13,9)
TETR <sup>R</sup> CIP <sup>R</sup> AZI <sup>R</sup> FIX <sup>SD</sup>	2 (0,5)	-	1 (0,1)	4 (0,7)	12 (1,8)	7 (1)
TETR <sup>RHN</sup> CIP <sup>R</sup> AZI <sup>R</sup> FIX <sup>SD</sup>	-	-	-	-	1 (0,2)	1 (0,1)
TETR <sup>RHN</sup> CIP <sup>R</sup> FIX <sup>R</sup> CRO <sup>SD</sup>	2 (0,5)	-	-	-	-	1 (0,1)
TETR <sup>R</sup> CIP <sup>R</sup> AZI <sup>S</sup> FIX <sup>S</sup> CRO <sup>SD</sup>	1 (0,3)	-	1 (0,1)	-	-	-
TETR <sup>R</sup> CIP <sup>R</sup> AZI <sup>RHN</sup> FIX <sup>SD</sup> CRO <sup>SD</sup>	1 (0,3)	-	-	-	-	-
TETR <sup>RHN</sup> CIP <sup>R</sup> AZI <sup>RHN</sup> FIX <sup>R</sup> CRO <sup>R</sup>	-	-	-	1 (0,2)	1 (0,2)	1 (0,1)

R : Résistant ; RHN : Résistant haut niveau ; SD : Sensibilité diminuée ; CIP : Ciprofloxacine ; TET : Tétracycline ; FIX : Céfixime ; CRO : Ceftriaxone ; AZI : Azithromycine

En 2024, 65,3% des souches étaient TETR<sup>R</sup> - CIP<sup>R</sup>, chiffre globalement stable depuis 2021 et le phénotype de résistance le plus fréquemment observé est TETR<sup>R</sup> CIP<sup>R</sup> AZI<sup>S</sup> FIX<sup>S</sup> CRO<sup>S</sup> (33,2%). Parmi les 39 souches sensibles aux antibiotiques testés, une produisait une  $\beta$ -lactamase TEM-1.

En 2024, on peut noter que :

- le phénotype TETR<sup>R</sup> CIP<sup>S</sup> AZI<sup>S</sup> FIX<sup>S</sup> CRO<sup>S</sup> (21,2%) qui était en baisse depuis 2022 est en augmentation par rapport aux années précédentes,
- le phénotype TETR<sup>RHN</sup> CIP<sup>R</sup> AZI<sup>S</sup> FIX<sup>SD</sup> CRO<sup>S</sup> (13,9%) toujours élevé par rapport à la période 2019-2022 mais reste stable depuis 2023.

### 3.3.3.2 Surveillance de la résistance de *N. gonorrhoeae* en France métropolitaine (enquête ENGON 2024) : analyse NGS comparative

Au total, **707 souches de *N. gonorrhoeae* ont été séquencées** et les données de typage MLST, NG-MAST, NG-STAR, Complexe Clonal NG-STAR et Génogroupe NG-MAST ont été déterminées *in silico*. Parmi ces 707 souches, **79 ST (schéma MLST) différents** ont été identifiés (identifiables dans la base de données <https://pubmlst.org>) et regroupent 97,6% (690/707) des souches – les autres possédaient une combinaison d'allèles ne correspondant à aucun ST dans la base de données (ST « new »).

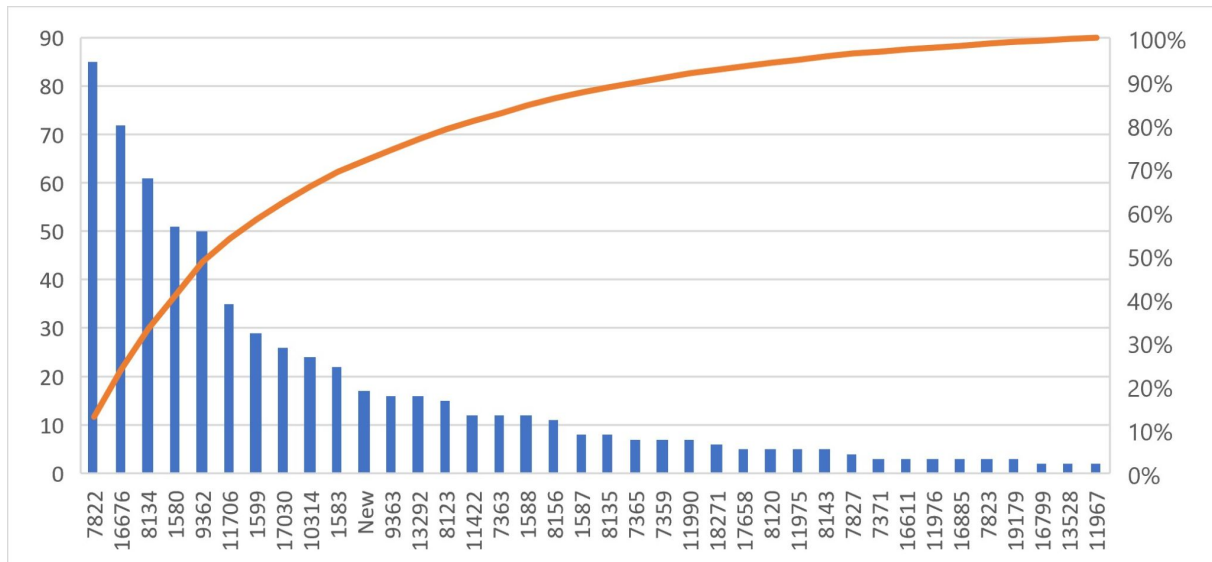


Figure. Histogramme de distribution des ST (MLST) identifiés parmi les souches de l'enquête ENGON 2024

Six ST MLST regroupaient la moitié des souches (50,1% - 354/707) : ST7822 (12,0% ; n = 85), ST16676 (10,2% ; n = 72), ST8134 (8,6% ; n = 61), ST1580 (7,2% ; n = 51), et ST9362 (7,1% ; n = 50) ST11706 (5,0% ; n = 35) (voir Figure ci-dessus). Le séquençage des génomes des souches de 2024 retrouve le clone **ST7822** (12,0%, phénotype principal : TET<sup>R</sup> CIP<sup>R</sup> AZI<sup>S</sup> FIX<sup>S</sup> CRO<sup>S</sup>) comme le plus fréquent alors qu'il était le 3<sup>ème</sup> plus fréquent en 2022 et 2023. Le clone ST9362 (7,1%, phénotype principal : TET<sup>R</sup> CIP<sup>R</sup> AZI<sup>S</sup> FIX<sup>S</sup> CRO<sup>S</sup>) est retrouvé en 5<sup>ème</sup> position alors qu'il était le clone le plus fréquent depuis 2021 en France.

On confirme également la présence du **nouveau clone ST16676** décrit en France seulement depuis 2023 en 2<sup>ème</sup> position (10,2%, phénotype principal TET<sup>RHN</sup> CIP<sup>R</sup> AZI<sup>S</sup> FIX<sup>SD</sup> CRO<sup>S</sup>) suivie du ST8134 (8,6%, phénotype principal : TET<sup>R</sup> CIP<sup>S</sup> AZI<sup>S</sup> FIX<sup>S</sup> CRO<sup>S</sup>) en 3<sup>ème</sup> position, en forte progression par rapport aux années précédentes, puis du ST1580 (7,2%, phénotype principal TET<sup>R</sup> CIP<sup>R</sup> AZI<sup>S</sup> FIX<sup>SD</sup> CRO<sup>S</sup>) a un taux légèrement plus bas qu'en 2023.

Les quatre clones de séquences types (ST) principaux circulants entre 2018 et 2020 (ST1583, ST9363, ST7822 et ST1599) sont toujours présents en 2023 et représentent 21,5% des souches.

Le séquençage et l'alignement des **core-génomés des 707 isolats cliniques** de *N. gonorrhoeae* d'ENGON 2024 ont permis de comparer les génomes séquencés et de mettre en évidence une grande diversité, certaines associations entre clone (ST schéma MLST) et certains génotypes de résistance :

- La **résistance à la ciprofloxacine** chez les différents clones était expliquée par des mutations dans GyrA (100%) et ParC (87,6%).
- La **résistance à la tétracycline** observée parmi les différents clones était expliquée dans 99,2% des cas par la présence de la mutation V57M dans la protéine RpsJ. Une résistance à haut niveau (TET<sup>HNR</sup>) était également observée chez certains clones hébergeant le gène *tet(M)*. Parmi ces souches, 3 clones regroupaient 60,6% des isolats TET<sup>HNR</sup> : ST16676 (38,3%, 72/188), ST1599 (11,2%, 21/188), et ST1583 (11,2% 21/188).
- La **sensibilité diminuée au céfixime** était liée à la présence des allèles *penA-34.001* et *penA-34.007* qui représentaient 91,3% (138/151) des allèles dits mosaïques identifiés dans ENGON 2024. Ces allèles étaient retrouvés principalement chez 3 clones différents (81,9%, 113/138) : les clones ST16676 (63/138)

et ST8123 (15/138) pour l'allèle *penA-34.007* et le clone ST1580 (35/138) pour l'allèle *penA-34.001*.

- **La résistance à l'azithromycine** a été observée chez 49 souches. Parmi celles-ci, 81,6% (40/49) appartenaient à 7 clones regroupant chacun au moins deux isolats résistants : ST1580 (16,3 %, 8/49), ST7822 (16,3%, 8/49), ST9362 (16,3%, 8/49), ST11422 (14,3%, 7/49), ST17030 (6,1%, 3/49), ST11706 (6,1%, 3/49) et ST9363 (6,1%, 3/49). Une résistance de haut niveau à l'azithromycine a été identifiée pour 22,5 % des souches (11/49) et était associée à des mutations dans l'opéron *rrl* codant l'ARNr 23S, principalement C2611T (n = 8) et A2059G (n = 3).

L'observation de la Figure ci-dessous met en évidence la **présence de souches de sensibilité diminuée au céfixime associées à un gène *penA* mosaïque *penA34.007*, correspondant majoritairement au ST16676**. Ces souches sont sensibles à l'azithromycine et la ceftriaxone, résistantes à la ciprofloxacine et hautement résistantes à la tétracycline hébergeant le gène *tet(M)*.

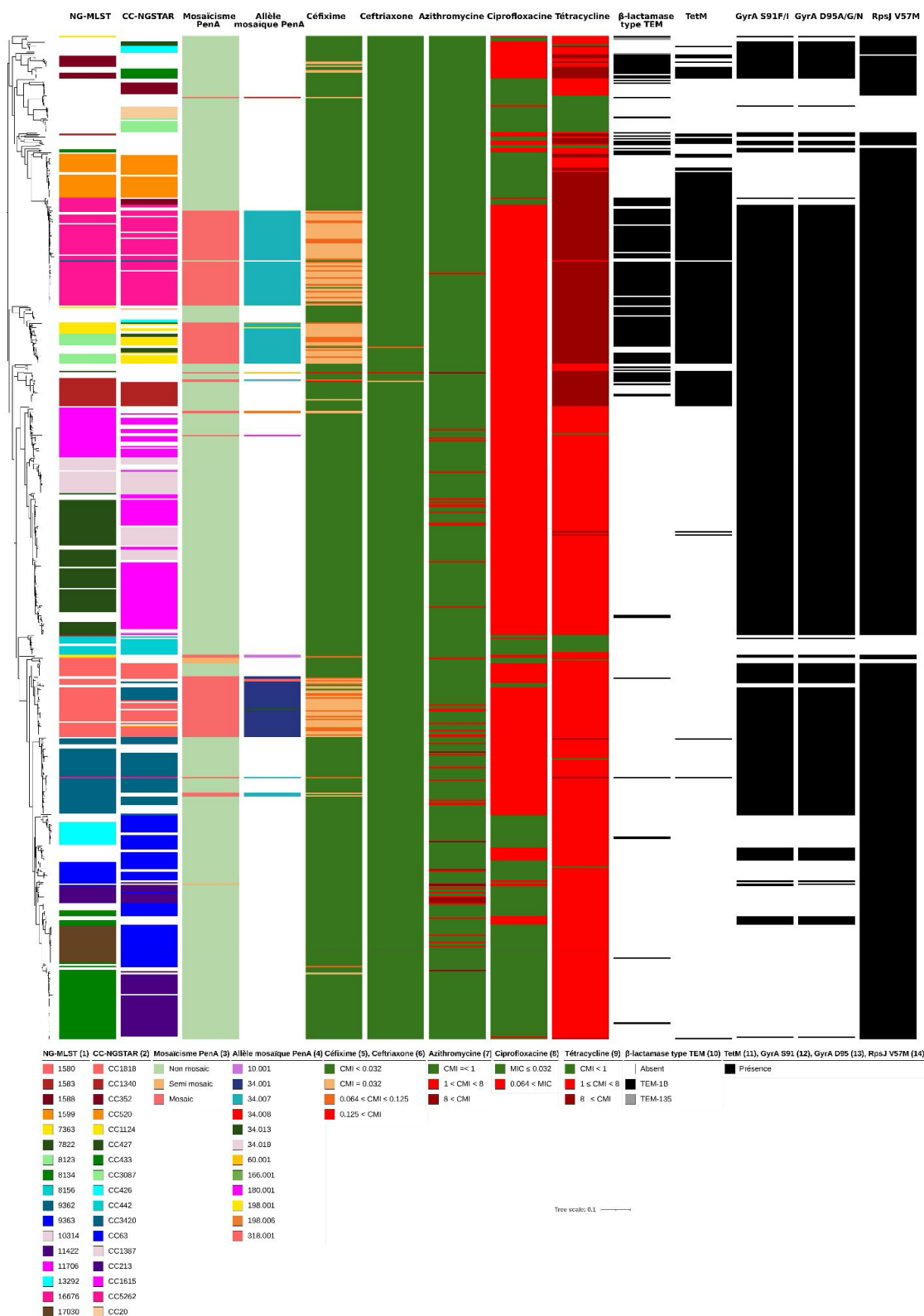
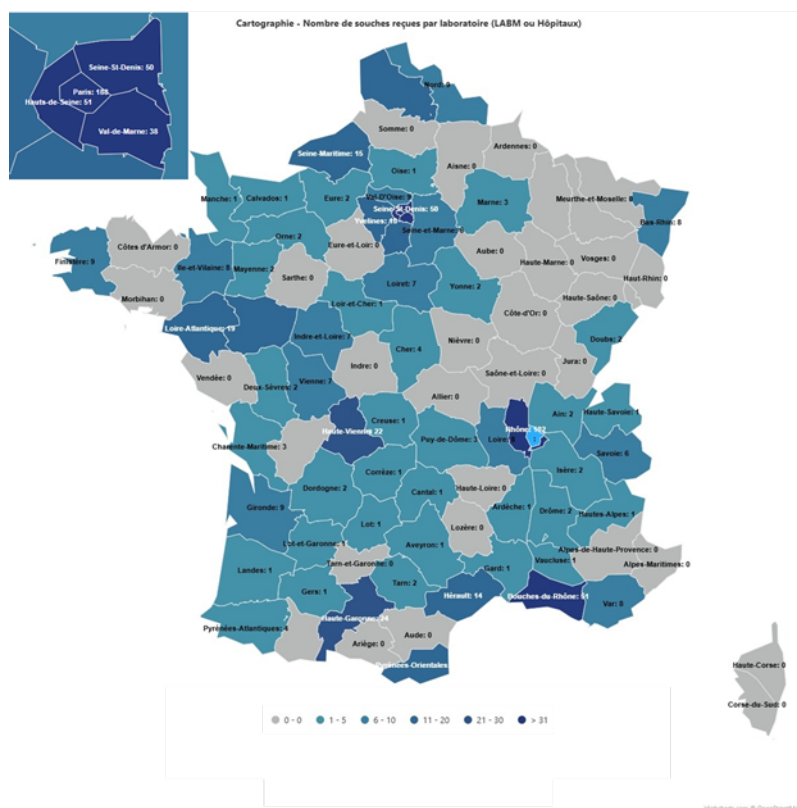


Figure. Arbre phylogénétique basé sur 41950 core-genome SNPs des 707 souches de gonocoques provenant de l'enquête ENGON 2024

### 3.3.3.3 Surveillance de la résistance de *N. gonorrhoeae* en France métropolitaine (enquête ENGON2025) : résultats préliminaires des phénotypes

Pour l'enquête ENGON2025, le CNR a collecté **812 souches** isolées du 1<sup>er</sup> septembre au 31 décembre 2025 associées à 812 recueils de données cliniques. Le traitement de ces 812 souches est en cours pour la détermination des CMI et le séquençage génomique. Les souches provenaient de **68 centres hospitaliers** ou

**laboratoires privés** dont la répartition géographique est présentée sur la carte ci-dessous. Les souches envoyées proviennent de l'ensemble du territoire avec une répartition homogène. L'Ile-de-France y est fortement représentée (46,7% des souches). L'observation de la carte montre une couverture de plus en plus homogène sur le territoire national.



**Figure. Répartition géographique des 812 souches envoyées par les participants de l'enquête ENGON 2025**

La détermination des CMI de 8 antibiotiques (Céfixime, Ceftriaxone, Tétracycline, Ciprofloxacine, Azithromycine, Doxycycline, Spectinomycine, Gentamicine) a été effectuée par la technique du E-test (bioMérieux, France). Les résultats préliminaires obtenus pour 410 souches investiguées en 2025 sont compilés dans le Tableau ci-dessous.

**Tableau. Sensibilité aux antibiotiques des 410 souches de gonocoques isolées en 2025 (collection observée au 06/03/2026)**

Antibiotiques	Sensible	Sensibilité Diminuée (*) / Intermédiaire (**)	Résistant	Résistant haut niveau
Céfixime	286/410 (69,8%)	117/410 (28,5%)* <sup>a</sup>	7/410 (1,7%) <sup>b</sup>	-
Ceftriaxone	401/410 (97,8%)	2/410 (0,5%)* <sup>a</sup>	7/410 (1,7%) <sup>b</sup>	-
Tétracycline	19/410 (4,6%)	-	238/410 (58%)	153/410 (37,3%) <sup>c</sup>
Ciprofloxacine	141/410 (34,4%)	-**	269/410 (65,6%)	-
Gentamicine	410/410 (100%) <sup>d</sup>	-	-	-
Spectinomycine	410/410 (100%)	-	-	-
Azithromycine	391/410 (95,4%)	-	15/410 (3,7%) <sup>e</sup>	4/410 (1%) <sup>f</sup>

<sup>a</sup> La sensibilité diminuée au céfixime et à la ceftriaxone est définie par une CMI comprise entre  $0,032 \leq \text{CMI} \leq 0,125$  mg/L.

<sup>b</sup> Durant l'année 2025, le CNR a reçu 7 souches résistantes au céfixime et à la ceftriaxone comprises dans la période de l'enquête qui ont été envoyées avant la collecte groupée de janvier afin de renseigner au plus vite les cas cliniques, le génotype et phénotype et répondre aux alertes.

<sup>c</sup> La résistance de haut niveau à la tétracycline est définie par une CMI  $\geq 8$  mg/L.

<sup>d</sup> La sensibilité à la gentamicine est définie par une CMI  $\leq 16$  mg/L (correspondant à l'Ecoff).

<sup>e</sup> Une souche dont la CMI est  $\leq 1$  mg/L (la valeur de 1 mg/L correspond à l'Ecoff) est classée dans la population de souches sauvages.

<sup>f</sup> La résistance de haut niveau à l'azithromycine est définie par une CMI  $\geq 8$  mg/L ; aucune souche avait une CMI  $\geq 256$  mg/L.

Parmi les 410 souches analysées, la production de bêta-lactamase a été observée chez 25% des souches (104/410).

#### Analyse des souches résistantes à la ceftriaxone

**En 2025, le CNR gonocoque a reçu 10 souches résistantes à ceftriaxone classées MDR ou XDR**, dont 3 ne faisaient pas partie des périodes de recueil des enquêtes EnGON. Avant 2025, le CNR avait rapporté plusieurs souches MDR/XDR : une en 2019, deux en 2022, quatre en 2023 et une en 2024.

Ces 10 souches retrouvées en 2025 appelées F98, F100, F101, F102, F103, F104, F105, F106, F107 et F108 ont été isolées en janvier (un cas), mars (un cas), juillet (un cas), septembre (cinq cas) octobre (un cas) et novembre (un cas), étaient **MDR (n=7) ou XDR (n=3)** phénotypiquement et confirmées par séquençage.

**Les patient(e)s infecté(e)s** sont quatre femmes et quatre hommes hétérosexuel(le)s, un patient HSH et un homme transgenre (assignée femme à la naissance). Les localisations étaient majoritairement génitales (4 urétrites et 5 vaginites) et un cas d'abcès du doigt. Les cas étaient répartis dans plusieurs régions du territoire : deux en région Occitanie (Pyrénées-Méditerranée), un dans les Pyrénées-Atlantiques, cinq en Île-de-France, un en Normandie et un en Centre-Val de Loire.

Les CMI du céfixime et de la ceftriaxone variaient respectivement de **1 à 2 mg/l et de 0,25 à 0,50 mg/L**, liées à la présence de **l'allèle mosaïque penA60.001** chez toutes les souches. Toutes les souches étaient **résistantes aux fluoroquinolones** (CMI ciprofloxacine allant de 4 à 32 mg/L) par mutation dans les QRDR de GyrA et ParC. Les 3 souches XDR (résistantes à haut niveau à l'azithromycine, CMI>256 mg/L) étaient **résistantes en plus à l'azithromycine** par mutations au niveau de l'ARNr 23S (substitution A2059G).

Après séquençage en NGS, **les 3 souches isolées en IDF** ont été regroupées au sein d'un **même cluster de séquence type ST1903** et complexe clonal CC233 (NG-STAR). Un 4<sup>ème</sup> patient contact à ce groupe n'avait pas de souche mais avait le même fond génétique lors de l'exploration sur les prélèvements positifs à gonocoque en TAAN. Cette découverte a fait l'objet d'une **alerte à Santé publique France et à l'ARS d'Île de France** en octobre 2025 (cf. paragraphe 4.2).

Pour les 7 autres souches, elles sont toutes différentes entre elles et assignées aux ST MLST 7367, 8123, 9903, 13945, 18091, 18484, 18579. Le mode d'acquisition a été élucidé pour le cluster d'IDF avec un cas index importé **d'Asie** et une contamination de 3 partenaires. Concernant l'origine probable de l'infection, deux cas étaient liés à une contamination initiale **en Asie du Sud-Est**, dont un cas index ayant entraîné trois cas secondaires acquis en France (Île-de-France). Par ailleurs, trois cas semblaient reliés à une acquisition **en Europe** (Espagne, Allemagne et Angleterre), un cas à une acquisition **hors Europe** (Tunisie) et deux cas ne disposaient pas d'information permettant de déterminer l'origine de la contamination.

Les cas ont été signalés au sein des réseaux médicaux et de laboratoires. Un test de guérison a été recommandé et réalisé dans 50% des cas ; lorsqu'il a été effectué, les résultats étaient négatifs (trois sites testés) pour le patient source.

**Le dépistage en cas de rapports sexuels non protégés ou de symptômes demeure nécessaire. Une vigilance accrue est requise, 2025 étant la première année où le nombre de souches de *N. gonorrhoeae* MDR/XDR détectées est aussi élevé.**

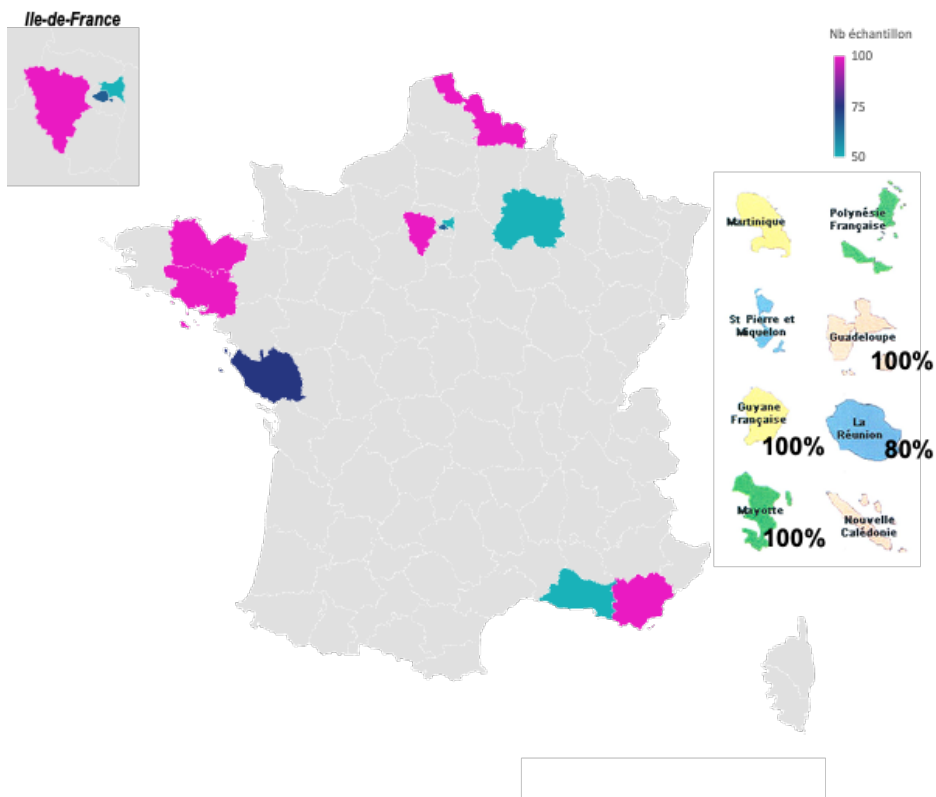
#### **3.3.4 Surveillance de la résistance de *T. pallidum* aux macrolides en 2025**

Les souches de *T. pallidum* testées pour leur résistance à l'azithromycine sont toutes celles qui ont été envoyées au CNR et détectées positives par le test de diagnostic de qPCR tpp47-polA.

Nous avons analysé **43 échantillons en 2025**. Nous avons obtenu une très bonne sensibilité de détection du gène de l'ARNr 23S à 90% et la présence des mutations A2058G et A2059G a été déterminée par nPCR/séquençage. Nous montrons que **64% des échantillons possèdent la mutation A2058G**, aucune mutation A2059G n'a été

détectée (cf. Figure ci-dessous). Comme pour les années précédentes, nous constatons que la plupart des souches testées sont résistantes.

Ce chiffre est en baisse par rapport aux deux années précédentes (78% en 2024 et 71% en 2024).



**Figure. Prévalence de la résistance à l'azithromycine de *T. pallidum* par centres participants pour 2025**

Le pourcentage de résistance suit le code couleur à l'exception des DROM-COM où il est directement indiqué.

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

### 3.4.1 CNR IST

#### a) Réseau Sentinelles des Médecins généralistes

Santé publique France et le réseau Sentinelles de médecins généralistes (Thierry Blanchon et collègues, IPLESP, UMR-S 1136 Inserm, Sorbonne Université) : surveillent les trois IST bactériennes confirmées biologiquement (chlamydie, gonococcie et syphilis) depuis janvier 2020 pour des patients vus en consultation de médecine générale en France métropolitaine. Le CNR fait partie de ce groupe de travail sur les IST et participe à la révision annuelle du formulaire de recueil des IST, à l'analyse des données et à la relecture du rapport annuel.

En 2024, le taux d'incidence des cas d'infections à *C. trachomatis* était de 101 cas pour 100 000 habitants, celui des gonococcies de 48/100 000 et celui de la syphilis de 18/100 000 ; ces taux sont stables par rapport à 2023. La part des dépistages par rapport aux diagnostics de cas symptomatiques a augmenté entre 2020 et 2024 (32,0% vs 61,4% pour la syphilis, 18,4% vs 48,9% pour la gonococcie et 47,0% vs 60,9% pour les infections à *C. trachomatis*). Ainsi 58,2% de ces 3 IST sont diagnostiquées lors d'un dépistage au sein du réseau Sentinelles.

Ces travaux ont été publiés dans le bilan d'activités annuel 2024 du réseau Sentinelles en août 2025.

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

Voir les activités citées paragraphe 5.2 "Conseil et expertise aux autorités sanitaires"

Animation de l'Action Coordinée sur les IST no.53 au sein de l'ANRS-MIE

Fin 2022, Yasdan Yasdanpanah, directeur de l'ANRS-MIE, a demandé à Cécile Bébéar et Jade Ghosn, de réactiver le GT sur les IST et HPV au sein de l'ANRS-MIE afin de repenser les priorités qui devraient être celles de l'Agence sur la thématique « IST ». Fin 2023, une nouvelle Action Coordinée sur les IST no.53 a été créée englobant les pathogènes suivants : *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *T. pallidum*, *M. genitalium*, papillomavirus, herpes simplex et Monkeypox virus. Elle est présidée par Cécile Bébéar et Jade Ghosn et est constituée d'un bureau de 12 membres et d'un conseil scientifique de 61 membres (infectiologues, médecins généralistes, microbiologistes, sociologues, épidémiologistes, chercheurs intéressés par les IST) dont font partie les collègues du CNR IST, du CNR HPV, du CNR Herpes virus et de SpF. Un webinar d'aide au dépôt de projets, une réunion plénière et un workshop sur les IST se sont tenus respectivement le 20 janvier, le 21 mars et le 3 décembre 2025 (<https://ansr.fr/fr/recherche/groupes-animation-scientifique/ac-infections-sexuellement-transmissibles-ac53>).

#### c) ECDC-TESSy

**Sur le plan européen**, le CNR IST bactériennes et Santé publique France collaborent avec Benjamin Bluemel dans le cadre de la surveillance des IST bactériennes par l'**ECDC**, Stockholm, Sweden. Le **programme européen de surveillance antimicrobienne gonococcique (Euro-GASP, 27 pays participants)** est un système de surveillance sentinelle qui, depuis 2009, est coordonné par l'ECDC et soutenu par un réseau européen de microbiologistes et des épidémiologistes. Le CNR envoie ses données anonymisées à SpF (N. Ndeikoudam Ngangro et E. Chazelle) qui les transmettent à l'ECDC.

Le CNR a envoyé en 2025 :

- Les données épidémiologiques de l'enquête **Anachla 2025**.
- Les données épidémiologiques et les CMI de 200 souches de gonocoque isolées en 2024 (**enquête EnGON 2024**) qui ont été transmises à l'ECDC via TESSy. Aucune séquence n'a été demandée en 2025.

- 100 souches de gonocoque isolées en 2023 (liées aux données françaises Tessy 2023) qui ont été envoyées à l'équipe de Magnus Unemo (WHO expert, Suède) pour tester la zoliflodacine et les séquences FastQ de ces 200 souches dans le cadre du **projet génomique de surveillance de la résistance du gonocoque**.

### 3.4.2 Participation à différents boards et expertises

- C. Bébéar est membre du board de **l'International Society for Sexually Transmitted Diseases Research (ISSTD)**, 2023-2028, organisant le STI and HIV world congress tous les 2 ans.
- C. Bébéar a été nommée en 2024 membre de la Commission Santé Sexuelle du **Collège National des Gynécologues-Obstétriciens Français (CNGOF)**.
- C. Bébéar est expert auprès de la **HAS** pour les IST bactériennes.
- S. Pereyre fait partie du groupe d'experts pour l'actualisation des recommandations européennes de **l'International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI)** pour les infections à *M. genitalium*.
- 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 depuis 2017 à ce jour.
- B. Berçot est **membre du groupe de travail du réseau européen des IST de l'ECDC** depuis 2024 et a participé aux réunions du réseau européen des IST de l'ECDC. Les objectifs des réunions du réseau IST étaient : (i) d'informer le réseau IST des activités de l'ECDC, (ii) offrir une plateforme d'échange entre les pays sur les avancées en matière de surveillance, de prévention et de politiques de contrôle des IST, (iii) recueillir les contributions du réseau IST concernant le futur programme de travail de l'ECDC, (iv) informer le réseau IST des événements scientifiques récents présentant un intérêt dans ce domaine. Les discussions ont porté sur les thématiques : syphilis congénitale, Mpox, hépatite A, *Shigella* XDR, gonocoque XDR, intérêt et fréquence du testing CT/NG.
- B. Berçot a fait partie de **l'Expert Advisory Group** qui a travaillé sur la prévention des IST par la doxycycline (**DoxyPEP**), avec plusieurs réunions en distanciel ou en présentiel en 2025. Les recommandations de l'ECDC : **Public health considerations on the use of doxycycline for post-exposure prophylaxis for bacterial sexually transmitted infections in the EU/EEA**. Stockholm: ECDC, ont été publiées en janvier 2026.
- N. Dupin et N. Benhaddou sont experts auprès de **l'ANSM et la HAS** en matière de syphilis.
- N. Dupin est membre du comité scientifique de **IUSTI -Europe**.

## 3.5 Enquêtes ou études ponctuelles concourant à la surveillance

### 3.5.1 Etude nationale de prévalence des infections sexuellement transmissibles (PréVIST) INSERM - Santé publique France - CNR IST-CNR HPV

L'enquête PréVIST, placée sous la responsabilité conjointe de Santé publique France, de l'Inserm, du CNR des IST bactériennes et du CNR des papillomavirus, consiste en un **volet biologique concernant les IST, qui est couplé à l'enquête "Contexte de la sexualité en France 2022 – CSF 2022"** coordonnée par Nathalie Bajos (U1018 de l'INSERM/CESP), en 2022-2024.

Le principe du volet IST est de proposer à un sous-échantillon des participants de l'enquête CFS 2022 un dépistage par auto-prélèvement à domicile de 3 IST bactériennes (infections à *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* et *M. genitalium*) chez les 15-59 ans et de l'HPV chez les 15-29 ans. Les objectifs de ce volet sont de disposer de données i) de prévalence en lien avec les comportements sexuels et les pratiques de dépistage, ii) de résistance (*N. gonorrhoeae* et *M. genitalium*), iii) d'efficacité de la vaccination HPV chez les femmes et iv) de référence chez les hommes avant la mise en œuvre de la vaccination HPV des adolescents garçons.

Proposé aux personnes de 18-59 ans ayant déjà eu un rapport sexuel dans leur vie, PrévIST invitait les répondants à CSF à réaliser à domicile un prélèvement, vaginal pour les femmes et urinaire pour les hommes. Les analyses biologiques ont été réalisées au Centre national de référence des IST bactériennes avec les kits Aptima Combo CT/NG et Aptima Mycoplasma genitalium (Hologic) et les résultats redressés pour être représentatifs de la population générale. Parmi les 4 871 prélèvements recueillis, 32 étaient positifs à **C. trachomatis**. Les prévalences étaient de **0,58% (IC 95% : 0,2-1,7) pour les hommes et 0,93% IC 95% : 0,4-2,1) pour les femmes**, plus élevées chez les 25-29 ans, les hommes ayant eu plusieurs partenaires sexuels dans l'année, ou les femmes vivant dans une ville moyenne ou petite. Concernant **M. genitalium**, **71 prélèvements étaient positifs**. Les prévalences étaient de **1,25% (IC 95 % : 0,6-2,6) pour les hommes et 3,06% pour les femmes (IC 95 % : 1,6-5,8)**, plus élevées chez les hommes de 30-49 ans et ceux ayant eu un ou plusieurs partenaires sexuels masculins dans l'année, et chez les femmes ayant eu plusieurs partenaires sexuels dans l'année. Pour *N. gonorrhoeae*, un seul cas positif a été identifié.

Ces résultats constituent les premières données sur la prévalence des infections à *M. genitalium* en France hexagonale. Ils rapportent de **faibles prévalences en population générale** et suggèrent que les IST bactériennes touchent principalement des populations fortement exposées, telles que les personnes ayant plusieurs partenaires sexuels, ou les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes.

Les 1ers résultats de l'enquête PrévIST dans l'Hexagone ont été publiés dans le BEH en 2025 : Sauvage et al, Prévalence de l'infection à *C. trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Mycoplasma genitalium* chez les femmes et les hommes de 18-59 ans en France Hexagonale-Enquête PrévIST. **BEH 19-29, 25 novembre 2025.**

### 3.5.2 Syphilis et grossesse

Cette enquête a débuté en 2019 mais a été retardée à cause de l'épidémie de Covid-19. Elle a pour objectifs de :

- recenser l'ensemble des diagnostics de syphilis congénitale chez les enfants de moins de deux ans en France via le PMSI entre 2012 et 2020,
- décrire le contexte de la grossesse et les caractéristiques clinico-épidémiologiques des mères et des enfants,
- estimer le taux d'incidence annuel de la syphilis congénitale,
- évaluer la fiabilité du PMSI pour surveiller la syphilis congénitale.

Publi BEH 2025

Cette enquête a été relancée en 2024, avec réunion entre SpF (E. Chazelle et C. Kounta), le laboratoire associé (LA) Syphilis (N. Dupin et N. Benhaddou) et le Pr C. Charlier, infectiologue, référente TMF pour la syphilis congénitale auprès du groupe SPILF, pour valider les cas de syphilis congénitale et réactualiser le questionnaire envoyé auprès des centres participants.

Pendant l'année 2025, nous avons reclassé les cas de syphilis congénitale répertoriés par SpF et les cas litigieux. Ce travail a abouti à la publication des résultats dans le BEH : **Kounta et al., 2025, BEH. (19-20):383-391** et de nouvelles **recommandations de dépistage, diagnostic et prise en charge de la syphilis au cours de la grossesse**, publiées en 2025 : Anselem et al. Prevention and management of syphilis in pregnant and perinatal women. **Infect Dis Now. 2025 Dec;55(8):105162.**

## 4. Alertes

---

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 est disponible.

### 4.1 *C. trachomatis* ou mycoplasmes urogénitaux

Aucune alerte n'a été rapportée en 2025 concernant *C. trachomatis* ou les mycoplasmes urogénitaux.

### 4.2 Gonocoque

#### 4.2.1 Souches MDR ou XDR en 2025

En 2025, le CNR gonocoque a reçu **10 souches résistantes à la ceftriaxone classées MDR ou XDR** (décrites paragraphe 3.3.3.3). Six d'entre elles ont été isolées en IDF (F103, F104, F105, F108), une en Normandie (F106) et une en Centre-Val de Loire (F107) entre septembre et novembre 2025.

Après séquençage en NGS des souches et analyse d'un prélèvement, 4 cas parisiens ont été regroupés au sein dans un même cluster de ST1903 et complexe clonal CC233 (NG-STAR). Un 4<sup>ème</sup> patient contact à ce groupe n'avait pas de souche mais avait le même fond génétique lors de l'exploration sur les prélèvements positifs à gonocoque en TAAN. Cette découverte a fait l'objet d'une alerte à Santé publique France et à l'ARS d'Ile-de-France en octobre 2025.

Le mode d'acquisition a été élucidé pour le cluster d'IDF avec un cas index importé d'Asie et une contamination de 3 partenaires. Les patient(e)s ont été suivis, revus en consultation et 3 sur 4 avaient des tests de contrôle de guérison négatifs. Pour les 7 autres souches, elles n'appartiennent pas à ce cluster et sont toutes différentes entre elles et assignées aux ST MLST 7367, 8123, 9903, 13945, 18091, 18484, 18579.

Dans ce contexte de circulation récente de souches de gonocoque XDR, des recommandations rappellent : (i) l'utilisation des tests de contrôle de guérison, (ii) la pratique de culture et la réalisation d'antibiogramme, (iii) des actions préventives pour promouvoir l'utilisation de préservatifs, (iv) une vigilance accrue pour les personnes qui se rendent en Asie et qui doivent recevoir des informations spécifiques sur la prévention de la part des spécialistes de la médecine des voyages, des cliniques spécialisées dans les IST ou des médecins généralistes.

**Le dépistage en cas de rapports sexuels non protégés ou de symptômes demeure nécessaire. Une vigilance accrue est requise, 2025 étant la première année où le nombre de souches de *N. gonorrhoeae* MDR/XDR détectées est aussi élevé.**

#### 4.2.2 Signalement d'un risque de sous-détection de certaines souches de *N. gonorrhoeae* avec le test Cepheid Xpert CT/NG

En 2025, le CNR des IST bactériennes, en collaboration avec Santé publique France et l'ECDC, a signalé un risque potentiel de **sous-détection de certaines souches de *N. gonorrhoeae* lors de l'utilisation du test Cepheid Xpert® CT/NG**. Ce test repose sur la détection de deux cibles génétiques (**NG2 et NG4**), et un résultat est interprété comme positif uniquement lorsque les deux cibles sont détectées.

Cette alerte fait suite à la description, au Royaume-Uni, de souches présentant une délétion d'une ou des deux cibles du test. Afin d'évaluer la situation en France, **le CNR a analysé 2 972 souches isolées entre 2017 et 2023. Deux souches (0,07%)**, appartenant au MLST 10314 et isolées en 2020, présentaient une **délétion de la cible NG4**, entraînant une absence de détection de cette cible sur l'instrument Cepheid. Le CNR a comparé ces souches françaises aux bases de données et elles ont été classées génétiquement proches de la souche anglaise 20GRASP0157, également isolée en 2020, dont elles ne diffèrent que par 186 SNPs. Aucune souche présentant une délétion des deux cibles n'a été identifiée.

Les laboratoires utilisant ce test ont été invités à vérifier les courbes de fluorescence en cas de résultat négatif et à surveiller toute diminution inhabituelle du taux de positivité. En cas de suspicion d'anomalie, une confirmation peut être demandée auprès du CNR des gonocoques (hôpital Saint-Louis).

## 4.3 Syphilis

### La procédure

Tout signalement de cas anormaux est transmis directement par N. Dupin à E. Chazelle de SpF, soit par messagerie électronique soit par téléphone. En ce qui concerne les alertes de syphilis congénitale à partir des échantillons périnataux analysés positifs en qPCR, le dossier est transmis de manière sécurisée par BlueFiles.

### Pour l'année 2025

#### - Alertes de suspicion de syphilis congénitale

Dans le cadre d'une collaboration avec le **Service de Néonatalogie de Saint-Laurent du Maroni** en Guyane Française (Dr. Najeh Hcini), nous avons reçu et expertisé un total de **489 échantillons dont 99 placentas** qui ont abouti au déclenchement de **2 alertes auprès de SpF**.

**Dix alertes** de suspicion de syphilis congénitale ont été déclenchées par le CNR à SpF (cf. Tableau ci-dessous).

Tableau. Alerte de suspicion de syphilis congénitale

Numéro CNR	Centre	Âge	Sexe	PRÉLÈVEMENTS	Date du prélèvement	Rendu résultat	
						Amplification génique	
						qPCR	Date
012516	Reims	39	F	Placenta	05/01/25	POS	16/01/25
022593	Le Chesnay	20	F	Placenta	25/02/25	POS	06/03/25
032540	Lille	19	F	Placenta	04/03/25	POS	13/03/25
042527	Saint Laurent du Maroni	21	F	Placenta	01/04/25	POS	10/04/25
0525121	Saint Laurent du Maroni	26	F	Placenta	13/05/25	POS	22/05/25
062585	Mamoudzou	1 j	M	Sang total	28/05/25	POS	19/06/25
072524	Nice	3 j	M	Liquide d'épanchement	01/07/25	POS	10/07/25
072527	Nice	29	F	Placenta	01/07/25	POS	10/07/25
092544	Trousseau	1 j	/	Foie fœtus	31/03/25	POS	18/09/25
092560	Reims	1 j	F	Sang cordon	11/09/25	POS	18/09/25

#### - Alertes de suspicion de neurosyphilis

**Vingt et une alertes** de suspicion de neurosyphilis ont été déclenchées par le CNR.

## 5. Activités de mise à disposition de l'information, de formation et de conseil

---

### 5.1 Conseil et expertise aux professionnels de santé

#### 5.1.1 Webinaires du CNR IST

Un webinaire a été organisé sous l'égide de la Société Française de Microbiologie dans le cadre des webinaires du REMIC's. C. Bébéar a présenté l'**antibiorésistance des IST bactériennes** le 13 février 2025 avec plus de 200 connexions.

Un webinaire a été organisé sous l'égide de l'AC IST de l'ANRS à propos **des recommandations HAS sur la prise en charge des IST bactériennes**. Il a eu lieu le 18 juillet 2025 avec plus de 200 participants.

#### 5.1.2 Laboratoire CHU de Bordeaux

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

- C. Bébéar. 2025. Infections à *Chlamydia trachomatis*, DU international connecté, VIH, hépatites virales, santé sexuelle et infections émergentes, Sorbonne Université-AFRAVIH.

- C. Bébéar. 2025. Infections à *Chlamydia trachomatis* et à mycoplasmes urogénitaux. D.U MST VIH, Faculté de Médecine Denis Diderot.

- O. Peuchant. 2025. Infections à Chlamydia – DU régulation des naissances, Université de Bordeaux.

- O. Peuchant. 2025. Infections à *Chlamydia trachomatis* et gonocoque. DU VIH et IST, Université de Bordeaux.

- S. Pereyre. 2025. Infections à mycoplasmes urogénitaux. DU VIH et IST, Université de Bordeaux.

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

Recommandations IST bactériennes HAS 2025, cf. chapitre 5.2.1

Pour les conférences, cf. chapitre conférences invitées

- *Modalités et cibles de la diffusion des données de surveillance et des productions du CNR :*

- *Rétro-information aux partenaires ;*

Un poster résumant les résultats de l'enquête Anachla 2025 a été envoyé en mars 2026 aux partenaires participants. Il est joint en annexe et disponible sur le site du CNR.

Un poster résumant la prévalence de la résistance de *M. genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones en France métropolitaine et d'outre-mer en 2024 a été envoyé à tous les laboratoires et cliniciens participants. Il est joint en annexe et est disponible sur le site du CNR.

- *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) ;*

Sur le site 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 du CNR depuis 2017, aux recommandations de traitement des IST, à des documents et publications de référence et aux actualités concernant le CNR. Le site du CNR relaie aussi les informations de connexion de webinaires organisés par des sociétés savantes auxquelles appartiennent ses biologistes. Les replays des webinaires organisés par le CNR sont également disponibles sur le site.

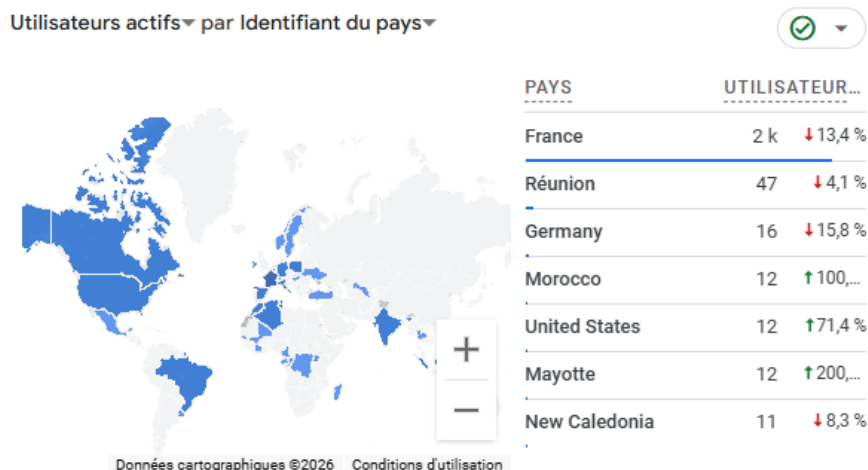
Les trois graphiques ci-dessous résument l'activité du site en 2025 (trait plein bleu sur la Figure) grâce à l'application google analytics (données pour les 3 laboratoires du CNR). Les données présentées sont sous-évaluées par rapport à l'activité réelle du site car si le visiteur n'accepte pas l'utilisation des cookies, son activité ne sera pas comptabilisée. Le pic de fréquence de novembre 2024 correspond au webinar et à la lecture du replay de présentation de cas cliniques sur le diagnostic et la prise en charge de la syphilis présenté par N. Dupin.



Figure. Historique des fréquences de connexion

Tableau. Fréquence des vues par page

Titre de la page...sse de l'écran		Vues
<input checked="" type="checkbox"/>	Total	10752 100 % du total
<input checked="" type="checkbox"/>	1 Accueil - CNR des IST bactériennes	2669 (24,82 %)
<input checked="" type="checkbox"/>	2 Présentation - CNR des IST bactériennes	2107 (19,6 %)
<input checked="" type="checkbox"/>	3 Envoyer une souche ou un échantillon - CNR des IST bactériennes	1535 (14,28 %)
<input checked="" type="checkbox"/>	4 Documents de référence - CNR des IST bactériennes	953 (8,86 %)
<input checked="" type="checkbox"/>	5 Actualités - CNR des IST bactériennes	853 (7,93 %)
<input type="checkbox"/>	6 Expertise - CNR des IST bactériennes	660 (6,14 %)
<input type="checkbox"/>	7 Bilans d'activités - CNR des IST bactériennes	575 (5,35 %)
<input type="checkbox"/>	8 Publications de l'équipe - CNR des IST bactériennes	396 (3,68 %)
<input type="checkbox"/>	9 Nos missions - CNR des IST bactériennes	338 (3,14 %)
<input type="checkbox"/>	10 Rechercher - CNR des IST bactériennes	299 (2,78 %)



**Figure. Origine géographique des connexions**

- *Activités de conseil aux professionnels de santé :*

- Une adresse électronique 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 courriel ou téléphone, à environ 7 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 courriel ou un appel téléphonique par semaine pour des conseils techniques ou thérapeutiques.

### 5.1.3 Laboratoire APHP Saint-Louis

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

- B Berçot. Module 7, J2. Infections à gonocoques. Diplôme Universitaire International Connecté. VIH, Hépatites virales, Santé Sexuelle & Infections Emergentes, Santé Sorbonne Université, 13/02/2026.
- B. Berçot. Antimicrobial resistance of *Neisseria gonorrhoeae* in France from 2018-2023. Séminaire annuel, Journée PreviST 21/11/2025.
- B Berçot. Épidémiologie et mécanisme de résistance des bactéries responsables d'IST : focus sur *Neisseria gonorrhoeae* et *Mycoplasma genitalium*. Paris Saclay. 11/10/2025.
- B. Berçot, Vaccins méningocoques / gonocoques. Synergie et Résistance, Session 3 – PreP VIH et IST, Aix en Provence, 1-3 octobre 2025.
- B. Berçot. La résistance aux antibiotiques dans les infections à *Neisseria gonorrhoeae* chez les HSH sous DoxyPEP : une sous-étude de l'essai ANRS DoxyVAC. Journées Thématiques, Santé Sexuelle – IST, PrEP, Vaccination. 15-16 mai 2025.
- B Berçot. Epidémiologie moléculaire de la résistance du gonocoque : enquête de surveillance en France et impact de la doxyPEP. Séminaire IAME, équipe PreviST, 28/02/2025.
- B Berçot. Module 8, J2 : Prévention de l'infection VIH et Santé sexuelle. DU international connecté VIH, hépatites virales, Santé sexuelle & Infections Emergentes, AFRA VIH. 20/02/2025.
- B Berçot. Gonococcies DU MST et VIH en France, Université Paris Cité. 26/01/2025.
- F Camelena : IST bactériennes. DES de Biologie Médicale, Ile de France (2 sessions/an).

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

- F. Caméléna, B. Berçot. Mise au point sur les infections à gonocoque. La lettre de l'infectiologue. *Sous presse*
- F. Caméléna, B. Berçot. Chapitre : Infections à gonocoque. Traités EMC Biologie médicale 2025. Elsevier
- Recommandations IST bactériennes HAS 2025, cf. chapitre 5.2.1

- 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.

Lors de l'enquête ENGON 2024, nous avons proposé aux laboratoires volontaires de **participer à un contrôle qualité de CMI sur la base du panel des 8 antibiotiques utilisé par le CNR**. Un total de 41 laboratoires a envoyé ses données de CMI avec interprétation ; après comparaison avec les valeurs retrouvées par le LA-CNR gonocoque, chaque participant a reçu un compte rendu personnalisé. L'ensemble des données nationales ont été colligées dans les figures suivantes.

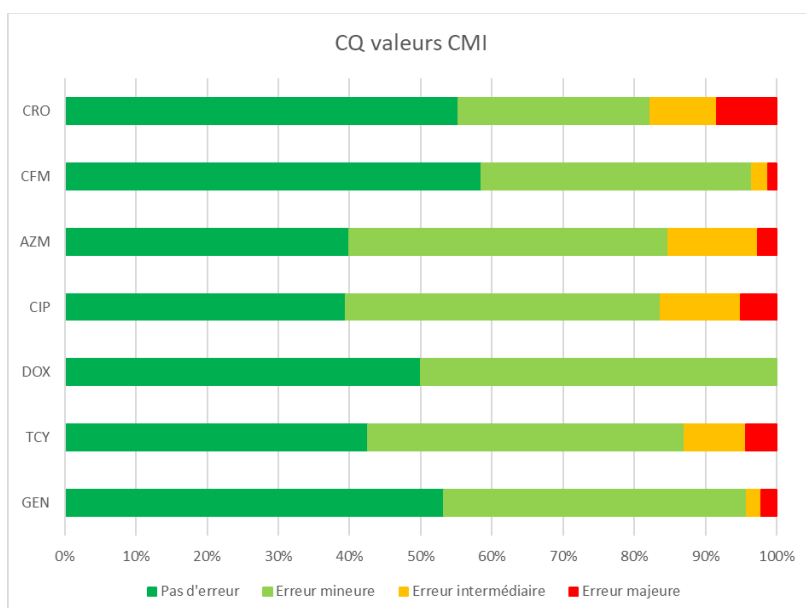


Figure. Contrôle de qualité inter laboratoire des valeurs de CMI de l'antibiogramme de *N. gonorrhoeae*

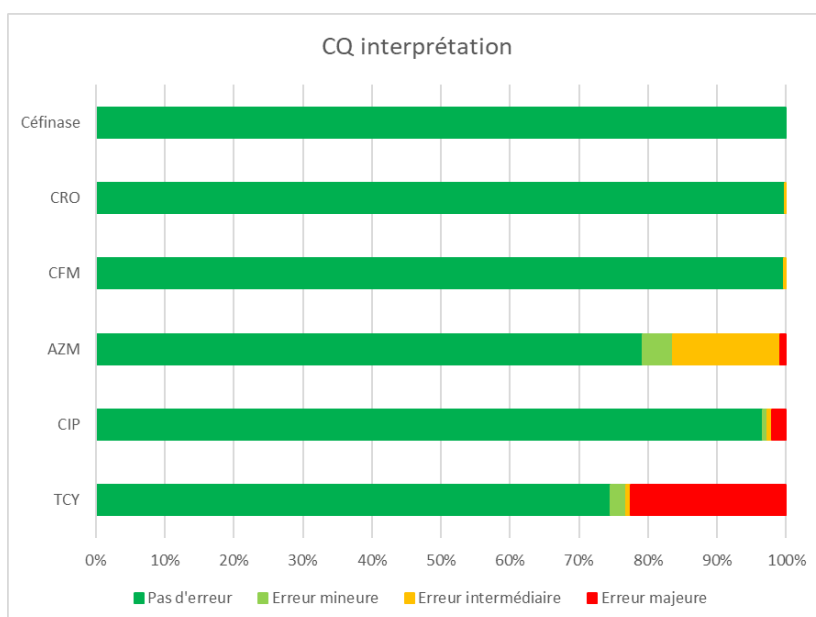


Figure. Contrôle qualité inter laboratoire des interprétations de l'antibiogramme de *N. gonorrhoeae*

Parmi les 8,4% (35/416) d'erreurs majeures observées sur la valeur de la CMI de la ceftriaxone, 27 cas se sont avérés être une lecture à 0,016 mg/L au lieu d'une valeur à 0,002 ou <0,002 mg/L. Cette erreur pourrait être corrélée au fait que les bandelettes utilisées ont comme dernière valeur « 0,016 » et qu'il n'est pas renseigné que la CMI peut être inférieure à cette valeur.

Le LA-CNR expertise gonocoque a décidé de reconduire ce contrôle qualité lors de l'enquête ENGON 2025 en spécifiant que le symbole doit bien être rapporté.

*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. Au cours de l'année 2024, nous avons répondu à une moyenne de 5 appels 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 [www.cnr-ist.fr](http://www.cnr-ist.fr))

- *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) ;*

Voir le chapitre CHU de Bordeaux ci-dessus.

#### 5.1.4 Laboratoire APHP Cochin

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

Nadjet Benhaddou, 2025

- Staffs de service infectieux et obstétriques des hôpitaux de l'APHP sur la syphilis et la syphilis congénitale
- DU pathologies infectieuses de la femme enceinte, du fœtus et du nouveau-né Syphilis : Aspects cliniques et biologiques (Université Paris-Saclay, Faculté de médecine)
- 9 -ème journée du GRIG (Groupe de Recherche sur les Infections pendant la Grossesse) " INFECTIOLOGIE PERINATALE "

Nicolas Dupin

- N. Dupin. Complications of syphilis in men and women. EADV congress. Paris 17-20 Septembre 2025
- N. Dupin. Syphilis du diagnostic au traitement. 7<sup>ème</sup> journée des échanges entre les CeGIDD. Paris Dec 2025.
- N. Dupin. How I approach genital ulcers? The Region fifth Dermatology and Venereology conference. January 23-24, 2026 Dubai, UAE
- N. Dupin. The role of DoxyPeP in managing the surge of STI. The Region fifth Dermatology and Venereology conference. January 23-24, 2026 Dubai, UAE

Nicolas Dupin assure les cours sur la Syphilis et tous ces aspects dans le cadre du DIU nationaux avec des infectiologues et dermatologues.

Nicolas Dupin coordonne le séminaire des IST organisé par le collège des enseignants de dermatologie en France (CEDEF).

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

Recommandations IST bactériennes HAS 2025, cf. chapitre 5.2.1

Pour les conférences, cf. chapitre conférences invitées

- *Modalités et cibles de la diffusion des données de surveillance et des productions du CNR :*

- *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) ;*

Voir le chapitre CHU de Bordeaux ci-dessus.

- *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 2025, cette activité a consisté en moyenne à 4-6 appels par semaine.

Sur l'année 2025, le CNR a répondu à environ 5 demandes par semaine concernant l'interprétation de résultats de sérologie et la mise en place de traitement dans le cadre de dossiers complexes de syphilis congénitale et de neurosyphilis. Le CNR propose également une assistance par courrier électronique avec environ 3-4 demandes par semaine. Une adresse email générique [cnr.ist.cch@aphp.fr](mailto:cnr.ist.cch@aphp.fr) à cet effet.

Est résumée, ci-dessous, l'activité de conseil du CNR IST 2022-2025 :

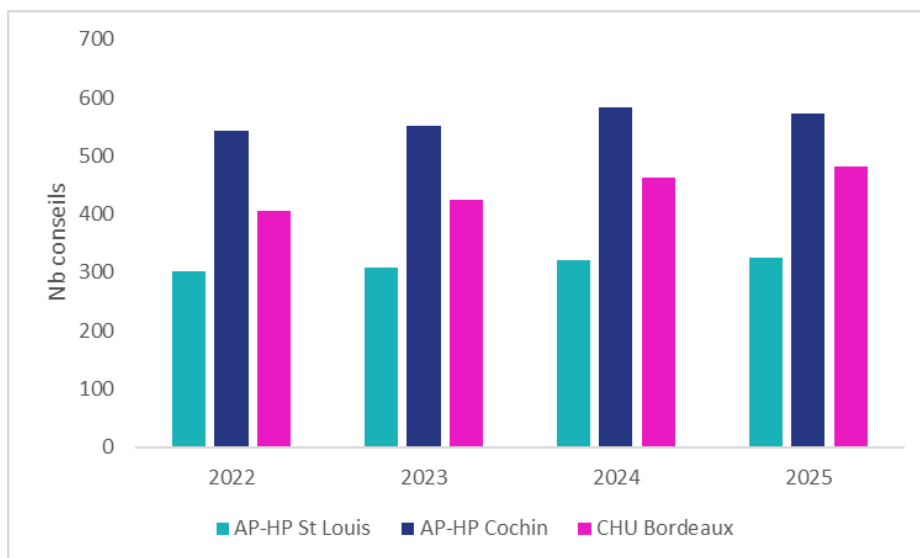


Figure. Évolution de l'activité conseil des 3 laboratoires

## 5.2 Conseil et expertise aux autorités sanitaires

### 5.2.1 HAS-CNS-ANRS

C. Bébéar, S. Pereyre, O. Peuchant, B. Berçot et N. Dupin ont participé à l'écriture et la relecture des recommandations « **Épidémiologie et Diagnostic biologique** » et de **prise en charge et traitement des infections à *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *N. gonorrhoeae*** et de la syphilis (CNS, ANRS-MIE, HAS) qui ont été publiées en 2025 :

ANRS-MIE CNS – Recommandation - Épidémiologie et Diagnostic biologique des infections sexuellement transmissibles – Avril 2025

HAS ANRS-MIE CNS – Traitement curatif des personnes infectées par *Mycoplasma genitalium* – avril 2025

HAS ANRS-MIE CNS – Recommandations de prise en charge des personnes ayant une syphilis – avril 2025

HAS ANRS-MIE CNS – Recommandations de prise en charge des personnes infectées par *Neisseria gonorrhoeae* – avril 2025

HAS ANRS-MIE CNS – Traitement curatif des personnes infectées par *Chlamydia trachomatis* – avril 2025

N. Dupin, N. Benhaddou et C. Bébéar ont participé à la relecture des recommandations infections et grossesse sur les **recommandations de dépistage, diagnostic et prise en charge de la syphilis au cours de la grossesse, publiées en 2025 par la SPILF et le CNGOF** : Anselem et al. Prevention and management of syphilis in pregnant and perinatal women. Infect Dis Now. 2025 Dec;55(8):105162. PMID: 41061819.

### 5.2.2 ECDC

B. Berçot est **membre du groupe de travail du réseau européen des IST de l'ECDC** depuis 2024 et a participé aux réunions du réseau européen des IST de l'ECDC (voir point 3.4.2).

B. Berçot a fait partie de l'Expert advisory group qui a rédigé les recommandations de l'ECDC : **Public health considerations on the use of doxycycline for post-exposure prophylaxis for bacterial sexually transmitted infections in the EU/EEA**. Stockholm: ECDC, publiées en janvier 2026.

### 5.2.3 IUSTI

S. Pereyre participe depuis décembre 2025 à la révision des Guidelines Européennes de l'International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI) pour le traitement des infections à *M. genitalium*.

### 5.2.4 Divers

J. Guiraud, C. Bébéar et S. Pereyre participent au groupe d'experts internationaux pour la révision de la nomenclature du typage de *M. genitalium* à partir du gène *mgpB*. Une communication orale a été acceptée à l'**ESCMID Global 2026** et une publication en préparation.

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

### C. Bébéar

- Interview BFM 15 février 2025 TV Europe : les experts inquiets face à la hausse du nombre d'infections sexuellement transmissibles.

## 6. Travaux de recherche et publications en lien direct avec l'activité du CNR

---

### 6.1 Activités de recherche en cours lors de l'année N, concernant uniquement celles ayant un lien direct avec les missions et activités du CNR

#### 6.1.1 Projets de recherche communs

##### 6.1.1.1 Infections à gonocoque antibiorésistant chez des hommes utilisant la DoxyPEP, dans le cadre de l'étude ANRS DOXYVAC.

Ces travaux ont été publiés en novembre 2025 dans **Clin Infect Dis**: Berçot et al. Antimicrobial drug-resistant Neisseria gonorrhoeae (GC) infections in men using doxycycline postexposure prophylaxis. A substudy of the ANRS 174 DOXYVAC trial. Clin Infect Dis. 2025 PMID: 41208026.

**Contexte :** La prévention des infections sexuellement transmissibles bactériennes par prophylaxie post-exposition à la doxycycline (DoxyPEP) chez les HSH a suscité des inquiétudes concernant la résistance aux antimicrobiens (RAM). Nous avons étudié l'impact de la DoxyPEP sur la RAM de *N. gonorrhoeae* dans l'essai **ANRS 174 DOXYVAC**.

**Méthodes :** Des HSH sous PrEP ont été randomisés dans un bras recevant la DoxyPEP (n = 362) ou dans un bras sans prophylaxie post-exposition (PEP) (n = 183). Ils ont été testés pour GC au départ puis tous les 3 mois par culture et par test d'amplification des acides nucléiques (TAAN). Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) ont été déterminées par Etest (bioMérieux) et interprétées selon les recommandations de l'**EUCAST**. Nous avons réalisé un séquençage du génome entier des souches et/ou un séquençage par PCR-sanger sur les échantillons positifs en TAAN, l'analyse des données a été faite en utilisant les tests exacts de Fisher.

**Résultats :** De janvier 2021 à février 2023, les CMI ont été déterminées pour 78 isolats de GC et 233 échantillons positifs au GC par NAAT ont été analysés afin d'identifier les déterminants moléculaires de la résistance. Tous les isolats de GC étaient résistants à la tétracycline, avec une augmentation significative du taux de résistance de haut niveau à la tétracycline médiée par le gène *tet(M)* dans le bras DoxyPEP par rapport au bras sans PEP (35,5% contre 12,5%, respectivement ;  $p = 0,043$ ). Les CMI de la ceftriaxone, des fluoroquinolones et de l'azithromycine étaient distribuées de manière similaire dans les bras DoxyPEP et sans PEP. Tous les isolats de GC étaient sensibles à la ceftriaxone et au céfixime, mais les isolats présentant une sensibilité diminuée au céfixime liée à l'allèle mosaïque *penA34.007* étaient plus fréquents dans le bras DoxyPEP que dans le bras sans PEP (32,3% contre 10,0%, respectivement ;  $p = 0,033$ ).

**Conclusions :** L'utilisation de la DoxyPEP était associée à une augmentation significative de la résistance de haut niveau à la tétracycline et à une diminution de la sensibilité au céfixime chez le gonocoque. La résistance aux antimicrobiens doit donc être étroitement surveillée lors de l'utilisation de cette stratégie.

### 6.1.1.2 Prévalence et suivi longitudinal sur 2 ans des lésions anales dysplasiques, des infections HPV et des infections sexuellement transmissibles associées, chez les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes à Lomé, Togo- DeplST-H (France-Togo)

Les IST constituent un problème de santé majeur en Afrique, en particulier au sein des populations clés telles que les HSH. La cohorte ANRS I MIE 12,400/DeplST-H coordonnée par C. Charpentier et D. Ekouevi est une cohorte longitudinale de 200 HSH d'âge médian 23 ans vivant à Lomé (Togo) dont la moitié est séropositive au VIH. Dans ce cadre, la détection du papillomavirus humain à haut risque (HPV-HR) a été réalisée sur des frottis anaux et *N.gonorrhoeae* (GC) et *C. trachomatis* (CT) ont été recherchés à partir d'échantillons d'urines ainsi que d'écouillons pharyngés et anaux. La prévalence du HPV-HR était de 75,9% et était significativement plus élevée chez les HSH vivant avec le VIH ( $p = 0,008$ ). Les types de HPV-HR les plus fréquents étaient les HPV16 et HPV35 (18,7% chacun).

La prévalence globale des infections à GC et à CT était forte de respectivement de 32,5% et 32,0%. Le CNR des IST bactériennes a exploré les infections à GC, CT (et MG uniquement chez les patients symptomatiques) à baseline, M12 et M24. Les résultats de CT ont été présentés dans le rapport 2024. Sont présentés en 2025 les résultats concernant GC.

**Tableau. Répartition des échantillons positifs à *N. gonorrhoeae* par origine de prélèvement**

Site	<i>N. gonorrhoeae</i> TAAN positif			
	J0	M12	M24	Total
Anus	42	40	31	113
Gorge	37	24	14	75
Urine	6	8	1	15
Total	85	72	46	203

Sur les 203 positifs à *N. gonorrhoeae*, les échantillons ayant une charge en ADN suffisamment élevée ont été exploitables pour les analyses par biologie moléculaire de résistance et de typage. Pour le typage, 88 échantillons ont été disponibles pour l'analyse (21 échantillons n'ont pas été amplifiés ; 59 présentaient une amplification unique : *porB* (14) ou *tbpB* (45)). Les résultats sont visualisés dans les tableaux suivants.

**Tableau. Analyse de la résistance aux antibiotiques sur les échantillons positifs à *N. gonorrhoeae* par TAAN**

Type de résistance	Mutations détectées	N. gonorrhoeae TAAN positif			Moyenne
		J0	M12	M24	
Résistance aux <b>fluoroquinolones</b>	Mutation S91F dans la protéine GyrA,	100% (75/75)	96,6% (57/59)	91,2% (31/34)	97% (163/168)
Résistance à Haut niveau aux <b>tétracyclines</b>	Acquisition du gène <i>tet(M)</i>	69.3% (52/75)	61% (36/59)	91,2% (31/34)	70,8% (119/168)
Diminution de sensibilité ou résistance aux <b>C3G</b>	Gènes <i>penA</i> mosaïques (*)	11,7% (7/60)	4% (2/50)	6,9% (2/29)	7,9% (11/139)
Résistance à Haut niveau à l' <b>azithromycine</b>	Mutation dans l'ARNr 23S	0% (0/43)	0% (0/48)	0% (0/28)	0% (0/119)

\*gènes mosaïques détectés : allèles *penA34.007* (n=1), *penA59.001* (n=1), *penA254.001* (n=9).

Concernant la clonalité, 11 Sequence Type NG-MAST assignés et 26 nouveaux NG-MAST (nommés STNew<sub>1</sub> à STNew<sub>26</sub>) ont été retrouvés. Parmi ces nouveaux NG-MAST, 8 associations regroupent 44/67 échantillons (n≥3).

Les clones les plus fréquents sont le STNew<sub>2</sub> [1923/2954] (14/88, 16%) et le STNew<sub>3</sub> [5072/602] (9/88, 10,2%) et sont résistants aux quinolones et à la tétracycline à haut niveau. Puis, on observe les clones ST9918, ST13279, STNew<sub>5</sub> [5110/612], STNew<sub>4</sub> [5072/612] et STNew<sub>7</sub> [9513/732] qui sont tous retrouvés 4 fois sur 88 soit à 4,5%. Parmi les ST retrouvés, le ST19838, le ST217 et le ST11371 ont déjà été retrouvés lors de nos enquêtes nationales ENGON. Le ST3370 a été décrit dans nos enquêtes en 2018 et plusieurs fois au Ghana entre 2012 et 2019, pays limitrophe du Togo.

L'analyse de la cohorte DepIST-H ANRS décrite à baseline a été publiée dans **BMC Infect Dis en 2025** : Ferré et al. . High prevalence of bacterial STI, anal HPV, cytological abnormalities and anal lesions among MSM in Togo, 2021: a baseline analysis of the ANRS I MIE 12,400/DepIST-H cohort., BMC Infect Dis. 2025 Sep 26;25(1):1156.

## 6.1.2 Laboratoire CHU de Bordeaux

### EPIDÉMIOLOGIE

#### 6.1.2.1 Prévalence de *Mycoplasma penetrans* dans les échantillons anaux (étude MYPEGA)

Entre le 1er juillet et le 31 octobre 2022, 377 écouvillonnages anorectaux soumis pour détection de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* par PCR au service de Bactériologie du CHU de Bordeaux ont été systématiquement et prospectivement recueillis. Les données cliniques, le statut VIH, l'orientation sexuelle et les résultats de détection de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* obtenus avec le kit cobas CT/NG (Roche Diagnostics) ont été collectés avant anonymisation. Une PCR en temps réel ciblant le gène de l'ARNr 16S de *M. penetrans* a été réalisée. Les résultats obtenus ont montré une prévalence de l'infection à *M. penetrans* de 6,4% (24/377). Tous les patients positifs à *M. penetrans* étaient des HSH et 75% (18/24) vivaient avec le VIH, vs 61,9% (216/349) des patients dont la PCR *M. penetrans* était négative ( $p=0,27$ ). Au moins une IST dans les 12 derniers mois étaient rapportés par 70% (16/23) des patients dont l'écouvillon anal était positif en PCR pour *M. penetrans* vs 36,4% (108/297) des patients dont la PCR *M. penetrans* était négative ( $p=0,003$ ).

En conclusion, il y a une forte association entre les facteurs comportementaux chez les HSH et la détection anale de *M. penetrans*. Les résultats sont, toutefois, plus en faveur d'une colonisation que d'une infection.

Ce travail a été publié en 2025: Tokpassi et al, Should *Mycoplasma penetrans* be considered a pathogen in anal specimens from men who have sex with men? *Int J Infect Dis.* 2025. PMID: 41443498.

#### 6.1.2.2 Étude de la viabilité par PCR des principales IST bactériennes chez les HSH (VISTH)- annexe 3

#### 6.1.2.3. Impact des mycoplasmes urogénitaux dans la réussite des inséminations artificielles (Etude MyAMP) – annexe 3

### MECANISMES D'ÉCHANGE DE GENES ET D'ANTIBIORÉSISTANCE

#### 6.1.2.4 Condition d'expression des ICE de *M. hominis*

Les éléments intégratifs et conjugatifs (ICEs) sont des éléments génétiques mobiles modulaires qui peuvent se disséminer par excision, circularisation et transfert. Chez *M. hominis*, pathogène urogénital humain, notre laboratoire a montré que 45% des isolats possèdent des éléments intégratifs et conjugatifs (ICEs) intégrés dans le chromosome. Ces ICEs, de 27 à 30 kpb, contiennent 25 à 30 CDS.

**Nous avons analysé la circularisation, la transcription et l'expression protéique de l'ICE de *M. hominis* 4788 (ICEHo4788) dans quatre conditions environnementales** : croissance axénique, coculture avec des cellules HeLa, exposition à la mitomycine C et stress thermique. En conditions axéniques, la circularisation d'ICEHo4788 atteignait un pic à 12 heures, avec une augmentation de 9,4 fois du nombre de formes circulaires. L'exposition à la mitomycine C et le choc froid n'induisaient qu'une augmentation modérée de la circularisation (environ 3 fois), tandis que le choc thermique réduisait significativement le nombre de formes circulaires. **En coculture avec des cellules HeLa, une forte augmentation du nombre de formes circulaires a été observée à 72 heures et à 7 jours post-infection**, avec des augmentations respectives de 10 et 23 fois. **La coculture entraînait également une augmentation de la transcription comprise entre 5 et 23 fois à 7 jours**, contrairement à la croissance axénique, à l'exposition à la mitomycine C et au stress thermique. L'analyse protéomique a révélé une surexpression significative de MhoH(a), CDS18, CDS17 et CDS11 à 12 heures. Seul le choc thermique augmentait l'expression de deux chaperonnes moléculaires de *M. hominis* ainsi que de MhoH(a) d'ICEHo4788.

En conclusion, les conditions environnementales modulent l'activité des ICE de *M. hominis*, avec une **stimulation marquée en présence de cellules eucaryotes**. Ces résultats apportent de nouveaux éclairages sur la régulation et les réponses environnementales des ICE de *M. hominis*.

Ces travaux ont fait l'objet du sujet de **doctorat de Bachir Boureima-Abdou**. Un article a été publié dans le journal **Mobile DNA en 2025**.

### 6.1.2.5 Sélection in vitro de mutants résistants à la pristinamycine chez *M. genitalium*

La pristinamycine est recommandée comme traitement de 3<sup>ème</sup> ligne des infections à *M. genitalium* selon les dernières recommandations européennes et françaises. Toutefois, les mécanismes moléculaires à l'origine de la résistance à la pristinamycine n'ont pas encore été élucidés.

Nous avons sélectionné in vitro des mutants de *M. genitalium* résistants à la pristinamycine après exposition à des concentrations subinhibitrices de pristinamycine ou de josamycine. Les mutants résistants ont été caractérisés par la détermination des CMI de sept antibiotiques, le séquençage Sanger de l'ARNr 23S et des gènes codant les protéines ribosomiques L4 et L22, ainsi que par le séquençage du génome entier en comparaison avec la souche de référence sensible *M. genitalium* G37.

Les mutants sélectionnés en présence de pristinamycine présentaient une **mutation A2062C (numérotation *E. coli*) ou A2062G dans l'ARNr 23S, toutes deux associées à une augmentation marquée des CMI de la pristinamycine et de la josamycine**. En revanche, **la sélection par la josamycine a conduit à l'émergence d'un mutant portant la mutation A2059G**, caractérisé par des CMI élevées pour l'érythromycine, l'azithromycine, la josamycine et la clindamycine, mais pas pour la pristinamycine. Aucun des trois mutants résistants ne présentait de défaut de croissance détectable en culture. **Afin de mimer un traitement par pristinamycine dans un contexte de résistance aux macrolides**, une sélection supplémentaire a été réalisée à l'aide de concentrations subinhibitrices de pristinamycine **sur le mutant A2059G** résistant à l'azithromycine. Cette sélection a conduit à l'apparition d'une **substitution supplémentaire C2611T dans l'ARNr 23S, entraînant une CMI de la pristinamycine de 8 mg/L**. Aucune mutation stable n'a été observée dans les gènes codant les protéines ribosomiques L4 ou L22 au cours du processus de sélection.

Cette étude montre que la résistance à la pristinamycine chez *M. genitalium* est associée à des mutations du gène de l'ARNr 23S. Ces mutations obtenues en laboratoire pourraient préfigurer les mécanismes de résistance susceptibles d'émerger chez les isolats cliniques. Ce travail a été présenté **en poster et flash communication au 25<sup>ème</sup> congrès Microbes 2025 de la SFM** et une publication a été acceptée dans **Antimicrob Agents Chemother en février 2026**.

### 6.1.3 Laboratoire APHP Saint-Louis

#### 6.1.3.1 Étude de la virulence et de l'invasion du gonocoque – annexe 3

Une collaboration est en cours de développement avec l'équipe de **Mathieu Coureuil, Pathogénie des infections systémiques, Inserm U1151, CNRS UMR8253, Université Paris-Cité** pour explorer la pathogénicité du gonocoque. Cette équipe a acquis une solide expérience dans la pathogénicité du méningocoque qui lui permet de transposer ce qui est connu du méningocoque vers le gonocoque. Le démarrage de ce projet a été financé à l'**AAP ANRS-MIE 2022** sur un contrat d'initiation et une **demande de financement est en cours pour septembre 2026** à l'ANRS-MIE 2026.

#### 6.1.3.2 Étude d'activité des carbapénèmes chez *N. gonorrhoeae*

Le traitement de référence des infections à gonocoque est basé sur l'utilisation de la ceftriaxone (CRO) en première intention. Cependant, on assiste au niveau mondial à l'émergence de souches résistantes à la ceftriaxone. Dans ce contexte, les carbapénèmes constituent une alternative possible de traitement.

Nous avons mesuré **les CMI (Etest, bioMérieux) de l'ertapénème (ETP), l'imipénème (IMI) et du méropénème (MER) pour 97 souches caractérisées phénotypiquement et génotypiquement**. La collection incluait 49 ST de MLST différents, 42 allèles du gène *penA* différents, 32 souches productrices de la pénicillinase TEM, 21 souches de sensibilité diminuée au céfixime (FIX) et 9 souches résistantes à la CRO.

Les CMI de l'ETP, de l'IMI et du MER variaient respectivement de <0,002 à 0,064, de 0,008 à 1 et de 0,002 à 0,125 mg/L avec des CMI<sub>50</sub> de respectivement 0,004, 0,125, et 0,008 mg/L. Chez les souches de sensibilité diminuée au FIX (CMI>0,032 mg/L, n=22), les CMI<sub>50</sub> à l'ETP, l'IMI et au MER étaient respectivement de 0,016, 0,5 et 0,032 mg/L. Chez les souches CRO-résistantes (CMI>0,125 mg/L, n=9), les CMI<sub>50</sub> à l'ETP, l'IMI et au MER étaient respectivement de 0,012, 1 et 0,032 mg/L. Les CMI aux trois carbapénèmes étaient significativement plus élevées chez les souches

possédant un allèle *penA* mosaïque vs non-mosaïque (p-value <0,001). Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les CMI des carbapénèmes chez les souches possédant ou non une bêta-lactamase TEM. Toutes les souches testées étaient sensibles aux 3 carbapénèmes, selon les concentrations cliniques PK/PD non reliées à une espèce (CASFM 2024).

### Les CMI des carbapénèmes sont globalement basses chez le gonocoque quel que soit l'allèle du gène *penA*.

Les carbapénèmes gardent une activité même chez les souches résistantes à la ceftriaxone avec ou sans bêta-lactamase. Néanmoins, on observe les CMI les plus basses pour l'ETP expliquant son positionnement en alternative thérapeutique en cas d'infection à gonocoque résistant à l'administration de 1g de ceftriaxone.

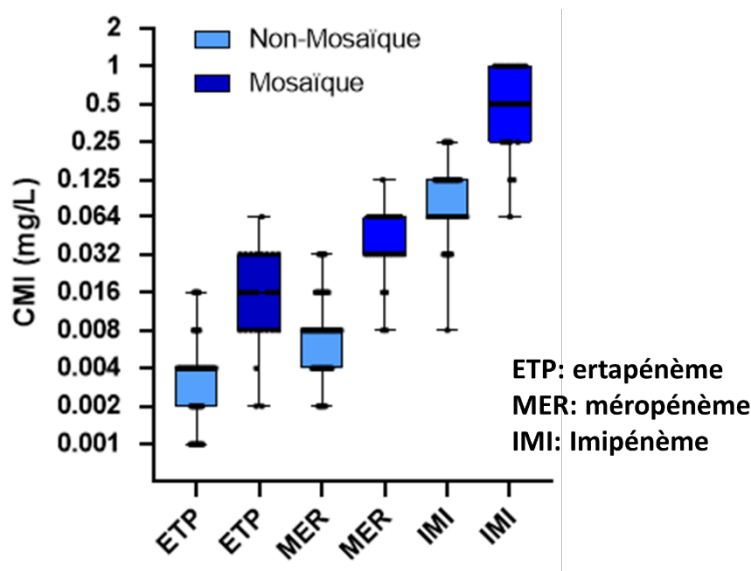


Figure. Distribution des CMI aux carbapénèmes selon le type d'allèle *penA*

Un manuscrit a été soumis dans *J of Antimicrobial Chemother- Antimicrobial Resistance*.

### 6.1.3.3 Augmentation de l'incidence des gonocoques hébergeant le gène *penA* mosaïque *penA34.007* en France

La surveillance de la résistance aux antimicrobiens de *N. gonorrhoeae* a été menée en France entre 2018 et 2023. La proportion d'isolats de sensibilité diminuée au céfixime (CMI comprise entre 0,032 - 0,125 mg/L) présentant des concentrations minimales inhibitrices (CMI) de céfixime  $\geq 0,032$  mg/L est passée de **8,1% sur la période 2018–2022 à 23,5% en 2023**. Cette augmentation marquée est liée à l'expansion de deux clones, **ST1580** et **ST16676**, porteurs respectivement des allèles mosaïques ***penA-34.001*** et ***penA-34.007*** (cf. Figure ci-dessous).

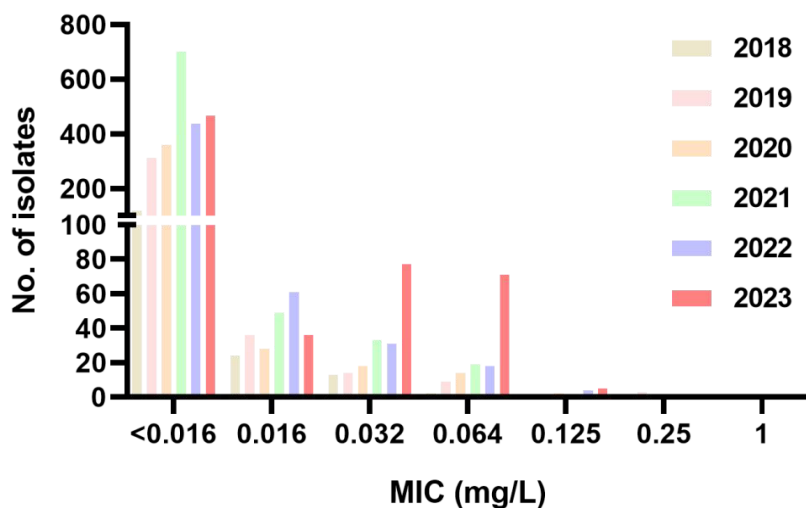


Figure : Distribution annuelle des CMI du céfixime pour le gonocoque en France, enquêtes ENGON (2018-2023).

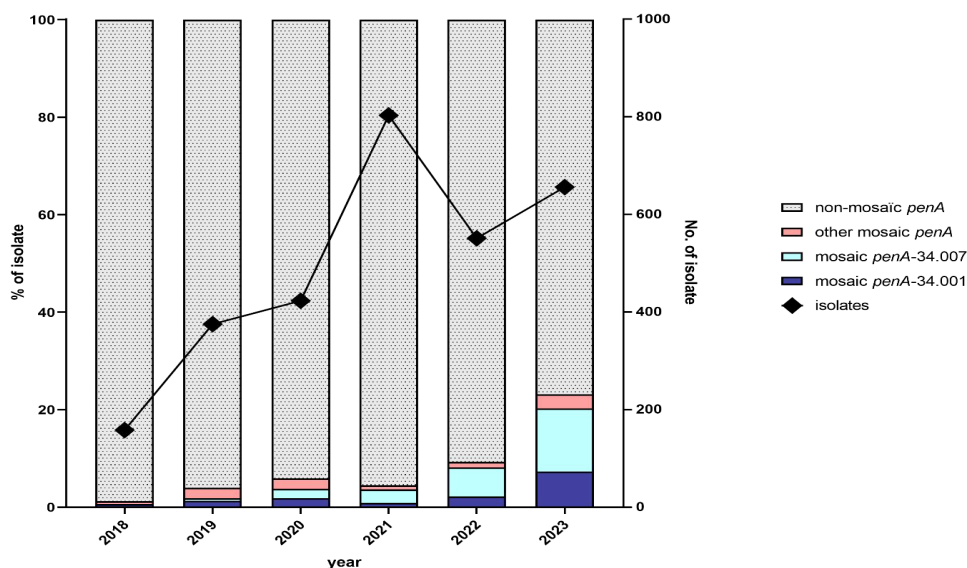


Figure : Répartition des allèles *penA* parmi les isolats selon l'année, France, 2018–2023.

Les histogrammes en barres représentent la distribution annuelle (en pourcentage) des types d'allèles *penA*, tandis que les losanges indiquent le nombre d'isolats analysés chaque année.

Le clone **ST16676** a notamment émergé en 2023 et représentait 9,3% de l'ensemble des isolats collectés cette année-là. Ces deux clones ont été majoritairement détectés chez des patients de sexe masculin originaires de la région parisienne, suggérant une transmission au sein de réseaux sexuels spécifiques, en particulier chez les HSH.

Ces résultats soulignent le rôle essentiel de la surveillance génomique pour suivre la dynamique évolutive de *N. gonorrhoeae* et la diffusion des déterminants de résistance aux céphalosporines à spectre étendu.

Ce travail est en révision favorable dans **Antimicrob Agents Chemother**.

#### 6.1.3.4 Etude de la clairance du portage pharyngé asymptomatique de *N. gonorrhoeae* avec ou sans traitement par ceftriaxone PORTPHAR : étude randomisée de non-infériorité- annexe 3

#### 6.1.4 Laboratoire APHP Cochin

## Etude de l'excrétion orale et anale de *Treponema pallidum* chez des patients atteints de syphilis dans la cohorte DOXYVAC (ANRS 174)

**Introduction.** La syphilis est une infection sexuellement transmissible due à *Treponema pallidum*, pouvant entraîner des complications neurologiques et congénitales graves. Son incidence augmente depuis les années 2000 chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) et les personnes vivant avec le VIH. Une excrétion asymptomatique de la bactérie a été décrite aux stades précoces. L'étude française DOXYVAC a montré que la prophylaxie post-exposition (PEP) par doxycycline réduit l'incidence de la syphilis et des infections à *Chlamydia trachomatis*. Cette sous-analyse visait à déterminer si des patients diagnostiqués avec une syphilis dans la cohorte DOXYVAC excrétaient *T. pallidum* avant, pendant et après l'épisode infectieux.

**Méthodes.** DOXYVAC (ANRS 174) est un essai multicentrique, ouvert et randomisé mené à Paris chez des HSH majeurs, séronégatifs pour le VIH et ayant eu au moins une IST bactérienne dans l'année précédente. Les participants étaient suivis tous les trois mois avec sérologies syphilitiques et prélèvements pharyngés et anaux. Les nouveaux cas de syphilis (séroconversion TPHA ou augmentation du VDRL) ont été inclus dans la sous-analyse. Les écouvillons ont été testés par PCR quantitative ciblant *T. pallidum*, puis analysés pour rechercher des mutations associées à la résistance à l'azithromycine et à la doxycycline par nPCR sur les gènes des ARNr 23S / 16S et séquençage.

**Résultats.** Quarante-trois patients (44 épisodes de syphilis) ont été analysés. La majorité était asymptomatique. Parmi les cas, 25% avaient au moins une PCR positive (anale ou orale), principalement au moment du diagnostic. Deux cas étaient positifs avant le diagnostic clinique. Aucune résistance à la doxycycline n'a été détectée, tandis que 75% des souches testées présentaient une résistance à l'azithromycine. Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes avec ou sans PEP.

**Discussion.** L'étude montre **qu'une excrétion orale ou anale de *T. pallidum* peut survenir lors d'une syphilis incidente**, parfois avant les signes cliniques, suggérant une transmission possible en phase asymptomatique. L'ajout d'une PCR ciblant *T. pallidum* au dépistage systématique pourrait permettre un diagnostic et un traitement plus précoces. La **forte proportion de résistance à l'azithromycine** confirme les données françaises antérieures, tandis que l'absence de résistance à la doxycycline est rassurante, bien que la surveillance reste nécessaire. La taille limitée de l'échantillon constitue une limite de l'étude.

Cette étude a été publiée en 2025 : Salle et al., Oral and anal shedding of *Treponema pallidum* in patients with syphilis in the DOXYVAC cohort. **Sex Transm Infect.** 2026 **sextrans-2025-056712**. doi: [10.1136/sextrans-2025-056712](https://doi.org/10.1136/sextrans-2025-056712).

## 6.2 Liste des publications et communications de l'année N, concernant uniquement celles ayant un lien direct avec les missions et activités du CNR

### 6.2.1 Laboratoire CHU de Bordeaux

#### Publications nationales

1. P. Elegoet, C. Laurier, O. Peuchant. Evolution des pratiques professionnelles des sages-femmes libérales sur le dépistage de l'infection à *Chlamydia trachomatis*. Revue des Sages-Femmes. Volume 24, Issue 1, January–February 2025, Pages 33-36.
2. N. Ndeikoundam, F. Cazein, A. Kunkel, E. Chazelle, G. Delmas, C. Kounta, S. Laporal, P. Pichon, H. Noël, B. Coignard, É. Brottet, Q. Mano, V. de Lauzun, A. Mercier, J. Herr, L. Duchesne, P. Arwidson, F. Beck, Santé publique France, C. Bébéar, O. Peuchant, C. Laurier-Nadalié, F. Caméléna, B. Berçot, CNR des IST bactériennes ; K. Stefic, CNR du VIH, C. Bonnet, D. Niaré, T. Blanchon, Réseau Sentinelles. Santé publique France / Bulletin / Surveillance du VIH et des IST bactériennes en France en 2024 / Édition nationale / 23 octobre 2025 / p. 2.

3. C. Sauvage, C. Balcon, É. Chazelle, O. Peuchant, C. Moreau, F. Lot, C. Bébéar\*, N. Ndeikoundam Ngangro\*, \*co-derniers auteurs. Prévalence de l'infection à *C. trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Mycoplasma genitalium* chez les femmes et les hommes de 18-59 ans en France Hexagonale-Enquête PrévIST. BEH 19-29, 25 novembre 2025.
4. C. Cazanave, C. Bébéar. 2025. Infections à Mycoplasma. E. Pilly, CMIT, éditions Alinea Plus.
5. C. Cazanave. 2025. Infections à chlamydiae. E. Pilly, CMIT, éditions Alinea Plus.
6. S. Pereyre. 2026. *Mycoplasma genitalium* : vers des infections sexuellement transmissibles en impasse thérapeutique ? La lettre de l'infectiologue, in press.

### Publications internationales

1. A. Touati, C. Laurier-Nadalié, C. Bébéar, O. Peuchant. Unexpected increase in ompA-genotype L1 variants responsible for anorectal lymphogranuloma venereum in France. Lancet microbe. 2025 Feb 25:101097
2. S. Pereyre, C. Laurier-Nadalié, C. Balcon, N. Hénin, A. Dolzy, M. Gardette, J. Guiraud, C. Bébéar, and the investigator group. Spread of a dual resistant *Mycoplasma genitalium* clone harboring an A2058T substitution in 23S rRNA in men in France, 2021–2022. Emerg Infect Dis. 2025 Apr;31(4):854-858. PMID: 40133050;
3. Lutz T, Chautard R, Lafontaine M, Genc M, Touati A, Pereyre S, Peuchant O, Bébéar C, Garnier F, Hantz S. Evaluation of the APTIMA Combo 2™ kit for the detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in frozen semen. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2025 Apr 30. doi: 10.1007/s10096-025-05138-0. Epub ahead of print. PMID: 40304894.
4. Gaudin A., Hénin N, Gardette M, Bébéar C, Pereyre S. 2025. Clinical evaluation of two commercial PCR kits for the detection of nonviral sexually transmitted infections. J Med Microbiol. 74:002037. PMID 40605691.
5. Boureima Abdou B, Silvant A, Le Roy C, Guiraud J, Bientz L, Béven L, Dubois V, Baranowski E, Bébéar C, Pereyre S. 2025. Interaction with eukaryotic cells enhances the circularization and transcription of integrative and conjugative elements in *Mycoplasma hominis*. Mob DNA. 16(1):26. PMID: 40616119.
6. Ferré VM, Sadio AJ, Gbeasor-Komlanvi FA, Bucau M, Salou M, Berçot B, Bébéar C, Abramowitz L, Zaidi M, Amenyah-Ehlan AP, Mensah E, Braille A, Couvelard A, Dagnra AC, Ghosn J, Descamps D, Charpentier C, Ekouevi DK. High prevalence of bacterial STI, anal HPV, cytological abnormalities and anal lesions among MSM in Togo, 2021: a baseline analysis of the ANRS I MIE 12,400/DepIST-H cohort. BMC Infect Dis. 2025 Sep 26;25(1):1156. doi: 10.1186/s12879-025-11338-y. PMID: 41013315; PMCID: PMC12465205.
7. Anselem O, Cœur CL, Tazi A, Lachâtre M, Gibert R, Caseris M, Vauloup-Fellous C, Pinquier D, Chosidow A, Driessen M, Mallart E, Saunier A, Bergamelli M, Hcini N, Benhaddou N, Grange P, Barbaud A, Soria A, de Cousser JW, Coppy M, Flateau C, Cazanave C, Lesprit P, Berre RL, Dupin N, Djomkoue-Monkam C, Guinaud J, Gaudelus J, Fichter A, Parat S, Huissoud C, Kayem G, Quillacq A, Blanc J, Dap M, Eboué F, Picone O, Garabédian C, Birgy A, Bidet P, Lecuyer H, Bébéar C, Lanotte P, Lalande V, Vuotto F, Sibiude J, Charlier C. Prevention and management of syphilis in pregnant and perinatal women. Infect Dis Now. 2025 Oct 6:105162. doi: 10.1016/j.idnow.2025.105162. PMID: 41061819.
8. Berçot B, Assoumou L, Caméléna F, Voitichouk C, Mérimèche M, Ouattara M, Liegeon G, Kaba AD, Manda V, Mainardis M, Braille A, Pialoux G, Katlama C, Surgers L, Slama L, Bébéar C, Ollivier M, Ghosn J, Costagliola D, Molina JM. Antimicrobial drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* (GC) infections in men using doxycycline postexposure prophylaxis. A substudy of the ANRS 174 DOXYVAC trial. Clin Infect Dis. 2025 Nov 10:ciaf591. PMID: 41208026.
9. Tokpassi A, Gardette M, Laurier C, Bébéar C, Peuchant O. Should *Mycoplasma penetrans* be considered a pathogen in anal specimens from men who have sex with men? Int J Infect Dis. 2025 Dec 22:108339. doi: 10.1016/j.ijid.2025.108339. PMID: 41443498.
10. Touati A, Peuchant O, Weikel CA, Bébéar C. In vitro activity of gepotidacin against *Chlamydia trachomatis*. J Antimicrob Chemother. 2026 Jan 6;81(1):dkaf460 doi: 10.1093/jac/dkaf460.
11. Touati A, Laurier-Nadalié C, Cazanave C, Bébéar C, Peuchant O. High anal *Chlamydia trachomatis* load is associated with LGV and symptoms in MSM: Results of a cross-sectional study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2026 Jan;40(1):e17-e19. PMID: 40317753.

12. Berdoyes M, Bébéar C, Le Roy C, Balcon C, Hocké C, Baïta D, Peuchant O. Spontaneous Clearance of Vaginal *Mycoplasma genitalium* in Women Undergoing Pregnancy Termination: A Prospective Cohort Study. BJOG. 2026 Jan 7. PMID: 41502158.
13. Le Roy C, Ferron A, Balcon C, Guiraud J, Bébéar C, de Barbeyrac B, Peuchant O; Chlazidoxy study group. Impact of *Chlamydia trachomatis* treatment with azithromycin or doxycycline on *Mycoplasma genitalium* in women. Int J Infect Dis. 2026 Jan 20:108404. doi: 10.1016/j.ijid.2026.108404. Epub ahead of print. PMID: 41570889.
14. Touati A, Berçot B, Bébéar C, Peuchant O. New-data letter Evaluation of the UC-TIB-LGV assay for the genotyping of *Chlamydia trachomatis* in anorectal samples. J Clin Microbiol, in press.

### Communications nationales

1. J. Tracard, C. Laurier-Nadalié, M. Gardette, C. Cazanave, C. Bébéar, S. Pereyre. Infections extra-génitales : et si c'était des mycoplasmes urogénitaux. 46ème Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. Paris. 15-16 Décembre 2025. Communication orale.
2. O Peuchant, A. Touati, C. Weikel, C. Bébéar. In vitro evaluation of the activity of gepotidacin against *Chlamydia trachomatis*. 46ème Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. Paris. 15-16 Décembre 2025. Poster.
3. M. Gardette, Q. Beauvils, C. Bébéar, S. Pereyre. Performances d'un kit de PCR commercialisé ciblant les mycoplasmes urogénitaux. 46ème Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. Paris. 15-16 Décembre 2025. Poster.
4. F. Caméléna, M. Mérimèche, A. Braille, M. Mainardis, F. Meunier, E. Chazelle, C. Bébéar, B. Berçot ; et le ENGON study Group. Surveillance de la résistance de *Neisseria gonorrhoeae* en France, 2018-2023. 46ème Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. Paris. 15-16 Décembre 2025. Communication orale.
5. A. Touati, C. Bébéar, C. Laurier, J. Guiraud, B. Berçot, C. Cazanave, O. Peuchant. Étude de la viabilité par PCR des principales IST bactériennes chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (étude VISTH). Microbes 2025, 24-26 septembre, Bordeaux. Poster.
6. J.-L. Prétet A.-S. Barret, A. Baraquin, L. Pépin-Puget, C. Bébéar, Q. Lepiller, I. Parent. PréviST HPV, une sous-étude biologique de la prévalence des infections vaginales et péniennes par HPV en population générale en France 17èmes Journées Scientifiques de l'Association Francophone pour l'étude des Infections par les Papillomavirus et les Polyomavirus (AFIPP), 10-12 septembre 2025. Gif sur Yvette. Communication orale.
7. C. Le Roy, J. Guiraud, O. Byambaa, C. Balcon, L. Gillet, J. S. Jensen, C. Bébéar, S. Pereyre and European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Study Group for Mycoplasma and Chlamydia Infections (ESGMAC). In vitro selection and characterization of resistance to josamycin and pristinamycin in *Mycoplasma genitalium*. Microbes 2025, 24-26 septembre, Bordeaux. Flash communication et poster.
8. B. Boureima Abdou, N. Hénin, A. Gaillac, C. Le Roy, J. Guiraud, V. Dubois, E. Baranowski, C. Citti, C. Bébéar, S. Pereyre. Transfer of Integrative and Conjugative Elements and chromosomal DNA in *Mycoplasma hominis* under cell culture conditions Microbes 2025, 24-26 septembre, Bordeaux. Poster.

### Communications internationales

1. C. Bulescu, C. Curtelin, C. Deyrolle, O. Aumont, C. Cazanave, S. Pereyre, E. Forestier, A. Bosch. Think outside the box for immunocompromised patients: unusual presentation of recurrent *Ureaplasma urealyticum* pelvic infection: diagnostic and therapeutic approach. 35<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Global, Vienna, Austria, 11-15 avril 2025. Poster.
2. S. Pereyre, C. Laurier-Nadalié, C. Balcon, N. Hénin, A. Dolzy, M. Gardette, J. Guiraud, C. Bébéar, and the investigator group. Spread of a dual resistant *Mycoplasma genitalium* clone harboring an A2058T substitution

in 23S rRNA in men in France. STI & HIV 2025 world congress, Montréal, Canada, Juillet 2025. Poster.

3. C. Le Roy, O. Byambaa, J. Guiraud, C. Balcon, L. Gillet, J. S. Jensen, C. Bébéar, S. Pereyre. In vitro selection and characterization of resistance to josamycin and pristinamycin in *Mycoplasma genitalium*. STI & HIV 2025 world congress, Montréal, Canada, Juillet 2025. Oral presentation from poster.
4. C Bébéar, B Berçot, L Assoumou, M Ouattara, C Balcon, J Guiraud, O Peuchant, A Braille, M Mainardis, A Kaba, E Rubinstein, G Pialoux, C Katlama, L Surgers, L Slama, J Pavie, C Duvivier, B Loze, J Ghosn, D Costagliola, J-M Molina. A few antimicrobial-resistant *Mycoplasma genitalium* clones circulate among MSM on PrEP in the ANRS DOXYVAC trial (114/125 char). STI & HIV 2025 World Congress, 26-30 juillet, 2025. Montréal, Canada. Communication orale.
5. O. Peuchant, A. Touati, C. Weikel, C. Bébéar. In vitro evaluation of the activity of gepotidacin against *Chlamydia trachomatis*. STI & HIV 2025 World Congress, 26-30 juillet, 2025. Montréal, Canada. Poster.
6. M. Mainardis, S. Lastere, F. Caméléna, J. Pitiot, M. Mérimèche, A. Braille, F. Meunier, M. Levy, B. Berçot. Survey of *Neisseria gonorrhoeae* Susceptibility in French Polynesia (2021-2023). STI & HIV 2025 World Congress, 26-30 juillet, 2025. Montréal, Canada. Poster.
7. F Caméléna, M Mérimèche, A Braille, M Mainardis, F Meunier, E Chazelle, C Bébéar, B Berçot; on the behalf of the ENGON study Group. Antimicrobial Resistance of *Neisseria gonorrhoeae* in France from 2018-2023. STI & HIV 2025 World Congress, 26-30 juillet, 2025. Montréal, Canada. Poster.
8. K. A. Büttner, E. Rayo, N. Borel, B. M. Westerhuis, S. M. Bruisten, A. Touati, C. Bébéar, O. Peuchant, C. Foschi, A. Marangoni, B. Herrmann, H. Seth-Smith. Genomic analysis of ompA-genotype L4 *Chlamydia trachomatis* in Switzerland and across Europe. Annual congress 2of the Swiss society for Microbiology, 27-28 August 2025, Interlaken, Switzerland.
9. J.M. Molina, L. Assoumou, A. Didine Kaba, B. Berçot, G. Liegeon, M. Ouattara, G. Pialoux, C. Katlama, L. Surgers, C. Bébéar, N. Dupin, L. Slama, J. Pavie, C. Duvivier, M. Ollivier, D. Costagliola, J. Ghosn. Doxycycline prophylaxis to prevent bacterial STIs: Results of the open-label extension phase of the ANRS 174 DOXYVAC trial. 20th European AIDS Conference, 15-18 October 2025, Paris, France. Communication orale.
10. L. Goldwirt, M. Ouattara, G. Liegeon, B. Berçot, A. Kaba, N. Vignal, G. Pialoux, C. Bébéar, J. Ghosn, D. Costagliola, L. Assoumou, J.M. Molina. Impact of doxycycline adherence on bacterial STI incidence in the ANRS 174 DOXYVAC trial. 20th European AIDS Conference, 15-18 October 2025, Paris, France. Communication orale.
11. I. De Baetselier, S. Pereyre, J. Guiraud, L. Piñeiro, J. Danielewski, J. Jensen, N. Nordal-Budinsky, N. Adriaens, K. Imai, K. Waites, R. Dümke, C. Kenyon, S. Peterson, O. Harrison. Towards global harmonisation of the *mgpB* typing scheme for *Mycoplasma genitalium*: updating the PubMLST platform to enable effective surveillance. European Society of the Clinical Microbiology and Infectious Diseases Global Congress, Munich, Allemagne, 17-21 avril 2026. Communication orale.
12. V Euzen, A JSadio, M Salmona, T Saint-Joannis, R Guilbaud, F Gbeasor-Komlanvi, M Bucau, S Mercier Delarue, C Bébéar, B Berçot, S Burrel, A Couvelard, J Le Goff, D Boutolleau, A Claver Dagnra, D Descamps, J Ghosn, D Koumavi Ekouevi, C Charpentier, V M Ferre. Anal microbiome dynamics in MSM of the DEPIST-H/ANRS12400 cohort: HSV-linked dysbiosis and HR-HPV persistence. P3937, 36th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 17-21 April, 2026, Munich, Allemagne.

### Conférences sur invitation

1. C. Bébéar. Antibiorésistance des IST bactériennes. Webinaire Remic's, 13 février 2025, online.
3. O. Peuchant. Épidémiologie et diagnostic des IST bactériennes. Congrès Gynéco Med. 13 mars 2025, Paris.
4. C. Bébéar. Challenges in Chlamydia STI infections. ESCMID Global, 12-14 April 2025, Vienna, Austria.
4. S. Pereyre. *Mycoplasma genitalium* antimicrobial resistance in mainland and overseas France, a contrasted picture Webinar. IUSTI Europe, 30 April 2025, online.
5. C. Bébéar. 2025. Diagnostic et prise en charge des IST bactériennes : rôle du biologiste médical. BioMedJ, 14-15 mai, Paris.
6. O. Peuchant. Épidémiologie et diagnostic des IST bactériennes. Congrès Paris Santé Femme - 3 décembre 2025.

## 6.2.2 Laboratoire APHP Saint-Louis

### Publications nationales

1. F. Lot, F. Cazein, A. Kunkel, G. Delmas, C. Kounta, P. Pichon, H. Noël, B. Coignard (Direction des maladies infectieuses), E. Brottet, Q. Mano, V. de Lauzun (Direction des régions), A. Mercier, J. Herr, L. Duchesne, P. Arwidson, F. Beck (Direction de la promotion et de la prévention de la santé), Santé publique France, C. Bébéar, O. Peuchant, C. Laurier-Nadalié, F. Caméléna, B. Berçot, CNR des IST bactériennes ; K. Stefic, CNR du VIH. Santé publique France / Bulletin / Surveillance du VIH et des IST bactériennes en France en 2024 / Édition nationale / 23 octobre 2025 / p. 2.
2. Caméléna F, Berçot B. Chapitre : Infections à gonocoque. Traités EMC Biologie médicale 2025. Elsevier
3. R. Salle, F. Caméléna, S. Fouéré, JD. Bouaziz, TA. Duong, B. Berçot, JN. Dauendorffer. Ulcération génitale à *Pasteurella caballi* suite à un rapport sexuel non protégé avec une travailleuse du sexe au Mexique. Annales de Dermatologie et de Vénérologie FMC. Décembre 2025.
4. F Caméléna, B Berçot. Mise au point sur les infections à gonocoque. La lettre de l'infectiologue. Sous presse.

### Publications internationales

1. Jacobsson S, Cole MJ, Jansen van Rensburg M, Schröder D, Mårdh O, Ködmön C, Unemo M; Euro-GASP tetracycline study group; Collaborators: Euro-GASP tetracycline study group. High prevalence of tetracycline resistance in *Neisseria gonorrhoeae* across 22 European countries, 2024. Euro Surveill. 2026 Jan;31(2):2500965.
2. Lemoine V, Rolland S, Reissier S, Luque Paz D, Souffez M, Favalelli M, Scavazzin V, Brousseau J, Lamoureux C, Piau C, Cattoir V, Caméléna F, Berçot B, Héry-Arnaud G. Epidemiology of gonococcal arthritis in Brittany - France (EpGAR study). Int J Med Microbiol. 2025 Dec 10;322:151692.
3. Berçot B, Assoumou L, Caméléna F, Voitchouk C, Mérimèche M, Ouattara M, Liegeon G, Kaba AD, Manda V, Mainardis M, Braille A, Pialoux G, Katlama C, Surgers L, Slama L, Bébéar C, Ollivier M, Ghosn J, Costagliola D, Molina JM. Antimicrobial drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* (GC) infections in men using doxycycline postexposure prophylaxis. A substudy of the ANRS 174 DOXYVAC trial. Clin Infect Dis. 2025 Nov 10;ciaf 591.
4. Brousseau J, Caméléna F, Meunier F, Boyd A, Chiarabini T, Surgers L, Berçot B. Antimicrobial activity of temocillin on ceftriaxone-resistant and ceftriaxone-susceptible isolates of *Neisseria gonorrhoeae*. J Antimicrob Chemother. 2025 Oct 3;80(10):2879-2881.
5. Ferré VM, Sadio AJ, Gbeasor-Komlanvi FA, Bucau M, Salou M, Berçot B, Bébéar C, Abramowitz L, Zaidi M, Amenyah-Ehlan AP, Mensah E, Braille A, Couvelard A, Dagnra AC, Ghosn J, Descamps D, Charpentier C, Ekouevi DK. High prevalence of bacterial STI, anal HPV, cytological abnormalities and anal lesions among MSM in Togo, 2021: a baseline analysis of the ANRS I MIE 12,400/DepIST-H cohort. BMC Infect Dis. 2025 Sep 26;25(1):1156.
6. Susanne Jacobsson, Michelle J Cole, Daniel Schröder, Melissa Jansen van Rensburg, Michaela Day, Csaba Ködmön, Magnus Unemo; Euro-GASP study group. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* and its risk groups in 23 European countries in 2022 within the European Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme (Euro-GASP): a retrospective observational study. Lancet Reg Health Eur. 2025 May 10;54:101318.
7. Day MJ, Spiteri G, Jacobsson S, Woodford N, Amato-Gauci AJ, Cole MJ, Unemo M; Euro-GASP network. Correction: Stably high azithromycin resistance and decreasing ceftriaxone susceptibility in *Neisseria gonorrhoeae* in 25 European countries, 2016. BMC Infect Dis. 2025 Apr 15;25(1):532. Erratum for: BMC Infect Dis. 2018 Dec 3;18(1):609.
8. Touati A, Peuchant O, Weikel CA, Bébéar C. In vitro activity of gepotidacin against *Chlamydia trachomatis*. J Antimicrob Chemother. 2026 Jan 6;81(1):dkaf460 doi: 10.1093/jac/dkaf460.

### Conférences sur invitation

1. B Berçot. 4. Vaccins contre les IST : où en est-on pour le gonocoque ? Plénière AC 53 IST 24 mars 2026, online.
2. B Berçot. Du nouveau chez le gono. Microbes 2026 : le 21<sup>e</sup> congrès national de la Société Française de Microbiologie 7-9 octobre 2026 Lyon.
3. B. Berçot. Antimicrobial resistance of *Neisseria gonorrhoeae* in France from 2018-2023. Séminaire annuel, Journée PreVIST 21/11/2025.
4. B. Berçot, Vaccins méningocoques / gonocoques. Synergie et Résistance, Session 3 – PreP VIH et IST, Aix en Provence, 1-3 octobre 2025.
5. B. Berçot. La résistance aux antibiotiques dans les infections à *Neisseria gonorrhoeae* chez les HSH sous DoxyPEP : une sous-étude de l'essai ANRS DoxyVAC. Journées Thématiques, Santé Sexuelle – IST, PrEP, Vaccination. 15-16 mai 2025.

### Communications nationales

1. F Caméléna, M Mérimèche, M Mainardis, A Braille, B Berçot. ENGON study Group. Recrudescence des PLP mosaïques chez *Neisseria gonorrhoeae* en France, 2018-2023 Session CO-101 - COM-17 Urogenital infections : what's up, 46<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, décembre 2025, Paris – Communication orale
2. Brousseau J, Caméléna F, Meunier F, Boyd A, Chiarabini T, Surgers L, Berçot B. Activité de la témocilline sur des isolats de *Neisseria gonorrhoeae*. Session CO-099 - COM-17 Urogenital infections : what's up, 46<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, décembre 2025, Paris – Communication orale
3. F Caméléna, M Mérimèche, A Braille, M Mainardis, F Meunier, E Chazelle, C Bébéar, B Berçot; on the behalf of the ENGON study Group. Surveillance de la résistance de *Neisseria gonorrhoeae* en France, 2018-2023 Session CO-0100 - COM-17. Urogenital infections : what's up, 46<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, décembre 2025, Paris – Communication orale
4. M Mainardis, S Lastère, F Caméléna, J Pitiot, M Mérimèche, A Braille, F Meunier, M Levy, B Berçot. P-172 - Sensibilité de *Neisseria gonorrhoeae* en Polynésie française (2021-2023). Session "PA-07. Bactéries à gram positif et "oubliées" / Résistance et thérapeutique, épidémiologie", 46<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, 15-16 décembre 2025, Paris. – Poster
5. R. Salle, F. Camelena, S. Fouéré, JD. Bouaziz, TA. Duong, B. Berçot, JN. Dauendorffer. Ulcération génitale à *Pasteurella caballi* suite à un rapport sexuel non protégé avec une travailleuse du sexe au Mexique. Annales de Dermatologie et de Vénérologie FMC. Décembre 2025.

### Communications internationales

1. J Brousseau, C Maubaret, M Merimèche, J Meyer, H Lécuyer, B Berçot, F Caméléna, M Coureuil, E Bille. Genotypic and phenotypic studies of gonococcal strains of different origins (Sexually Transmitted Infections, invasive infections and colonisations): focus on serum resistance. 24th International Pathogenic Neisseria Conference IPNC 2025, Firenze (Italy), March-April 2025 – Poster
2. JM Molina, B Berçot, L Assoumou, M Genin, E Rubenstein, G Pilaoux, C Katlama, L Surgers, C Bébéar, N Dupin, JP Viar, J Pavie, C Duvivier, J Ghosn, D Costagliola. ANRS 174 DOXYVAC: a randomized trial to prevent STI in MSM using antibiotic prophylaxis or 4CMENB vaccine 2025 24th International Pathogenic Neisseria Conference IPNC 2025, Firenze (Italy), March-April 2025 – Communication orale
3. A Braille, M Mainardis, F Meunier, M Mathar, M Mérimèche, B Condamine, F Caméléna, B Berçot. Screening for ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* with the urogenital and resistance kit (AusDiagnostic) 35<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Vienna, April 2025 – Communication orale
4. J Brousseau, A Braille, M Mainardis, F Meunier, M Mérimèche, F Caméléna, B Berçot. Comparison of carbapenem MIC in wild-type, MDR and XDR *Neisseria gonorrhoeae* isolates. 35th European Congress of Clinical Microbiology and

5. Nadège Bourgeois-Nicolaos, Aymeric Braille, Mary Mainardis, Florian Carlot-Aujé, Dylan Wagne, Fabienne Meunier, François Caméléna, Florence Doucet-Populaire, Béatrice Berçot. Performance of two multiplex-real-time PCR kits detecting sexually transmitted pathogens. 35th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Vienna, April 2025 – Poster

6. F Caméléna, M Mérimèche, A Braille, M Mainardis, F Meunier, E Chazelle, C Bébéar, B Berçot; on the behalf of the ENGON study Group. Antimicrobial resistance of *Neisseria gonorrhoeae* in France from 2018-2023 STI & HIV World Congress, Montreal, July 2025 – Poster

7. M Mainardis, S Lastère, F Caméléna, J Pitiot, M Mérimèche, A Braille, F Meunier, M Levy, B Berçot. Survey of *Neisseria gonorrhoeae* susceptibility in French Polynesia (2021-2023) STI & HIV World Congress, Montreal, July 2025 – Poster

8. C Bébéar, B Berçot, L Assoumou, M Ouattara, C Balcon, J Guiraud, O Peuchant, A Braille, M Maynardis, Al Kaba, E Rubeinstein, G Pialoux, C Katlama, L Surgers, L Slama, J Pavie, C Duvivier, B Loze, J Ghosn, D Costagliola, J-M Molina. A few antimicrobial-resistant *Mycoplasma genitalium* clones circulate among MSM on PrEP in the ANRS DOXYVAC trial. STI & HIV 2025 World Congress 26-30 Juillet 2025, Montréal. Communication orale

9. F Caméléna, M Mérimèche, A Braille, M Mainardis, F Meunier, E Chazelle, C Bébéar, B Berçot; on the behalf of the ENGON study Group. Antimicrobial resistance of *Neisseria gonorrhoeae* in France from 2018-2023 38th International Union against Sexually Transmitted Infections-Europe congress, Athens, October 2025 – Communication orale

10. M Mainardis, S Lastère, F Caméléna, J Pitiot, M Mérimèche, A Braille, F Meunier, M Levy, B Berçot. Survey of *Neisseria gonorrhoeae* susceptibility in French Polynesia (2021-2023) 38th International Union against Sexually Transmitted Infections-Europe congress, Athens, October 2025 – Communication orale

11. A Braille, M Mainardis, F Meunier, M Mathar, M Mérimèche, B Condamine, F Caméléna, B Berçot. Screening for ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* with the urogenital and resistance kit (AusDiagnostic) 38th International Union against Sexually Transmitted Infections-Europe congress, Athens, October 2025 – Poster

12. A.-E. Deghmane, B. Berçot, Y. Diawara, A. Didine Kaba, M. Ouattara, F. Caméléna, V. Manda, G. Pialoux, C. Katlama, L. Surgers, L. Slama, J. Pavie, C. Duvivier, C. Voitichouk, E. Hong, V. Petrov-Sanchez, L. Assoumou, M.-K. Taha, J.-M. Molina P06.1. The impact of 4CMenB vaccination and doxycycline post-exposure prophylaxis on pharyngeal meningococcal carriage among MSM using HIV PrEP. 20th European AIDS Conference, 15-18 octobre 2025, Paris – Poster

13. L. Goldwirt, M. Ouattara, B. Berçot, G. Liegeon, A. Kaba, N. Vignal, G. Pialoux, C. Bébéar, J. Ghosn, D. Costagliola, L. Assoumou, J.-M. Molina. Impact of doxycycline adherence on bacterial STI incidence in the ANRS 174 DOXYVAC trial. 20th European AIDS Conference, 15-18 octobre 2025, Paris.– Poster P09.3.LB

14. JM. Molina, L. Assoumou, A. Didine Kaba, B. Berçot, M. Ouattara, G. Liegeon, G. Pialoux, C. Katlama, L. Surgers, C. Bébéar, N. Dupin, L. Slama, J. Pavie, C. Duvivier, M. Ollivier, D. Costagliola, J. Ghosn. Doxycycline prophylaxis to prevent bacterial STIs: Results of the open-label extension phase of the ANRS 174 DOXYVAC trial. 20th European AIDS Conference, 15-18 octobre 2025, Paris. – Communication orale

15. V Euzen, A JSadio, M Salmona, T Saint-Joannis, R Guilbaud, F Gbeasor-Komlanvi, M Bucau, S Mercier Delarue, C Bebear, B Berçot, S Burrel, A Couvelard, J Le Goff, D Boutolleau, A Claver Dagnra, D Descamps, J Ghosn, D Koumavi Ekouevi, C Charpentier, V M Ferre. Anal microbiome dynamics in MSM of the DEPIST-H/ANRS12400 cohort: HSV-linked dysbiosis and HR-HPV persistence. P3937, 36th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 17-21 April, 2026, Munich, Allemagne.

### 6.2.3 Laboratoire APHP Cochin

## Publications nationales

1. Kounta CH, Benhaddou N, Grange P, Viriot D, Charlier-Woerther C, Dupin N, Ngangro NN, Lot F, Chazelle E. La syphilis congénitale en France de 2012 à 2019. Bull Epidemiol Hebd. 2025;(19-20):383-91.

## Publications internationales

1. Anselem O, Cœur CL, Tazi A, Lachâtre M, Gibert R, Caseris M, Vauloup-Fellous C, Pinquier D, Chosidow A, Driessen M, Mallart E, Saunier A, Bergamelli M, Hcini N, Benhaddou N, Grange P, Barbaud A, Soria A, de Cousser JW, Coppry M, Flateau C, Cazanave C, Lesprit P, Berre RL, Dupin N, Djomkoue-Monkam C, Guinaud J, Gaudelus J, Fichter A, Parat S, Huissoud C, Kayem G, Quillacq A, Blanc J, Dap M, Eboué F, Picone O, Garabédian C, Birgy A, Bidet P, Lecuyer H, Bébéar C, Lanotte P, Lalande V, Vuotto F, Sibiude J, Charlier C. Prevention and management of syphilis in pregnant and perinatal women. Infect Dis Now. 2025 Oct 6:105162. doi: 10.1016/j.idnow.2025.105162. PMID: 41061819.
2. Salle le R, Grange PA, Ouattara M, Assoumou L, Leducq V, Benhaddou N, Ghosn J, Molina JM, Dupin N. (2026) Oral and anal shedding of *Treponema pallidum* in patients with syphilis in the DOXYVAC cohort. Sex Trans Infect 0:1-3. Doi:10.1136/sextrans-2025-056712.
3. Pospíšilová P, Fedrová P, Vrbová E, Hennelly CM, Aghakhanian F, Hawley KL, Bettin EB, Davenport TC, Bruisten SM, Zondag HCA, Grange PA, Dupin N, Arora N, Noda AA, Seña AC, Caimano MJ, Salazar JC, Juliano JJ, Moody MA, Radolf JD, Parr JB, Šmajš D. Analysis of *Treponema pallidum* subsp. pallidum predicted outer membrane proteins (OMP<sub>peomes</sub>) in 21 clinical samples : variant sequences are predominantly surface-exposed. mSphere. 2025 Aug 29;10(9):e0021325. doi: 10.1128/msphere.00213-25.

## Communications internationales et conférences sur invitation

1. J.M. Molina, L. Assoumou, A. Didine Kaba, B. Berçot, G. Liegeon, M. Ouattara, G. Pialoux, C. Katlama, L. Surgers, C. Bébéar, N. Dupin, L. Slama, J. Pavie, C. Duvivier, M. Ollivier, D. Costagliola, J. Ghosn. Doxycycline prophylaxis to prevent bacterial STIs: Results of the open-label extension phase of the ANRS 174 DOXYVAC trial. 20th European AIDS Conference, 15-18 October 2025, Paris, France. Communication orale.
2. N. Dupin. Complications of syphilis in men and women. EADV congress. Paris 17-20 Septembre 2025.
3. N. Dupin. Syphilis du diagnostic au traitement. 7<sup>ème</sup> journée des échanges entre les CeGIDD. Paris Décembre 2025.
4. N. Dupin. How I approach genital ulcers? The Regional fifth Dermatology and Venereology conference. January 23-24, 2026 Dubai, UAE.
5. N. Dupin. The role of DoxyPeP in managing the surge of STI. The Regional fifth Dermatology and Venereology conference. January 23-24, 2026 Dubai, UAE.

## 7. Programme d'activité pour les années suivantes

---

### 7.1 Evaluation de trousse diagnostiques des IST bactériennes et de leurs résistances aux antibiotiques, sensibilité aux antibiotiques

#### 7.1.1 Évaluation d'une trousse PCR détectant *T. pallidum*

Nous évaluerons les performances du **test GeneProof *Treponema pallidum* PCR kit** fabriqué par Applied Biosystems et commercialisé par ThermoFisher sous la référence A58125. C'est un test monoplex qualitatif pour la détection du gène *polA* de *T. pallidum*. C'est un test marqué CE-IVDR qui possède un contrôle positif à *T. pallidum* et un contrôle interne pour validation de l'extraction et de la PCR. Un total de 300 échantillons renseignés sera testé et comparé au résultat de la PCR utilisé au CNR.

#### 7.1.2 Immunoblot syphilis LCR

Nous nous proposons d'évaluer les performances du **test de confirmation tréponémique (TT) ImmunoBlot sur LCR**. Un total de 30 échantillons sera sélectionné de façon rétrospective sur le panel des échantillons LCR reçus au CNR. Les performances seront évaluées en termes de sensibilité, spécificité et concordance, en comparaison avec le test non tréponémique de dépistage de la neurosyphilis (VDRL) et la PCR utilisés au CNR.

#### 7.1.3 Évaluation d'une trousse détectant la résistance aux fluoroquinolones chez le gonocoque

**Roche Diagnostics** a développé un kit de PCR en temps réel permettant de détecter la résistance aux fluoroquinolones en ciblant la mutation S91F de la protéine GyrA. Nous évaluerons ce kit et comparerons ses performances à celles du test ResistancePlus™ NG (SpeeDx, Australie), qui cible la même mutation. L'analyse sera réalisée à partir d'échantillons contenant des génomes bactériens connus et séquencés, porteurs ou non de mutations aux positions 91 et 95 de GyrA. Des souches de référence de l'OMS seront également testées. Par ailleurs, le kit sera évalué sur des échantillons positifs pour *N. gonorrhoeae* détectés sur cobas 6800 (Roche). Le test de référence sera l'amplification suivie du séquençage ciblé de ces mutations.

#### 7.1.4 Evaluation de deux trousse détectant la résistance aux macrolides et fluoroquinolones chez *M. genitalium*

Nous allons évaluer deux nouveaux kits de PCR en temps réel pour la détection de la résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones chez *M. genitalium* :

- **Le kit Urinogenital and resistance 12-well (AusDiagnostics), CE-IVD**, pour la détection, entre autres, de *M. genitalium*, des mutations de l'ARNr 23S aux positions A2058 et A2059 et des mutations de ParC aux positions S83 et D87. L'ADN des échantillons sera extrait sur un système validé (Roche MagNA Pure 96 par exemple) puis analysé par le système Highplex.
- **Le kit UC-TIB-MG Resistance (TibMolBiol), RUO**, utilisable sur cobas 5800 et 6800 (Roche) exclusivement à partir d'échantillons positifs pour *M. genitalium* et détectant les mutations de l'ARNr 23S aux positions A2058 et A2059, les mutations de ParC, S83I/N/R et D87N/Y/G ainsi que les mutations de GyrA, M95I et D99N/Y.

## 7.2 Développement d'une nouvelle technique de Séquençage Haut Débit (NGS, DNA-capture) à partir des prélèvements pour la détection et le typage des 4 agents d'IST bactérienne- annexe 3

### 7.2.1 Evolution d'un kit de séquençage Nextera Illumina

Le CNR Gonocoque souhaite faire évoluer sa technique de **séquençage du génome complet en évaluant le kit Illumina DNA Prep**. Un total de 24 souches de *N. gonorrhoeae* issues de la collection du CNR sera analysé. Les performances du kit seront évaluées en termes de sensibilité, de spécificité et de concordance, en comparaison avec le kit Nextera XT actuellement utilisé au CNR.

### 7.2.2 Evolution de la technique de séquençage sur amplicon en Illumina (en cours)

Le CNR Gonocoque souhaite faire évoluer sa technique de **séquençage d'amplicons en évaluant le kit Illumina AmpliSeq Custom DNA Panel**. Diverses amplifications de gènes de résistance de *N. gonorrhoeae*, obtenus à partir d'échantillons positifs en PCR de la collection du CNR seront analysés. Les performances du kit seront évaluées en termes de sensibilité, de spécificité et de concordance, en comparaison avec les séquençages Sanger et le séquençage Nanopore / prélèvements actuellement utilisé au CNR.

### 7.2.3 Automatisation de libraires de séquençage

Le CNR Gonocoque souhaite évaluer les performances de **l'automate Zephyr G3 NGS iQ Workstation (Revvity)** pour l'automatisation de la préparation des librairies destinées au séquençage du génome complet et au séquençage d'amplicons. Un total de 24 souches de *N. gonorrhoeae* issues de la collection du CNR seront analysées. Les performances de cet automate seront évaluées en termes de sensibilité, de spécificité et de concordance, en comparaison avec une préparation de librairie réalisée manuellement.

### 7.2.4 Pipeline NG-AR2T de routine : amélioration et accessibilité pour l'équipe

Le pipeline NG-AR2T, utilisé pour l'analyse de routine de *N. gonorrhoeae*, est régulièrement mis à jour, tant au niveau des bases de données que des outils intégrés, afin d'assurer la fiabilité et la pertinence des analyses. Dans le cadre de son amélioration, le CNR gonocoque envisage de le renforcer en y intégrant de nouvelles fonctionnalités alignées sur les recommandations de l'ECDC pour la surveillance du gonocoque. Ces développements incluront notamment la détection des mutations du gène *gyrB*, associées à une diminution de la sensibilité au zoliflodacine, nouvel antibiotique en cours de déploiement pour le traitement des infections gonococciques; l'analyse de la mosaïcité du complexe *mtrCDE*, associée à l'augmentation de l'activité de la pompe d'efflux et à une diminution de la sensibilité à plusieurs antibiotiques; ainsi que la caractérisation du gène *porB*, visant à déterminer le type d'allèle (*porB1a* ou *porB1b*), deux variants majeurs de porine associés à des différences de propriétés antigéniques, de virulence et d'interactions avec l'hôte.

Par ailleurs, un objectif clé est l'automatisation du pipeline afin de le rendre plus convivial pour les biologistes et pleinement exploitable par l'ensemble de l'équipe, élargissant ainsi son usage au-delà de la bio-informaticienne du CNR gonocoque et favorisant un accès démocratisé et un flux de travail collaboratif.

## 7.3 Contribution à la surveillance épidémiologique

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. Nous continuerons cette coordination commune des réseaux

partenaires en y incluant le réseau animé par le laboratoire associé syphilis. Nous essaierons de conforter notre réseau outre-mer, qui s'est constitué progressivement au cours de la mandature.

### 7.3.1 Développement de réseaux de partenaires (cliniciens, laboratoires de biologie médicale) au niveau national, incluant l'outre-mer et enquêtes à venir

#### 7.3.1.1 Enquêtes annuelles Anachla

Voir paragraphe 3.2.1

L'enquête sera reconduite chaque année du 1er mars au 31 mai et consistera à collecter tous les échantillons anorectaux positifs à *C. trachomatis*, sans critère d'exclusion. Les résultats de ces études nous permettent de suivre l'évolution épidémiologique de la LGV et de surveiller l'apparition de nouveaux génovariants. Une collaboration a été initiée avec l'équipe d'Helena Seth-Smith, Institute of Medical Microbiology, University of Zürich, pour caractériser les souches L1 variants émergentes.

#### 7.3.1.2 Enquêtes annuelles de l'épidémiologie de la syphilis

Le laboratoire continuera la surveillance de la syphilis en s'appuyant principalement sur le réseau de l'expertise qui couvre l'ensemble du territoire français métropolitain et d'outre-mer. Devant la très faible participation à TREPGEN, une réflexion est en cours pour contacter des CeGGID qui ont un recrutement important pour la syphilis et qui auraient une capacité de stockage (ex. Paris : Saint-Louis, La Pitié, Bichat Lyon, Bordeaux, Tourcoing, Nantes) afin d'étaler le recrutement sur au moins une année.

### 7.3.2 Surveillance de la résistance aux anti-infectieux

#### 7.3.2.1 Enquêtes annuelles de surveillance de la résistance des mycoplasmes urogénitaux aux antibiotiques

Les enquêtes annuelles suivantes seront reconduites à l'aide du réseau de laboratoires et de cliniciens que nous avons constitué :

- **MGMET** : surveillance de la prévalence et des mécanismes de résistance de *M. genitalium* aux antibiotiques en France métropolitaine.
- **MGDROM** : la surveillance de la prévalence et des mécanismes de résistance de *M. genitalium* aux antibiotiques en France d'outre-mer est une enquête bisannuelle et sera reconduite en 2026.

#### 7.3.2.2 Enquêtes annuelles de surveillance de la résistance du gonocoque aux antibiotiques

Les enquêtes annuelles suivantes seront reconduites à l'aide du réseau de laboratoires et de cliniciens que nous avons constitué :

- **ENGON26** : surveillance de la prévalence et des mécanismes de résistance de souches génitales et extra-génitales de *N. gonorrhoeae* en France métropolitaine prélevées entre le 1er septembre et le 31 décembre 2026.
- **NGDROM** : surveillance de la prévalence et des mécanismes de résistance des souches de *N. gonorrhoeae* dans les départements et régions d'outre-mer. En 2025, aucune souche n'a été récupérée dans le cadre de cette enquête. Afin d'améliorer cette surveillance, une participation des laboratoires en prenant appui sur les correspondants d'Anachla outre-mer sera sollicitée à partir de tubes de PCR positifs en 2026, ce qui devrait faciliter la collaboration avec les structures locales et contourner les difficultés d'acheminement des souches vers la métropole.
- **Tahiti 2024-2025** : surveillance de la prévalence et des mécanismes de résistance de souches génitales et extra-génitales de *N. gonorrhoeae* en Polynésie Française prélevées entre le 1<sup>er</sup> janvier 2024 et le 31 décembre 2025.

Comme en 2024, et de la même manière que nos collègues de Bordeaux, nos efforts seront concentrés sur l'obtention de fichiers de données cliniques plus complets.

### 7.3.2.3 Enquêtes annuelles de surveillance de la résistance de *T. pallidum* aux macrolides

À partir des échantillons reçus dans le cadre de l'expertise et de la surveillance, le laboratoire continuera d'analyser la présence des mutations sur l'ARNr 23S dans tous les prélèvements positifs pour *T. pallidum* en qPCR de routine. Plus particulièrement, nous enrichirons la collection en participant à la détection de *T. pallidum* dans les enquêtes Anachla du laboratoire de Bordeaux.

## 7.4 Travaux de recherche appliquée en lien avec les missions du CNR

### 7.4.1 PHRC SHORT-LGV

**Etude multicentrique évaluent l'efficacité de 7 jours de doxycycline pour le traitement de lymphogranulomatose vénérienne anale asymptomatique.**

Ce projet a obtenu un financement **via le PHRC RECH-MIE 2024**. Il est coordonné par O. Peuchant et démarrera en 2026 pour une durée de 15 mois. Cent vingt participants devront être inclus à partir de 12 centres répartis sur l'Hexagone.

#### **Justification de l'essai :**

La LGV est une IST causée par les génotypes L de *C. trachomatis*. La LGV est endémique en Europe, principalement chez les HSH. La rectite est la principale manifestation clinique de l'infection. Cependant, en France, la proportion de LGV anale asymptomatique est passée de 36,1% (44/124) en 2020 à 52,4% (66/126) en 2022. Les recommandations pour la prise en charge de la LGV préconisent une recherche de LGV par une technique d'amplification des acides nucléiques pour tout prélèvement anorectal positif à *C. trachomatis* chez les HSH, indépendamment de la présence ou non de symptômes. Les patients présentant une infection anale à *C. trachomatis* doivent recevoir initialement un traitement par doxycycline (200 mg par jour par voie orale) pendant 7 jours en attendant les résultats du test LGV. Le traitement doit être prolongé à 21 jours en cas de LGV. Ce schéma thérapeutique est indiqué pour les LGV anorectales symptomatiques et asymptomatiques, avec une efficacité thérapeutique de 98,5%. Cependant, il n'existe pas de justification biologique évidente pour un traitement prolongé des LGV asymptomatiques. Un traitement par 7 jours de doxycycline pourrait être suffisant pour traiter la LGV anale asymptomatique.

#### **Objectif principal :**

**Évaluer l'efficacité (taux de guérison microbiologique) d'un traitement par doxycycline 200 mg par jour par voie orale pendant 7 jours pour le traitement de la LGV anale asymptomatique**, quatre semaines après le début du traitement.

#### **Objectifs secondaires :**

- Évaluer la distribution des génotypes L de *C. trachomatis* dans les échantillons anaux positifs en LGV collectés lors du screening.
- Identifier les génotypes de *C. trachomatis* dans les échantillons collectés lors du screening et 4 semaines après le début du traitement pour différencier un échec thérapeutique d'une réinfection.
- Évaluer la charge bactérienne de *C. trachomatis* dans les échantillons anaux collectés lors du screening et 4 semaines après le début du traitement.
- Identifier les mécanismes moléculaires associés à la résistance à la doxycycline dans les échantillons anaux collectés lors du screening et 4 semaines après le début du traitement.
- Évaluer l'adhérence à la doxycycline et la tolérance (événements indésirables, événements indésirables graves).

L'ensemble des documents relatifs à ce projet a été déposé sur la plateforme CTIS en vue des autorisations ANSM et CPP.

## 7.4.2 PHRC TEMtoGo : Efficacité de la témocilline comparée à la prise en charge standard dans le traitement des infections à *Neisseria gonorrhoeae* : essai randomisé multicentrique contrôlé de non infériorité

Dans le cadre de la recherche de nouveaux traitements pour la gonorrhée, les anciens antibiotiques ont été revisités et la témocilline présente des avantages en termes de diffusion, de tolérance et celle de rester active en cas de souches produisant une pénicillinase. Nous avons conduit une étude *in vitro* sur 192 souches de *Neisseria gonorrhoeae* isolées en France et 27 souches WHO. Cette étude rapporte que la témocilline garde une CMI la rendant potentiellement active contre toutes les souches, y compris celles avec une sensibilité réduite ou résistantes au céfixime et à la ceftriaxone. Dans notre étude *in vitro*, **99% des souches avaient une CMI  $\leq 8$  mg/L** confirmant son potentiel thérapeutique (cf. Figure). Nos résultats suggèrent que la témocilline pourrait constituer une option de traitement contre la gonorrhée. Ce travail a été publié dans *J Antimicrob Chemother* en novembre 2025.

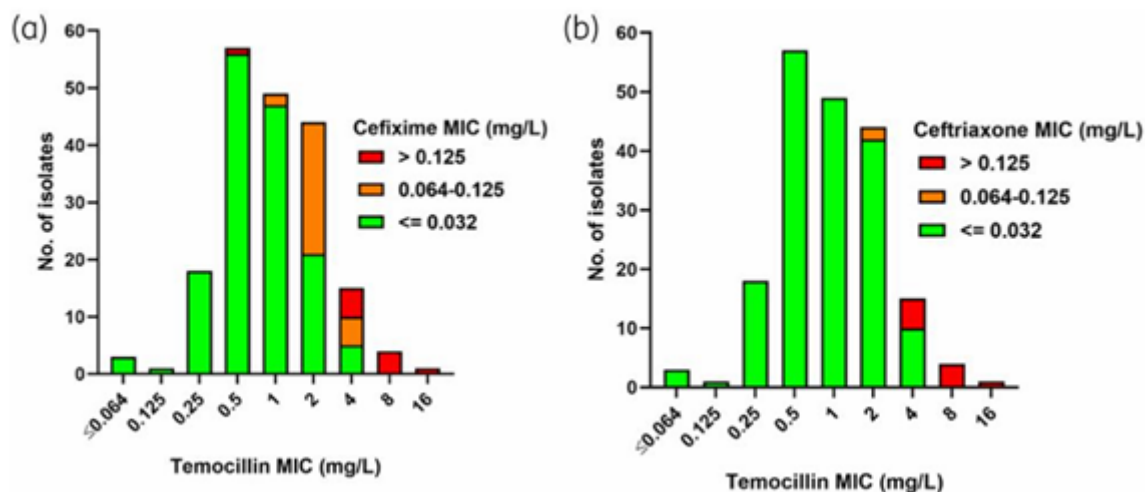


Figure : Distribution des CMI de la témocilline en fonction des CMI du Céfixime et de la Ceftriaxone.

L'hypothèse que la témocilline n'est pas inférieure à la ceftriaxone dans le traitement des infections à *N. gonorrhoeae* a été émise. En raison de son faible impact sur le microbiote, la témocilline pourrait présenter un bénéfice clinique supérieur à celui de la ceftriaxone, en réduisant le risque pour les patients d'acquiescer des bactéries multirésistantes, telles que les entérobactéries productrices de BLSE (ESBL-E). La population touchée par les infections à *N. gonorrhoeae* est plus fréquemment colonisée par des ESBL-E et présente un risque accru d'infection, notamment en raison de la pression de sélection exercée par des traitements antibiotiques répétés. L'utilisation de la témocilline pourrait donc contribuer à réduire les taux de colonisation par les ESBL-E et, par conséquent, limiter leur diffusion ainsi que le risque de morbidité et de mortalité chez les patients infectés par *N. gonorrhoeae*.

Ce projet a obtenu un financement **via le PHRC RECH-MIE 2024**. La principale investigatrice est Laure Surgers, B. Berçot est responsable scientifique. Les inclusions débuteront en 2026.

Le design de l'essai est un **essai multicentrique national, randomisé, contrôlé et ouvert, avec trois bras comparant la témocilline 2 g (IM ou IV) à la ceftriaxone 1 g IM** pour traiter les infections à *N. gonorrhoeae*. La population incluse (femmes ou hommes) doit avoir plus de 18 ans, être positive à gonocoque sur au moins un site (anus, gorge, urine, vagin). L'inclusion aura lieu pendant 24 mois, avec une période de suivi des patients de 3 mois. Dix centres participent, la randomisation sera de 1:1:1.

L'**objectif principal** sera d'évaluer la non-infériorité de la témocilline 2 g IV/IM par rapport à la ceftriaxone 1 g IM pour traiter les infections à *Neisseria gonorrhoeae* à J21. L'efficacité sera évaluée par une PCR négative à J21.

Les **objectifs secondaires** seront (i) de comparer les traitements pour l'efficacité selon le site infecté, (ii) la sécurité, (iii) la satisfaction des patient(e)s, (iii) l'impact sur le portage rectal d'ESBL-E et sur le microbiote (gorge, anus, urine/vagin), (iii) la sélection de Ng résistants (CMI, génotype, clonalité). L'étude annexe sera d'évaluer l'impact sur le résistome et le microbiote intestinal à J21 et M3, et décrire l'épidémiologie moléculaire des ESBL-E et leurs facteurs de risque.

### **7.4.3 Doxy4C : Mise en œuvre de la Doxycycline comme prophylaxie post-exposition pour les IST bactériennes parmi les minorités sexuelles et de genre en France, en Amérique latine, en Asie et en Afrique de l'Ouest (Doxy-4C)**

Ce projet a obtenu un financement via l'AAP ANRS-MIE en 2025 **et est détaillé en annexe 3.**

### **7.4.4. Autres**

Voir Annexe 3.

# Annexe 1 : Missions & organisation du CNR

---

## 1.1 Missions du CNR et de ses éventuels laboratoires associés

Par arrêté du 30 décembre 2022 (JO no 2022-1770), le Centre National de Référence des Infections sexuellement transmissibles bactériennes (CNR IST bactériennes) a été nommé par la ministre chargée de la Santé pour la période du 1er janvier 2023 au 31 décembre 2027. Le CNR IST bactériennes oriente en priorité ses activités sur les infections à *C. trachomatis*, les infections à gonocoque, la syphilis et les infections urogénitales à mycoplasmes, notamment *M. genitalium*. Ce CNR est composé du laboratoire coordonnateur pour *C. trachomatis* et mycoplasmes urogénitaux avec pour responsable Cécile Bébéar et des laboratoires associés pour les gonocoques avec pour responsable Béatrice Berçot et pour la syphilis avec pour responsable Nicolas Dupin.

### 1.1.1 Expertise

- En contribuant au développement, à l'évaluation et au contrôle qualité des nouvelles techniques diagnostiques, notamment les techniques génétiques multiplexées et les tests de diagnostic rapide (TROD) combinant le diagnostic de plusieurs IST ;
- en assurant une veille scientifique sur l'évolution des techniques de diagnostic et de dépistage des IST ;
- en maintenant une expertise sur les tests sérologiques et leur interprétation, notamment en expertisant les résultats de sérologie syphilitique ;
- en contribuant au développement, à l'évaluation et au contrôle qualité des nouvelles techniques d'évaluation de la sensibilité du gonocoque aux anti-infectieux et des mycoplasmes uro-génitaux ;
- en contribuant à l'évaluation de la sensibilité des souches de *Chlamydia trachomatis* aux antibiotiques par des études de la sensibilité au niveau national ;
- en apportant une expertise moléculaire notamment sur les souches de *Neisseria gonorrhoeae* et de *Treponema pallidum* ;
- en participant à l'actualisation des recommandations concernant les méthodes de dépistage et de diagnostic ainsi que des recommandations thérapeutiques ;
- en développant et en utilisant des techniques discriminantes de typage des souches permettant notamment :
  - de comparer la distribution des types des souches isolées en France avec celle des souches isolées dans d'autres pays ;
  - d'identifier les cas groupés d'IST ;
  - en détectant de nouveaux phénotypes de résistance et en contribuant à l'identification des mécanismes de résistance.

### 1.1.2 Conseil

Assurer une activité de conseil technique, diagnostique ou thérapeutique auprès des professionnels de santé concernant les infections à *Chlamydia trachomatis*, les infections à gonocoque, la syphilis et les infections urogénitales à mycoplasmes.

### 1.1.3 Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en coordonnant en lien l'agence nationale de santé publique la surveillance des infections anorectales à *Chlamydia trachomatis* et en veillant à la représentativité nationale de cette surveillance ;
- en assurant une surveillance de la sensibilité du gonocoque et des mycoplasmes urogénitaux aux anti-infectieux au niveau national et en veillant à la représentativité nationale des centres participants ;
- en assurant une surveillance moléculaire des souches de gonocoque et des génovars des infections anorectales à *Chlamydia trachomatis* ;
- en collaborant à la surveillance de la syphilis congénitale ;
- en collaborant à l'identification des diagnostics d'IST dans les bases médico-administratives du SNDS ;
- en collaborant aux études épidémiologiques ;
- en participant aux systèmes de surveillance européens.

### 1.1.4 Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : émergence ou regroupement de cas dans une sous-population ; modifications des formes cliniques (répartition, expression clinique, formes inhabituelles) ; augmentation du nombre de cas ; émergence d'une souche échappant aux techniques diagnostiques habituelles ou multirésistante ; etc.
- en participant à l'investigation de cas groupés d'IST.

## 1.2 Organisation du CNR et de ses éventuels laboratoires associés

### 1.2.1 Laboratoire CHU de Bordeaux, laboratoire coordonnateur

Laboratoire de Bactériologie  
CHU de Bordeaux, Groupe Hospitalier Pellegrin  
Pr Cécile Bébéar, chef de service  
Place Amélie Raba Léon 33076 Bordeaux cedex  
Tel 05.56.79.56.67 - Fax 05.56.79.56.73

Responsable scientifique : Pr Cécile Bébéar  
Tél 05.57.57.16.29 - Fax 05.56.93.29.40  
Email : cecile.bebear@chu-bordeaux.fr

Responsable administratif :  
Mme Anne Moulin, directeur médico-technique, Direction Générale CHU de Bordeaux  
12 rue Dubernat 33404 Talence  
Tél 05 57 65 64 68  
Email : anne.moulin@chu-bordeaux.fr

Organigramme du CNR IST bactériennes, Laboratoire de Bactériologie, CHU de Bordeaux  
UMR 5234 MFP, Equipe ARMYNE, CNRS-Université de Bordeaux – 2025

---

- Cécile Bébéar (PU-PH) - directrice CNR	ETP 0,20
<hr/>	
1. Secteur <i>C. trachomatis</i> , responsable O. Peuchant	
- Olivia Peuchant (MCU-PH)	ETP 0,15
- Jennifer Guiraud (PHC)	ETP 0,1
2. Secteur Mycoplasmes urogénitaux, responsable S. Pereyre	
- Sabine Pereyre (PU-PH)	ETP 0,15
- Jennifer Guiraud (PHC)	ETP 0,8
- Charles Cazanave (PU-PH), référent infectiologue	ETP 0,05
3. Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs	
- Arabella Touati, ingénieur	ETP 1*
- Cécile Laurier-Nadalié, ingénieur	ETP 1*
- Léo Gillet, ingénieur bio-informaticien janvier-Juillet 2025	ETP 0,5*
- Charlotte Héricé, ingénieure bio-informaticienne depuis sept 2025	ETP 1*
- Carla Balcon, technicienne	ETP 1*
- Amandine Dolzy, technicienne	ETP 1*
- Estelle Coupeau, technicienne	ETP 1**
- Marie Taymont, technicienne qualité	ETP 0,5*
- Marie Gardette, ingénieur CHU	ETP 0,25
- Frédérique de Carvahlo, secrétaire	ETP 0,1
- Vanessa Duprat, cadre de santé CHU	ETP 0,1

---

\*Personnel rémunéré par la subvention SpF, M. Taymont et L. Gillet recrutés en collaboration avec le CNRCH.

\*\*1 ETP technicien 12 mois dans le cadre du projet ANRS MYTTRA.

## 1.2.2 Laboratoire APHP Saint-Louis, laboratoire associé

### Laboratoire de Bactériologie

#### GH Saint Louis-Lariboisière-Fernand Widal (APHP)

Pr Béatrice Berçot, chef de service

1, avenue Claude Vellefaux

Tél : +33.1.42.49.42.40 Secrétariat : +33.1.42.49.94.93

Fax : +33.1.42.49.92.00

**Responsable scientifique** : Pr Béatrice Berçot

Tél : +33.1.42.38 50.96 - Fax : 33.1.42.49.92.00

Email : [beatrice.bercot@aphp.fr](mailto:beatrice.bercot@aphp.fr)

**Responsable administratif** : Manuela Klapouszczak

Directrice par interim de l'hôpital St Louis

Assistée de Mesdames Sophie Boisselet / Christel Predinas

Direction des Finances et du Contrôle de Gestion

Tél : +33.1.42.38.51.20

Email : [christel.predinas@aphp.fr](mailto:christel.predinas@aphp.fr)

### Organigramme du laboratoire associé « gonocoques »

#### Laboratoire de Bactériologie, GH Saint-Louis

#### UMR 1137 INSERM, Université Sorbonne Paris Cité

### Secteur *N. gonorrhoeae*, responsable B. Berçot

#### Personnel médical

Béatrice Berçot (PU-PH, MD, PhD), Directrice du laboratoire associé au CNR des IST bactériennes

pour l'expertise gonocoque ..... ETP 0,20

François Caméléna, directeur associé (PH) ..... ETP 0,20

Jean-Michel Molina (PU-PH), référent infectiologue..... ETP 0,05

Julie Brousseau (AHU)..... ETP 0,05

#### Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs

Aymeric Braille, ingénieur..... ETP 1 \*

Mary Mainardis, ingénieur..... ETP 1 \*

Manel Mérimèche, bio-informaticienne ..... ETP 1 \*

Fabienne Meunier, technicien de laboratoire..... ETP 1 \*

Bénédicte Condamine, ingénieur data manager biostatisticien ..... ETP 1 \* \*\*

Caroline Cazaux, secrétaire..... ETP 0,05

\*Personnel rémunéré par la subvention SpF.

Jean-Michel Molina, infectiologue, est le coordinateur des essais cliniques ANRS Prévenir et Doxyvac.

\*\* B Condamine est financé à 50% par les subventions ANRS de l'étude Doxyvac et à 50% par SpF

### 1.2.3 Laboratoire APHP Cochin, laboratoire associé

U1016, Laboratoire de Biologie Cutanée  
Service de Dermatologie  
Groupe Hospitalier Cochin-Hôtel Dieu-Broca (APHP)  
Bâtiment Faculté de Médecine  
Etage 2, porte 2003  
27, rue du Faubourg Saint-Jacques  
75014 Paris  
Tél. : +33 (0) 1 44 41 25 60 (laboratoire)

Responsable scientifique : Pr Nicolas Dupin  
Tél. : +33 (0) 1 58 41 18 49  
Fax : +33 (0) 1 58 41 16 75  
Email : nicolas.dupin@cch.aphp.fr

Directeur adjoint  
Dr Nadjat Benhaddou  
Tél. : +33 (0) 1 58 41 15 89  
Fax : +33 (0) 1 58 41 15 48  
Email : nadjat.benhaddou@aphp.fr

Responsable administratif :  
Guillem Gonzalez-Font  
Synthèse budgétaire  
Direction des finances  
GHU APHP.Centre – Université Paris Cité  
27 rue du Faubourg Saint Jacques  
75014 Paris  
Tél : 01 58 41 20 76  
Courriel : guillem.gonzalezfont@aphp.fr

#### Organigramme du laboratoire associé syphilis

U1016, Laboratoire de Biologie Cutanée  
Service de Dermatologie  
Groupe Hospitalier Cochin-Hôtel Dieu-Broca (APHP)

- Nicolas DUPIN (PU-PH) – Directeur du CNR associé syphilis .....	ETP 0,3
- Nadjat BENHADDOU (PA) - Biologiste .....	ETP 0,3
- Caroline CHARLIER (PU-PH) - Infectiologue référente TMF .....	ETP 0,05
- Philippe GRANGE (Ingénieur Hospitalier, PhD).....	ETP 1,00*
- Johan CHANAL (PH) .....	ETP 0,3
- Guillaume OLLAGNIER (Technicien Etude Clinique).....	ETP 1,00*

\*Personnel rémunéré par la subvention SpF

## 1.3 Locaux et équipements

### 1.3.1 Laboratoire CHU de Bordeaux

Les activités du laboratoire concernant *C. trachomatis* et les mycoplasmes urogénitaux pour le CNR IST bactériennes sont effectuées à la fois dans les locaux du laboratoire de Bactériologie du CHU de Bordeaux (plateaux techniques Microbiologie-Immunologie et Biologie Moléculaire, GH Pellegrin) et dans ceux de l'équipe ARMYNE (Antimicrobial Resistance in MYcoplasmas and gram-NEgative bacteria), UMR CNRS 5234 MFP (Microbiologie Fondamentale et Pathogénicité) à l'Université de Bordeaux à laquelle est rattaché tout le personnel hospitalo-universitaire impliqué dans le projet du CNR IST.

Le laboratoire bénéficie du matériel bureautique (téléphones, fax, ordinateurs, photocopieurs, scanners, réseau internet) des infrastructures du CHU et de l'Université de Bordeaux qui l'hébergent.

#### Locaux hospitaliers et principaux équipements

- Une pièce type L2 de 15,25 m<sup>2</sup> avec 1 poste de sécurité microbiologique (PSM) classe 2, 1 étuve à CO<sub>2</sub>, 1 réfrigérateur-congélateur, 1 centrifugeuse thermostatée pour la culture cellulaire de *C. trachomatis*, 1 microscope inversé et 1 pièce de 15,25 m<sup>2</sup> pour la culture des mycoplasmes avec 1 PSM classe 2, 1 étuves à CO<sub>2</sub>, 2 réfrigérateurs-congélateurs à -20°C
- Laverie-stérilisation du plateau Microbiologie-Immunologie du CHU de Bordeaux : 30,5 m<sup>2</sup>
- Pièces au sein du plateau technique de Biologie Moléculaire, secteur infectieux, hébergeant les automates d'extraction et de PCR en temps réel utilisés pour le diagnostic moléculaire de *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *M. hominis* et *Ureaplasma* spp.
- Extracteurs et automates de PCR en temps réel : 1 cobas ® 6800 et 2 cobas ® 5800 (Roche diagnostics) pour la détection de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* et *M. genitalium* ; InGenius (ELITechGroup) pour la détection de *M. genitalium* et sa résistance aux macrolides
- 3 Amplificateurs Light Cycler 480, version 96, Roche
- 1 Amplificateur point final Thermocycleur Mastercycler Nexus GX2 32 et 64 puits gradient module individuel, Eppendorf
- Extracteurs d'acides nucléiques MagNaPure 96 (Roche), MagNaPure 24 (Roche), EZ2 Connect (Qiagen).
- Migration d'acides nucléiques par électrophorèse capillaire QIAxcel (QIAGEN), mutualisée
- Fluoromètre de quantification des acides nucléiques Qubit (ThermoFisher Scientific), mutualisé
- Plateforme de migration capillaire 4200 TapeStation System (Agilent) pour le contrôle qualité et la quantification des bibliothèques NGS, mutualisée
- Plateforme automatisée de préparation de bibliothèque NGS Magnis NGS Prep System (Agilent), mutualisée
- Séquenceur de nouvelle génération pour ADN iSeq 100 (illumina), mutualisé avec le CNRCH
- Automate de sérologie pour Elisa XL Liaison (DiaSorin) pour la sérologie *C. trachomatis*
- Microscope à fluorescence pour la détection de *C. trachomatis* en culture cellulaire
- 2 congélateurs à -80°C dédiés à l'activité du CNR sous contrôle de température et sous alarme
- 2 spectromètres de masse MALDI-TOF Microflex LT Biotyper et Smart (Bruker Daltonics) (*M. hominis* et *Ureaplasma* spp.)
- Accès payant à la plateforme de séquençage d'Eurofins pour séquençage NGS de génomes bactériens

#### Locaux (160 m<sup>2</sup>) et équipements universitaires : en partage avec l'équipe ARMYNE, UMR CNRS 5234 MFP

- 3 hottes à flux laminaire et 3 PSM classe 2
- 1 thermocycleur ( Applied Biosystems)
- 1 appareil de PCR en temps réel LC 480 (Roche)
- 1 électroporteur (Bio-Rad) et 1 concentrateur évaporateur (Jouan)
- Matériels d'électrophorèse
- 4 congélateurs à -80°C sous alarme, 6 congélateurs -20°C
- 1 autoclave (Gettinge), 1 appareil de purification d'eau (Véolia)
- 1 laveur de plaques (Thermo), 1 balance à haute précision (Sartorius)
- 1 spectrophotomètre à microplaques (Thermo), 1 spectrophotomètre (Thermo)
- 1 microcentrifugeuse (Eppendorf), 1 centrifugeuse à microplaques (Eppendorf), 2 centrifugeuses hautes performances (Beckman Coulter), 3 centrifugeuses à nacelle thermostatées (Jouan)

- 2 étuves (Jouan), 2 étuves à CO<sub>2</sub> (Heraeus), 1 incubateur agité (Minitron), 1 appareil à sonication (Sonic materials)
- 1 système complet d'imagerie E-Box pour gels d'électrophorèse (Fisher Bioblock)
- 1 microscope à fluorescence, 1 microscope inversé, 1 microscope
- 1 appareil de PCR en temps réel z480 (Roche)
- 1 plateforme Panther mis à disposition par Hologic
- 1 logiciel BioNumerics, version 7 (Applied Maths) et logiciels d'analyse de séquence
- Accès à la plateforme de séquençage à haut débit MiSeq (Illumina), Centre Génomique Fonctionnelle Bordeaux (CGFB), Univ. Bordeaux
- Accès aux plateformes de microscopie électronique et de cytométrie en flux du département Sciences Biologiques et Médicales, Univ. Bordeaux, à laquelle l'unité de recherche appartient
- Accès payant à la plateforme de séquençage d'Eurofins pour séquençage Sanger et analyse MLVA

### 1.3.2 Laboratoire APHP Saint-Louis

L'ensemble des locaux du laboratoire de Bactériologie du GH SLS-LRB-FW est situé au 1er étage du bâtiment principal de l'hôpital Saint-Louis (surface d'environ 1000 m<sup>2</sup>) et héberge le CNR. Les activités du CNR sont effectuées à la fois dans les locaux du laboratoire de Bactériologie de Saint-Louis et sur le plateau technique Biologie Moléculaire en Microbiologie qui est situé à proximité immédiate du plateau technique de Bactériologie. Ces locaux hospitaliers ont été complètement rénovés en 2020-2021.

Tout le personnel hospitalo-universitaire impliqué dans le projet du CNR IST est rattaché à l'équipe IAME équipe - UMR 1137 INSERM, Université de Paris Cité. Pour le renouvellement de la mandature 2025-2029 de IAME 3, l'équipe du CNR de Saint Louis a intégré l'équipe PrevIST (Pathogenesis, Treatment and Prevention strategies of Viral Infections and Sexually Transmitted Infections) dirigée par les Pr Charlotte Charpentier et Jade Ghosn.

Le laboratoire bénéficie du matériel bureautique (téléphones, fax, ordinateurs, photocopieurs, scanners, réseau internet) des infrastructures du GH SLS-LRB-FW et de l'Université de Paris Cité qui l'hébergent.

#### Techniques culturelles en Bactériologie (plateau de 500 m<sup>2</sup>) :

Laboratoire orienté vers les techniques culturelles automatisées de sécurité P2 consacrés à la Bactériologie équipée d'ensemencement automatiques WASP (bioMérieux) et d'étuves intelligentes (WASPLAB, bioMérieux).

Par ailleurs, le laboratoire est équipé de :

- PSM, incubateurs (30 et 37°C) et CO<sub>2</sub>
- Équipement complet de Bactériologie : centrifugeuses, colorateurs, microscopes
- 3 automates d'identification [Spectromètre de masse Vitek-MS et Vitek-Prime (Biomérieux) et Maldi-Tof (Bruker)]
- Equipement pour antibiogramme en milieu solide avec lecteur automatisé d'antibiogramme en diffusion de type ADAGGIO (Bio-Rad), en milieu liquide Vitek 2 (Biorad) et Sensititre (ThermoFisher), d'un ARIS HiQ (ThermoFisher), ce dernier permettant la détermination à plus grande échelle de CMI en milieu liquide selon une méthode automatisée.
- 1 mini-autoclave pour CMI en milieu solide

Une pièce de 15 m<sup>2</sup> est dédiée aux congélateurs à -80°C, (conservation en double des souches de gonocoques), surveillance centralisée des températures

Matériel informatique : ScanBack, Glims, module de Bactériologie sans papier pour une traçabilité informatique des étapes de l'analyse microbiologique et le logiciel Kalilab pour la gestion des stocks, des habilitations...)

Un espace de 15 m<sup>2</sup> est spécifiquement dédié à l'activité de culture microbiologique pour le CNR.

#### Techniques moléculaires mutualisées pour le diagnostic moléculaire des IST bactériennes (plateau de 1000 m<sup>2</sup> mutualisé)

Le matériel utilisé pour la détection automatisée de *C. trachomatis* / *N. gonorrhoeae*/ *M. genitalium* et des bactéries responsables d'ulcérations génitales en PCR temps réel correspond aux plateformes suivantes :

- 2 Cobas 6800 (Roche)
- 1 GenXpert 16 places (Cepheid)
- 1 NeumoDX (Qiagen)

- 2 Genlead (Diagenode) correspondant à un automate ouvert (extracteur + PCR en temps réel) pour les kits de diagnostic de différents fournisseurs
- 1 Torch 10 places (bioMérieux) et 3 Filmarray (bioMérieux)

### Locaux

- Un espace de 20 m<sup>2</sup> consacré aux extractions sur colonies pour le séquençage haut débit (NGS) est décliné en une pièce d'extraction manuelle et une pièce pour le dépôt des acides nucléiques avec sas à pression.
- Un espace de 60 m<sup>2</sup> consacré aux extractions sur prélèvements pour le diagnostic moléculaire est décliné en une pièce d'extraction automatisée et une pièce pour le dépôt des acides nucléiques avec sas à pression.
- Un espace de 40 m<sup>2</sup> consacré aux extractions dédiées à des analyses de métagénomique, capture d'ADN et décliné en une pièce d'extraction automatisée et une pièce pour le dépôt des acides nucléiques avec sas à pression.

### Matériel pour l'extraction d'ADN

- Beat beaters
- 12 extracteurs automatiques d'acide nucléique ARN/ADN : 5 Qiasymphony RGQ (Qiagen), 1 easyMag (bioMérieux), 1 Magnapure (Roche), 2 EZ1 (Qiagen), 2 Genlead (Diagenode)
- 5 centrifugeuses à tubes, 5 centrifugeuses à barrettes
- 1 spectrophotomètre pour la quantification des acides nucléiques (Heliosy Thermos)
- 1 spectrophotomètre UV-Visible NanoDrop 1000
- 5 bain-maries à sec pour tubes Eppendorff
- 2 Qubit

### Matériel pour l'amplification / la détection

- 4 amplificateurs d'ADN classiques pour PCR (Bio-Rad MiniJ et Applied Biosystems)
- 6 amplificateurs pour PCR en temps réel : 1 SmartCycler (Cepheid), 2 Lightcycler 480 (Roche), 3 applied 9600
- 1 Thermo Applied 2400
- 1 électroporateur Gene Pulser X-cell (Bio-Rad)
- 2 amplificateurs pour PCR en temps réel Rotor Gene (Qiagen) et Smart cyclor (Cepheid)
- 1 Tape Station
- 1 Labchip
- 1 automate d'hybridation GT-Blot 20
- 1 système d'hybridation manuelle TwinCubator
- 1 système Diversilab pour génotypage par rep-PCR (bioMérieux)
- Matériel d'électrophorèse, de transfert sur membrane et d'hybridation des membranes pour génotypage,
- 1 équipement d'électrophorèse pour génotypage par champ pulsé (Pharmacia LKB Gene Navigator)
- 1 imageur (GelDoc XR Bio-Rad) pour l'analyse des gels d'électrophorèse sous UV
- 1 Genlead

### Matériel pour le séquençage Sanger et NGS

- 1 séquenceur Applied 3130 XL Sanger
- 5 Miseq et Miseq i100 (depuis 2026) Illumina communs à plusieurs laboratoires,
- 1 Oxford Nanopore MinION (Oxford Nanopore Technologies)
- 1 NextSeq 500/Illumina et un NextSeq2000 (depuis 2026) communs à plusieurs laboratoires
- 1 Zéphyr préparateur de librairies.

### Analyses de séquence

- Les analyses des séquences NGS sont effectuées sur les plateformes Moabi (APHP) et Microscope (Genoscope). La suite d'outils utilisés pour l'analyse des données brutes de séquençage est installée sur la plateforme MOABI avec accès Galaxy/G-route : contrôle qualité, nettoyage, assemblage, typage, résistome et phylogénie. L'annotation des séquences assemblées est assurée par la plateforme Microscope.

Les autres techniques utilisant des technologies et expertises différentes (modèle animal, protéomiques, hydrolyse de bêta-lactamase) pourront être effectuées dans les locaux universitaires de l'équipe IAME localisés au troisième étage de la faculté de Médecine de Xavier-Bichat qui sont accessibles à 20 minutes en transport en commun.

Les techniques de transformation du gonocoque et la résistance au sérum sont effectuées dans l'équipe de l'INEM Pathogénie des infections systémiques, Inserm U1151, CNRS UMR8253, Université Paris-Cité.

### **1.3.3 Laboratoire Cochin**

Le laboratoire du CNR IST bactériennes pour la syphilis fait partie de l'U1016 de l'Institut Cochin dans l'équipe du Pr. Aractingi « Biologie Cutanée » sur le site de l'hôpital Cochin au 2ème étage dans le bâtiment de la Faculté de Médecine. Ces locaux représentent environ 100 m<sup>2</sup> de surface de travail avec la mise en service d'un laboratoire de niveau 2 et pouvant être utilisé par le CNR syphilis.

#### **Réception des prélèvements et extraction**

Les prélèvements, dans leur triple emballage plastique, sont réceptionnés par le centre de tri de l'hôpital et acheminés dans la sacoche de transport renforcée dédiée au CNR dans un laboratoire L2 où ils sont répertoriés. La quantité d'échantillon nécessaire est prélevée pour l'extraction d'ADN et mélangée à la solution de lyse dans la plaque d'extraction. Le reste de l'échantillon est déposé dans un tube de stockage, identifié avec le numéro du CNR.

Les plaques d'extractions d'ADN sont placées dans la boîte de transport étanche en polypropylène type « Lock and Lock » identifiée au CNR et l'étiquette « TRANSPORT EXTRACTION ».

Les tubes d'échantillons sont placés dans la boîte de transport étanche en polypropylène type « Lock and Lock » identifiée au CNR et l'étiquette « TRANSPORT ECHANTILLON ». Les deux boîtes de transport sont placées dans la sacoche de transport renforcée du CNR pour sortir du L2.

#### **Analyse moléculaire**

L'analyse moléculaire se répartit dans 2 zones bien distinctes correspondant à 2 pièces différentes.

##### **Zone de pré-amplification**

Cette pièce contient la zone n°1 dédiée à la préparation des tubes pour la PCR (numérotation, disposition sur rack, préparation du mix) avec pipettes dédiées sous une mini hotte PCR. Une seconde zone est individualisée, appelée zone n°2 avec une 2ème mini hotte PCR est dédiée au mélange du mix de PCR avec l'ADN à amplifier. C'est dans cette zone que se situe l'extracteur automatique (InnuPure C16, Analytikjena) dans lequel est déposée la plaque d'extraction d'ADN.

Ce module contient également des réfrigérateurs et congélateurs (-20°C, -80°C) dédiés au CNR et identifiés comme tels et dans lesquels sont stockés les échantillons.

##### **Zone de post-amplification**

Cette pièce contient la zone n°3 qui est compartimentée en 2 secteurs distincts :

- Le secteur 4 où les réactions de PCR sont réalisées, contient les appareils de PCR. PCR classique sur ProFlex PCR System (Applied Biosystem) et un appareil nouvellement acquis par le CNR de PCR en temps réel (QuantStudio 5 Real Time PCR, ThermoFischer Scientific).
- Le secteur 5 qui contient un appareil d'électrophorèse uniquement dédié à l'analyse de la réaction PCR (ouverture des tubes après amplification) avec blouses dédiées, et pipettes spécifiques restant à demeure. Il contient également l'appareillage nécessaire pour enregistrer les résultats obtenus après électrophorèse.

#### **Équipements partagés au sein de l'équipe**

L'activité de PCR et l'analyse en gel d'agarose sont des activités partagées au sein de l'équipe afin de regrouper le lieu d'utilisation des produits classés cancérigènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction.

#### **Équipements partagés au sein de l'Institut Cochin**

En tant que membre de l'Institut Cochin, le laboratoire a accès à l'ensemble des plateformes présentes sur le site de l'Institut Cochin avec, en particulier, la plateforme GENOM'IC dédiée à l'analyse en biologie moléculaire.

## 1.4 Collections de matériel biologique

Les 3 laboratoires du CNR IST fournissent des extraits d'ADN des pathogènes pour les mises en place de détection moléculaire par les laboratoires correspondants. Ils peuvent transmettre également des souches de référence ou certaines souches cliniques (chlamydia et gonocoque) via un Material Transfer Agreement (MTA) dans le cadre de projets de recherche établis.

### 1.4.1 Laboratoire CHU de Bordeaux

Depuis la nomination du laboratoire comme CNR des IST Bactériennes pour *C. trachomatis* et les mycoplasmes urogénitaux, les souches cliniques de *C. trachomatis*, les souches de *M. hominis* et *Ureaplasma spp.* en situation pathogène et les échantillons positifs par PCR à *C. trachomatis* (diagnostic de la LGV et souches urogénitales obtenues sur tout le territoire) et à *M. genitalium*, recueillis à partir du 1er janvier 2017 sont conservés au centre de ressources biologiques plurithématique (CRB-P) du CHU de Bordeaux certifié AFNOR et au laboratoire de Bactériologie du CHU de Bordeaux à -80°C, dans des congélateurs sous report d'alarme et contrôle de température.

#### Contact CRB-P :

Centre de Ressources Biologiques Plurithématique (CRB-P)  
Hôpital du Tondu-Groupe Hospitalier Pellegrin-CHU de Bordeaux  
33076 Bordeaux Cedex  
Adresse email : [crb.bbs@chu-bordeaux.fr](mailto:crb.bbs@chu-bordeaux.fr)  
Telephone: 0557821200

La collection qui est gardée au CNR à Bordeaux comprend :

- les prélèvements positifs à *C. trachomatis* reçus dans le cadre des enquêtes Anachla et les échantillons reçus en routine positifs à souche L.
- les échantillons biologiques positifs à *M. genitalium* reçus dans le cadre des enquêtes et les échantillons positifs à *M. genitalium* présentant une double résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones.
- les souches de *U. urealyticum*, *U. parvum*, *M. hominis* isolées en routine ou pendant les enquêtes et les souches de *C. trachomatis* isolées en routine.

Les souches de référence des 5 espèces bactériennes sont conservées en un exemplaire au Bordeaux Biologie Santé (BBS) et en un exemplaire au laboratoire de Bactériologie, CHU de Bordeaux. Notre laboratoire dispose de souches de référence des 18 génotypes de *C. trachomatis* issues de l'American Type Culture Collection (ATCC) et environ 1500 souches cliniques de *C. trachomatis* collectées depuis 2000. Notre laboratoire détient les souches de référence des principales espèces de mycoplasmes urogénitaux issues de l'ATCC (*M. genitalium*, *M. hominis*, *U. parvum*, *U. urealyticum*) soit une vingtaine de souches de référence. Par ailleurs, plus de 7 000 souches cliniques de *Ureaplasma spp.* et *M. hominis* sont conservées depuis 1990. De plus, plusieurs enseignants-chercheurs du laboratoire étant membres de l'International Organization for Mycoplasmaology (IOM, <http://iom-online.org/>), nous avons accès à une collection de 12 000 cultures lyophilisées de mollicutes, représentant 200 espèces et 1 500 souches différentes.

La collection de souches et d'échantillons biologiques est déclarée auprès du CHU de Bordeaux et du Comité de protection des Personnes Sud-Ouest et outre-Mer III.

## 1.4.2 Laboratoire APHP Saint-Louis

Depuis la nomination du laboratoire comme CNR des IST Bactériennes, le LA-CNR IST a constitué une collection de 15877 souches conservées en cryobilles (comprenant la récupération de la collection Renago), 9119 prélèvements primaires ou extraits d'ADN et 1615 séquences NGS.

Les souches et échantillons précieux sont conservés en double exemplaire dans des congélateurs différents sous report d'alarme et contrôle de température. Notre laboratoire dispose de souches de référence de l'OMS.

Le laboratoire de Saint-Louis dispose de

- 18 souches de gonocoque de référence de l'OMS (WHO A-B-C-D-E-G-H-K-M-N-O-P-Q-S2-V-X-Y-Z) (Unemo M. et al. J. Antimicrob. Chemother. 2009 ;63,1142-51)

- 10 souches de référence CNR (06BARLA194)

- 19 souches NG-XDR F90, F91, F92, F93, F94, F95, F96, F97, F98, F99, F100, F101, F102, F103, F104, F105, F106, F107, F108.

Depuis 1987, de nombreuses souches cliniques ont été isolées à l'hôpital St-Louis et l'hôpital Lariboisière et conservées en cryobilles.

L'ensemble des souches et prélèvements sont conservés au laboratoire de Bactériologie du GH St-Louis à -80°C, dans des congélateurs sous report d'alarme et contrôle de température.

## 1.4.3 Laboratoire APHP Cochin

Depuis la nomination du laboratoire comme CNR des IST bactériennes, le LA-CNR IST syphilis a constitué une collection de 11153 prélèvements positifs et négatifs en PCR pour *T. pallidum* et de 333 sérums renseignés issus de patients avec et sans syphilis utilisés comme panel de référence. L'ensemble des échantillons (sérothèque et biothèque) sont stockés dans un congélateur sous report d'alarme et contrôle de température dédiée pour le CNR et entreposé dans la salle des congélateurs -80°C au 4<sup>ème</sup> étage du bâtiment Faculté de Médecine. Les échantillons sont stockés dans des boîtes résistant aux basses températures et identifiées CNR syphilis. Chaque échantillon fait l'objet d'une création de position dans sa boîte de stockage, qui est répertoriée dans le fichier CNRSY-PREA-ER-002.

Sur la période 2024-2025, nous avons reçu un total de 1650 échantillons pour expertise moléculaire et/ou sérologique dont 43 sont positifs pour *T. pallidum* après amplification.

## 1.5 Démarche qualité du laboratoire

### 1.5.1 Laboratoire CHU de Bordeaux

Le laboratoire suit actuellement la démarche de la cellule qualité du Pôle de Biologie et Pathologie du CHU de Bordeaux pour l'obtention de l'accréditation totale selon la norme EN ISO 15189. Le laboratoire est, tout au long du processus en cours, accrédité à travers le Pôle de Biologie et Pathologie, pôle déclaré au COFRAC comme un laboratoire unique.

**Le laboratoire est accrédité** pour le diagnostic moléculaire de la LGV à *C. trachomatis* par PCR en temps réel qualitative, code portée BM BA02, en portée B depuis le 08/02/2024. Il a également été accrédité pour le diagnostic de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium* et *T. vaginalis* sur l'automate Cobas 6800 de Roche, code portée BM BA02, en portée A et pour la recherche de résistance aux macrolides chez *M. genitalium* sur l'automate Ingenius d'ELITech, code portée BM BA02, en portée A.

En ce qui concerne **les contrôles de qualité** de l'activité du CNR IST Bactériennes, le laboratoire participe, dans le cadre de la démarche qualité du laboratoire de Bactériologie du CHU de Bordeaux, au contrôle de qualité externe proposé par le Centre Toulousain pour le Contrôle de qualité en Biologie clinique (CTCB) concernant la détection moléculaire de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium*, la recherche de résistance aux macrolides pour *M. genitalium* et la détection de la LGV. Mis en œuvre pour la première fois en 2025, ce contrôle de qualité externe a

donné des résultats entièrement satisfaisants. L'ensemble des résultats de 2025 a été jugé conforme pour chaque paramètre évalué. Le contrôle de qualité *M. genitalium* du Quality Control Molecular Diagnostics (QCMD) a été réalisé en 2025 et a inclus un contrôle qualité pour la résistance aux macrolides. Les résultats sont conformes. Ce contrôle de qualité externe ne sera pas reconduit pour 2026, ces paramètres seront couverts par le contrôle de qualité externe du CTCB.

## 1.5.2 Laboratoire APHP Saint-Louis

### Accréditation selon la norme ISO 15189

cf. rapport 2024

Face à l'accroissement des activités de séquençage au sein du laboratoire, l'équipe a fait appel à la société BigBang ayant accompagné le CNR lors de la mise en place du site web pour développer une base de données dédiée à l'espèce *N. gonorrhoeae* afin de structurer le dépôt des données et d'en centraliser l'accès. Cette plateforme sécurisée permet de gérer et d'organiser les métadonnées cliniques, phénotypiques et génomiques issues des analyses WGS. Elle contribue à limiter les erreurs de saisie, à faciliter les analyses croisées et à optimiser l'exploitation des données dans le cadre de la surveillance des pathogènes (cf. annexe 2).

### Conservation des données de séquençage NGS

cf. rapport 2023

### Contrôles de qualité intra-laboratoire et inter-laboratoire

cf. rapport 2023

### Contrôles de qualité externes européens

Le laboratoire associé gonocoque participe à un contrôle de qualité externe (CQE) quadriannuel, sur la sensibilité de souches de gonocoque à différents antibiotiques et sur la recherche de *N. gonorrhoeae* dans des échantillons cliniques. Ces contrôles sont proposés par l'ECDC aux centres experts des IST de la plupart des pays européens.

#### 1- Quality Control for molecular Diagnosis QCMD CT/NG (2/an) et STI syndromic panel (2/an)

Dix échantillons biologiques sont testés pour la recherche de *N. gonorrhoeae*. Les résultats des contrôles sont basés sur la détection et l'identification de *N. gonorrhoeae/C trachomatis* dans un échantillon. La restitution des résultats est effectuée en ligne avec comparaison aux autres laboratoires et une visualisation des performances analytiques des automates utilisés.

#### 2- EU STI Microbiology Network: *N. gonorrhoeae* antimicrobial resistance quality assurance programme : (4/an)

Huit souches OMS de *N. gonorrhoeae* sont testées pour la détermination des CMI sur un panel de 6 antibiotiques (ciprofloxacine, ceftriaxone, céfixime, azithromycine, gentamicine, spectinomycine) et la recherche de bêta-lactamase.

**3- En octobre 2024, nous avons reçu comme chaque année 10 souches de gonocoque correspondant au contrôle de qualité européen.** Ces souches sont distribuées par le National External Quality Assessment Service du Royaume-Uni (UK-NEQAS) aux 26 participants du réseau Euro-GASP qui y participent. Cet EQA évalue les laboratoires du réseau pour la détermination des CMI d'un panel de 6 antibiotiques (spectinomycine, ciprofloxacine, azithromycine, céfixime, ceftriaxone, gentamicine et un test céfinase ( $\beta$ -lacta test). Il a été ajouté le contrôle de la surveillance de la tétracycline en lien avec l'utilisation de la DoxyPEP. Cet EQA comprend aussi une évaluation de la qualité du séquençage NGS de ces souches, sur la base des données générées.

Nous avons obtenu d'excellents résultats lors de l'EQA 2024, en nous classant au **3<sup>ème</sup> rang pour la concordance des CMI** et en obtenant des **scores parfaits pour la catégorie de résistance et la concordance intra-laboratoire** (cf. Figure ci-dessous). Les scores obtenus dans la catégorie de résistance et les sections intra-laboratoires de l'AQE correspondent à ceux obtenus lors de l'AQE 2023, tandis que le score de concordance des CMI s'est amélioré en 2024. Cette année un **certificat de participation** a été distribué et il est joint en annexe 4, le certificat 2025 est en cours de distribution.

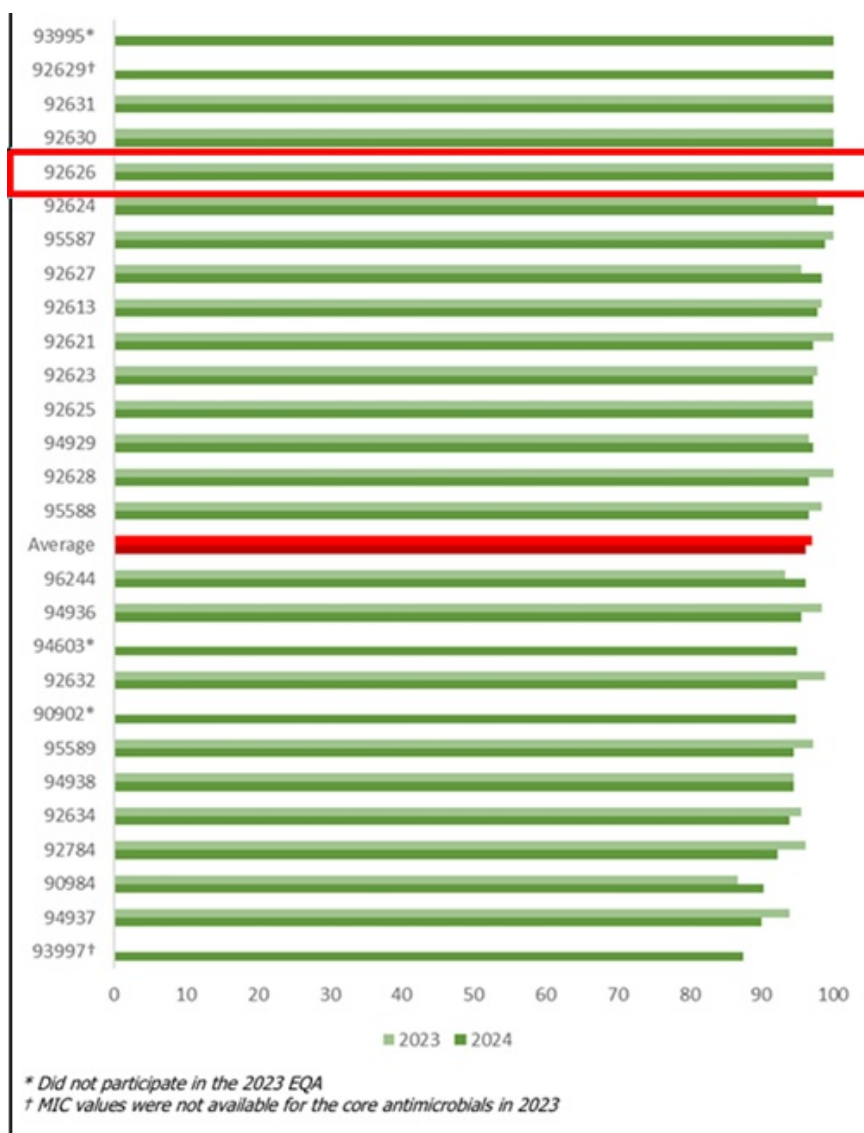


Figure. Pourcentage de concordance des CMI au sein du laboratoire : 2023 vs 2024 (Laboratoire CNR France encadré en rouge)

4- **Bioinformatic ring trial 2025** : En novembre 2025, nous avons reçu un jeu de données composé de 42 fichiers FASTQ correspondant à 21 isolats de *Neisseria*, distribués aux 11 laboratoires participants par l'ECDC/ l'Euro-GASP afin de réaliser le premier contrôle de qualité inter-laboratoire "Bioinformatic ring trial" dédié à l'analyse des données WGS de *N. gonorrhoeae*. Chaque laboratoire a analysé ces données avec son pipeline de routine (contrôle qualité, typage et détection des déterminants de résistance aux antimicrobiens). Cet essai visait à évaluer la comparabilité et la reproductibilité des analyses entre les pipelines bio-informatiques et à identifier les besoins d'harmonisation. Les résultats ont été soumis via un modèle standard décrivant les outils utilisés dans le workflow. Les retours ont été globalement positifs ; il a toutefois été recommandé d'intégrer l'analyse du complexe *mtrCDE* et du gène *gyrB*, en prévision de l'introduction clinique de la zoliflodacine. Un certificat de participation a été délivré (cf. annexe 4).

### 1.5.3 Laboratoire APHP Cochin

Le LA-Syphilis du CNR IST bactériennes pour la partie diagnostic sérologique de la syphilis est intégré dans le Service de Bactériologie du GH Cochin et, à ce titre, suit la démarche de la Cellule Qualité –Métrologie du DMU Biologie médicale, Médecine Génomique et physiologie – LBM site Cochin pour l'obtention de l'accréditation totale selon la norme EN ISO 15189. Le diagnostic de la syphilis réalisé par les tests sérologiques : test tréponémique (TT), test non tréponémique (TNT) et test de confirmation (ImmunoBlot) sur sérum et LCR avec les lignes de portée correspondantes (SEROM, famille Sérologie Infectieuse), 80% des techniques utilisées sont accréditées depuis juin 2016.

Liste des techniques :

- Dépistage par CLIA (automate Architect) 20%
- RPR pour sérum (ASI) 20%
- VDRL pour LCR (Biosynex) + (Nadal) 20%
- Immunoblot (IgG/IgM Eurobio- Ingen) 20%

Nous avons été audités par le COFRAC (audit de surveillance) pour les analyses des tests non tréponémiques RPR pour sérum (ASI) et VDRL pour LCR (Nadal) et le test de confirmation ImmunoBlot (IgG/IgM Ingen) du 26 au 29 février 2024. Notification de la compétence dans l'expertise du diagnostic sérologique de la syphilis.

En parallèle la mise en place de l'accréditation de la biologie moléculaire sous la norme NF EN ISO 15189 V2022 se poursuit.

En 2025, le **QCMD Syphilis EQA 2025 Programme** (1/an, RANDOX ref. QAB154180) a été réalisé à partir de 8 échantillons biologiques extraits et testés pour la recherche de l'ADN de *T. pallidum*. Un rapport (n°13731/895222/7867) est édité où nos résultats sont comparés à ceux attendus pour chaque échantillon et comparé aux autres laboratoires qui ont participé au programme. Un certificat de participation est également envoyé et joint en annexe. Nous avons obtenu d'excellents résultats (« highly satisfactory ») avec une détection correcte à 100% sur les échantillons testés pour les 2 gènes.

Le LA-Syphilis du CNR IST bactériennes pour la partie diagnostic moléculaire est rattaché au Service de Dermatologie et nécessite sa relocalisation dans le Service de Bactériologie pour rattacher le CNR au LBM de Cochin. La sérologie syphilis est accréditée. La PCR syphilis pourra également l'être dans le cadre d'un ajout sur la ligne de portée BM BA02, déjà ouverte par le service de bactériologie (SH INF 50 -COFRAC).

Après accord des 2 chefs des Services de Dermatologie et de Bactériologie, le dossier de demande de modification de structure a été porté devant la Commission des Structures en juillet 2025, qui a donné son accord fin 2025. La création de la **nouvelle l'UF CNR syphilis, rattachée au Service de Bactériologie** du DMU 508 BIOPHYGEN, sous la responsabilité du Pr. Nicolas Dupin a été officialisée par arrêté de nomination de responsable de structure interne le 10 mars 2026.

**Une visite du Cofrac sera programmée en 2026 pour l'accréditation de la méthode de diagnostic moléculaire par PCR de la syphilis.**

# Annexe 2 : Capacités techniques du CNR

---

## 2.1 Liste des techniques de référence

### 2.1.1 Laboratoire CHU de Bordeaux

#### *Chlamydia trachomatis*

##### **- Liste des techniques disponibles pour le diagnostic, l'identification, et l'évaluation de la sensibilité aux anti-infectieux**

Recherche directe par culture cellulaire (sur cellules McCoy, tubes unitaires à lamelle, révélation à l'aide d'anticorps monoclonaux anti-MOMP fluorescents, lecture au microscope à fluorescence)

Recherche directe par amplification d'acides nucléiques

- Kit commercialisé cobas ® CT/NG détectant *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* sur le cobas ® 6800 (Roche Diagnostics).

- Détection de tous les génotypes par une technique de PCR en temps réel chimie TaqMan quantitative adaptée de Stevens et al. 2010. J Clin Microbiol 48 :2060-2065. Cette PCR cible un fragment de 278/275 pb localisé dans le domaine VD4 du gène *ompA* codant pour MOMP. La quantification se fait en nombre de génome équivalent (ou copies) /µl grâce à un plasmide de calibration pGEMT+insert (cible) préparé au CNR.

- Un test de PCR en temps réel maison détectant les souches de génotype L (Morré et al. 2005. Emerg Infect Dis 11:1311-1312). Ce test met à profit la particularité des souches L à être délétées de 36 pb sur le gène *pmpH*, en utilisant une sonde TaqMan dessinée de part et d'autre de la délétion. Un signal de PCR n'est présent que si la sonde s'hybride signifiant que la délétion est présente et que la souche est de type L. Ce test permet d'identifier en une seule étape la présence d'une souche de type L dans les échantillons rectaux et urogénitaux positifs pour *C. trachomatis*.

-PCR en point final pour le séquençage du fragment du gène *pmpH* flanquant la deletion de 36pb spécifique des souches L (Touati et al. 2021. CMI)

- PCR pour la recherche de mutations de l'ARNr 16S pour l'étude de la résistance aux tétracyclines (Le Roy et al. 2021. J Antimicrob Chemother 76: 1150–1154).

- PCR pour la recherche de mutations au niveau du gène *gyrA* pour l'étude de la résistance aux fluoroquinolones (Dessus-Babus et al. 1998. Antimicrob Agents Chemother 42 :2474-2481).

Recherche indirecte par sérologie : recherche des IgG par méthode ELISA (kit Medac, DiaSorin) sur automate XL-Liaison (DiaSorin) et recherche des IgM par immunofluorescence (lame Focus-Eurobio).

##### **-Évaluation de la sensibilité aux antibiotiques**

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques de *C. trachomatis* ne se fait pas en routine étant donné la lourdeur de la technique. Le principe repose sur l'utilisation de tapis cellulaire infecté par un inoculum quantifié en présence de concentrations croissantes d'antibiotiques. La CMI est la concentration d'antibiotique où l'on n'observe plus d'inclusions normales au microscope (Suchland et al. 2003 Antimicrob Agents Chemother 47:636-642).

##### **- Liste des techniques disponibles pour le typage**

- Typage moléculaire de *C. trachomatis* pour déterminer le génotype par séquençage du gène *ompA*, sur les souches de *C. trachomatis* après culture cellulaire (Rodriguez et al. 1991. J Clin Microbiol 29:1132-1136) ou directement à partir de l'échantillon biologique (Lan et al. 1994. J Clin Microbiol 32 : 528-530).

- Typage moléculaire intra-génotype de *C. trachomatis* par MLVA (Peuchant et al. 2012. PLoS One 7: e31538), Multiple Locus Sequence Typing (MLST) (Klint et al. 2007. J Clin Microbiol 45:1410-1414), analyse des Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) du gène *ompA* (Rodriguez et al. 1991. J Clin Microbiol 29:1132-1136).

- Séquençage du gène *ompA* (Lan et al. 1994. J Clin Microbiol 32 : 528-530) des souches typées L afin de vérifier la présence de souches L2 (et variants), L2b (et variants), L1 (et variants), et hybride L2/D-Da.

#### **- Bases de données de séquences**

Notre laboratoire utilise, entre autres, la technique de MLST développée par Bjorn Herrmann (Uppsala Univ, Sweden) pour le typage moléculaire des souches de *C. trachomatis* (Klint et al. 2007. J Clin Microbiol 45:1410-1414). Celle-ci cible cinq régions géniques ainsi que le gène *ompA*. Chaque nouvel allèle est répertorié dans la base de données publique dédiée à cette technique (<http://mlstdb.bmc.uu.se/>). Les nouveaux variants alléliques que nous avons identifiés ont été déposés dans cette banque de données.

Les séquences (FASTQ et FASTA) issues de WGS de *C. trachomatis* seront stockées sur un lecteur sécurisé (2 To) sur le réseau du CHU de Bordeaux.

### **Mycoplasmes**

#### **- Liste des techniques disponibles pour le diagnostic, l'identification, et l'évaluation de la sensibilité aux anti-infectieux**

Cette liste ne concerne que des techniques de détection directe car il n'existe pas de sérologie recommandée et utilisable pour le diagnostic des infections à mycoplasmes urogénitaux.

#### **Techniques phénotypiques**

- Culture en milieu liquide et solide des quatre espèces de mycoplasmes urogénitaux (Waites et al. 2001. Cumitech 34, Laboratory diagnosis of mycoplasmal infections. American Society for Microbiology, Washington D. C).

Les souches cliniques de *M. genitalium* n'étant que très exceptionnellement cultivées en raison du caractère extrêmement fastidieux de cette espèce, les tests phénotypiques suivants ne concernent que les mycoplasmes urogénitaux *Ureaplasma* spp. et *M. hominis*.

- Galerie de détection, d'identification, de numération et de sensibilité aux antibiotiques : MYCOFAST RevolutionN2 (laboratoire ELITech).

- Identification par spectrométrie de masse MALDI-TOF de *Ureaplasma* spp. et *M. hominis* (Pereyre et al. 2013. J Clin Microbiol 51:3314-3323).

- Détermination des concentrations minimales inhibitrices par dilution en milieu liquide de tous les antibiotiques potentiellement actifs sur les mycoplasmes selon le CLSI (Waites et al. 2011. Methods for antimicrobial susceptibility testing for human mycoplasmas : Approved guideline. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne (PA)).

- Détermination des concentrations minimales inhibitrices par dilution en milieu liquide de la tétracycline, doxycycline, lévofloxacine, moxifloxacine, érythromycine, azithromycine et clindamycine à l'aide des microplaques Sensititre customisées (Biocentric, Bruker).

#### **Techniques moléculaires « maison » et kits commercialisés**

- Le diagnostic moléculaire de *M. genitalium* par PCR en temps réel est réalisé avec le kit cobas ® MG/TV détectant *M. genitalium* et *Trichomonas vaginalis* sur la plateforme cobas ® 6800 (Roche diagnostics).

- Le diagnostic moléculaire de la résistance aux macrolides chez *M. genitalium* par PCR en temps réel est réalisé pour les enquêtes avec le kit ResistancePlus™ MG (SpeeDx, Australie). En routine, nous utilisons le kit Macrolide-R/MG ELITe MGB® sur l'automate InGenius d'ELITechGroup.

- Le diagnostic moléculaire de la résistance aux fluoroquinolones chez *M. genitalium* par PCR en temps réel est réalisé pour les enquêtes et/ ou la routine avec le kit MGMO qPCR (Nytor, Pays Bas) ou Allplex MG&MoxiR (Seegene, Corée).

- Le diagnostic moléculaire de *M. hominis*, de *U. parvum* et *U. urealyticum* par PCR en temps réel est réalisé avec le kit UroGen ELITe MGB® sur l'automate InGenius d'ELITechGroup pour les échantillons de routine. Pour les enquêtes nous réalisons la PCR en temps réel de détection spécifique de *M. hominis* (Férandon et al. 2011. Clin Microbiol Infect 17:155-159.), de *U. parvum* et *U. urealyticum* (Yi et al. 2005. 19:255-260).

- PCR spécifique du genre *Mycoplasma* ciblant l'ARN ribosomique (van Kuppefeld et al. 1992. Appl Environ Microbiol 58:2606-2615.) pour la détection d'espèces peu courantes de mycoplasme dans les échantillons humains. L'identification d'espèce est ensuite réalisée par séquençage du produit d'amplification et comparaison des séquences obtenues avec les banques de données.

- PCRs maison et séquençage pour l'évaluation moléculaire de la sensibilité aux anti-infectieux :

- PCR ciblant le gène *tet(M)* et recherche de mutations de l'ARNr 16S pour l'étude de la résistance aux tétracyclines (Dégrange et al. 2008. Antimicrob Agents Chemother 52:742-744; Dégrange et al. 2008. Antimicrob Chemother 61:1390-1392).
- Amplification et séquençage des gènes *gyrA*, *gyrB*, *parC*, *parE* pour l'étude de la résistance aux fluoroquinolones au niveau des QRDR-Quinolone Resistance Determining Regions- (Bébéar et al. 2003. Antimicrob Agents Chemother 47:3323-3325; Bébéar et al. 1999. Antimicrob Agents Chemother 43:954-956; Le Roy et al. 2016. Emerg Infect Dis 22:1677-1679),
- Recherche de mutations de l'ARNr 23S associées à la résistance aux macrolides par amplification et séquençage Sanger (Pereyre et al. 2002, Antimicrob Agents Chemother 46:3142-3150; Chrisment et al. J Antimicrob Chemother 67:2598-2601) ou par méthode de PCR en temps réel de type FRET (Touati et al. 2014. J Clin Microbiol 52:1549-1555).
- Recherche de mutations de l'ARNr 23S et 16S, et des gènes *parC*, *gyrA* associés respectivement à la résistance aux macrolides, tétracyclines et fluoroquinolones (Jensen et al. 2008, Clin Infect Dis 15,47(12):1546-53; Hamasuna et al. 2018, PloS One 13(6); Le Roy C, et al. 2021, J Antimicrob Chemother 76(5):1150-1154; Jensen et al. 2003, J Clin Microbiol 41: 261-6.) La recherche se fait avec une technique de séquençage à haut débit d'amplicons à partir des prélèvements positifs pour *M. genitalium*. Cette méthode combine l'amplification, le NGS Illumina et un pipeline bioinformatique pour l'analyse simultanée de cinq cibles (AMR et typage, cf ci-dessous).

#### - Liste des techniques disponibles pour le typage :

- Typage moléculaire de *M. hominis* par MLVA (Férandon et al. 2013. BMC Microbiol 13:120).

- Typage moléculaire de *M. genitalium* par analyse des SNPs du gène *mgpB* (MG191) combinée à l'analyse d'un marqueur VNTR dans le gène MG309, par amplification et séquençage Sanger (Jensen et al., J Clin Microbiol 1991 29:46-50; Guiraud, et al, Microorganisms 2022 10(8):1587).

- Typage moléculaire de *M. genitalium* par analyse des SNPs du gène *mgpB* (MG191) par une technique de séquençage à haut débit d'amplicons (Jensen et al., J Clin Microbiol 1991 29:46-50; Guiraud, et al, Microorganisms 2022 10(8):1587) (cf. ci-dessus).

#### - Bases de données de séquences (cf. 2.6.1)

Notre laboratoire a publié le génome de la souche type de *M. hominis* (*M. hominis* PG21) disponible dans GenBank (FP36530). Par ailleurs, la souche type de *M. genitalium* (*M. genitalium* G37) et les 14 sérovars de *Ureaplasma* spp. sont aussi disponibles dans GenBank.

Notre laboratoire consigne les séquences du gène *mgpB* (MG191), utilisé pour le typage de *M. genitalium*. Une collaboration avec des équipes internationales a été démarrée pour le développement et la mise à jour d'une base de données en ligne, PubMLST. Ce travail doit permettre d'établir un consensus commun à toutes les équipes qui travaillent sur le typage de *M. genitalium* pour l'annotation des génotypes basés sur les séquences *mgpB*. Tous les allèles déjà décrits ont été mis à jour et les nouveaux sont régulièrement soumis à PubMLST pour curation. Les métadonnées (AMR, données démographiques et cliniques) associées aux séquences sont incrémentées à la base de données à des fins épidémiologiques. A ce jour, 727 types différents sont répertoriés.

Les séquences (FASTQ et FASTA) issus de WGS des mycoplasmes urogénitaux seront stockées sur un lecteur sécurisé (2 To) sur le réseau du CHU de Bordeaux.

## 2.1.2 Laboratoire APHP Saint-Louis

### Liste des techniques disponibles pour le diagnostic, l'identification, et l'évaluation de la sensibilité aux anti-infectieux

## ANALYSE PHÉNOTYPIQUE

- Microscopie & coloration de Gram
- Culture sur gélose enrichie au sang cuit, sous 5% de CO<sub>2</sub>
- Identification phénotypique classique (caractères culturels, morphologiques, biochimiques et profil protéique) et identification par spectrométrie de masse MALDI-TOF Vitek MS (Morel F *et al*, Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2018 ;37(12):2273-227).
- Antibiogramme par diffusion en E test antibiogramme par diffusion et une étude de 8 CMI par la méthode des E-test (bioMérieux). Les concentrations critiques de *N. gonorrhoeae* sont précisées dans le communiqué annuel du CA-SFM <http://www.sfm.asso.fr/>.

## ANALYSES MOLÉCULAIRES SUR PRÉLÈVEMENTS

### Identification du gonocoque par Techniques directes par amplification d'acides nucléiques (TAAN)

- Le diagnostic moléculaire de *N. gonorrhoeae* est effectué par PCR en temps réel est réalisé avec le kit cobas ® CT/NG marqué CE-IVD détectant *N. gonorrhoeae* et *C. trachomatis* sur la plateforme cobas ® 6800 (Roche diagnostics). La détection de *M. genitalium*/ *T. vaginalis* est effectuée sur la même plateforme.
- Pour les expertises du CNR, d'autres plateformes sont utilisées (i) Xpert CT/NG (Cepheid), (ii) ResistancePlus™ NG (SpeedX, Australie), (iii) technique maison ciblant les gènes *opA* et *rplF*

### Etude de la clonalité et de résistance aux antibiotiques

- Extraction de l'ADN bactérien de *N. gonorrhoeae* : QiaSymphony (Qiagen), Manuapure (Roche)
- Détection de résistance
  - Résistance aux fluoroquinolones chez *N. gonorrhoeae* par PCR en temps réel avec le kit ResistancePlus NG (SpeedX, Australie).
  - Résistance aux cyclines sur prélèvements cliniques TAAN positifs ciblant les gènes *tet(M)*, *rspJ*, *mtrR* et sa région promotrice. (Bercot *et al*, Clin Infect Dis. 2025 Nov 10:ciaf 591)
  - Résistance aux C3G : analyse du *penA* par PCR puis séquençage Gridion (Bercot *et al*, Clin Infect Dis. 2025 Nov 10:ciaf 591.)
  - Résistance aux macrolides sur prélèvements cliniques TAAN positifs ciblant les mutations A2058T, A2059T et C2611T dans le gène *rrl* du 23S. (Bercot *et al*, Clin Infect Dis. 2025 Nov 10:ciaf 591).
- Etude de la clonalité : Amplification des gènes *porB* et *tbpB* par PCR nichée (Mainardis, et al. IUSTI Europe 2019, Tallinn, Estonia.
- Séquençage Gridion (Bercot *et al*, Clin Infect Dis. 2025 Nov 10:ciaf 591.)

### Développement d'une nouvelle méthode de séquençage à haut débit d'amplicons à partir des prélèvements positifs à *N. gonorrhoeae* en remplacement du Sanger

Le séquençage Sanger tend à être remplacé par un séquençage des produits de PCR en séquençage haut débit Nanopore. Ces nouvelles versions permettent de générer une plus grande quantité de reads et d'améliorer la précision des assemblages grâce à une meilleure profondeur de séquençage. Les séquences de lectures (long reads) générées par la technologie de séquençage Nanopore font l'objet d'un pré-traitement comprenant un contrôle qualité, une détection de contamination et un polissage. Les lectures filtrées sont ensuite alignées contre les séquences de référence de type sauvage (WT) des gènes ciblés. Cet alignement permet la réalisation d'un variant calling ciblant les mutations associées à la résistance antibiotique mais aussi la génération d'une séquence consensus pour chaque amplicon. La séquence consensus obtenue est ensuite comparée à la base de données des allèles connus pour déterminer le numéro d'allèle correspondant et, le cas échéant, le sequence type (ST) si combinaison génique disponible.

## ANALYSES MOLÉCULAIRES SUR CULTURE

### Etude de la résistance aux antibiotiques sur culture par Séquençage haut débit

- Extraction, séquençage haut débit sur Miseq et/ou Nextseq (Illumina) et extraction des séquences cibles par le pipeline NG-AR2T, (Poncin *et al*, Eurosurveil 2017 et 2019, Bercot *et al*, CID 2025).

### Etude de la clonalité sur culture par séquençage haut débit

Depuis quelques années, le typage moléculaire sur colonies repose sur le **séquençage haut débit** et la détermination du MLST, rMLST, NGSTAR, NG-MAST, complexe clonal CC-NG-STAR, le génogroupe NG-MAST et le core genome ainsi que l'analyse phylogénétique sont réalisés via le pipeline NG-AR2T (M. Merimèche, et al. NG-AR2T, an epidemiological analysis pipeline for *Neisseria gonorrhoeae* sequenced isolates. JOBIM French Congress. 30 June –

3 July 2020, Montpellier, France, Poster). Nous avons ajouté le pipeline pyngoST pour nos analyses (Sánchez-Busó L, et al. pyngoST: fast, simultaneous and accurate multiple sequence typing of *Neisseria gonorrhoeae* genome collections. Microb Genom. 2024 ; 10 : 001189).

- **NG-MAST** (amplification séquençage des gènes *porB* et *tbpB*) qui est la technique de typage de référence est effectuée suivant les recommandations internationales (Unemo et al, Clin Microbiol Rev 24:447-58). Nous avons développé une PCR nichée « maison » / séquençage pour le génotypage de *N. gonorrhoeae* sur prélèvements cliniques TAAN positifs ciblant les gènes *porB* et *tbpB*. (M. Mainardis, et al. Prevalence and survey of *Neisseria gonorrhoeae* susceptibility in French Overseas Departments on clinical samples (2017-2018). IUSTI Europe Congress. 5-7 septembre 2019, Tallinn, Estonia. Poster).
- **MLST** qui est basée sur l'amplification nucléotidique et le séquençage de fragments de 7 gènes de ménages (*abcZ*, *adk*, *aroE*, *fumC*, *gdh*, *pdh* et *pgm*) qui permet de comparer des souches plus éloignées dans le temps (Unemo et al, Clin Microbiol Rev 24:447-58)).

## Bases de données de séquences

Le LA-CNR IST dispose de plus de 4 000 séquences NGS de gonocoques, cf. chapitres 2.6.2 et 3.1.6.2, activités de séquençage à l'hôpital Saint-Louis.

Une base de données privée dédiée à l'espèce *N. gonorrhoeae* (**NgDb**) a été développée afin de centraliser et structurer les informations relatives aux isolats étudiés. Hébergée sur le même serveur sécurisé que le site web du CNR (<https://ngdb.cnr-ist.fr>), son accès est restreint aux membres de l'équipe et repose sur un système d'authentification à deux facteurs, combinant un identifiant et mot de passe communs à l'équipe, suivie d'une authentification individuelle propre à chaque utilisateur. Cette plateforme intègre les métadonnées cliniques associées aux isolats, les données phénotypiques et les profils génotypiques issus des analyses bioinformatiques. La fusion des données est coordonnée pour limiter les discordances et les erreurs de saisie et optimiser l'accès aux données. Au-delà du stockage des données, elle offre également des fonctionnalités d'exploration et d'analyse : requêtes croisées cliniques/phénotypiques/génomiques, analyses statistiques et génération de figures.

Ces fonctionnalités autorisent le dépôt standardisé des isolats et leur comparaison multidimensionnelle, permettant d'évaluer les corrélations génotype-phénotype et d'analyser la diversité/diffusion des lignées émergentes à l'échelle individuelle, nationale ou internationale.



Cette plateforme est la propriété de l'Hôpital Saint Louis. Les accès sont strictement confidentiels et ne doivent en aucun cas être partagés à une tierce personne.

Figure. Interface du portail de la base de données NgDb dédiée à *N. gonorrhoeae*

## AUTRES TECHNIQUES

### Exploration des autres IST

- Le kit de détection par PCR en temps réel VIASURE conçu pour l'identification des souches de *C. trachomatis* génotyp L dans des échantillons rectaux de patients présentant des symptômes de LGV.

- Le kit ResistancePlus® MG Flexible (Cepheid) détectant *M. genitalium* et sa résistance aux macrolides est disponible au laboratoire.

### Anciennes techniques disponibles au CNR

- Détection des gènes *bla<sub>TEM</sub>*
- Détection des mutations dans les QRDR des gènes *gyrB* et *parE*
- Détection du gène *aac(6')-Ib-cr* (Fihman V *et al*, J Infect 2008;56:454-9).
- Détection des mutations dans les 4 allèles de l'ARNr 23S (Belkacem A, *et al*. J Antimicrob Chemother. 2016;71(9):2471-8)
- Détection des mutations des gènes de la pompe d'efflux *mtrCDE* et du répresseur *mtrR* (Belkacem A, *et al*. J Antimicrob Chemother. 2016;71(9):2471-8)
- Détection des mutations des protéines S10, L4, L22 (Belkacem A, *et al*. J Antimicrob Chemother. 2016;71(9):2471-8)
- Détection du transposon portant le gène *tet(M)*
- Détection des mutations dans les gènes *ftsX*, *pilQ*, *ponA*, *penB*
- Détection des gènes de résistance acquis impliqués dans la résistance aux macrolides (*mefA*, *erm*, *ere* et *mphA*) (Belkacem A, *et al*. J Antimicrob Chemother. 2016;71(9):2471-8)
- Étude des plasmides par la technique de Kieser, Plasmid 12:19-36

### 2.1.3 Laboratoire APHP Cochin

#### - Liste des techniques disponibles pour le diagnostic, l'identification, et l'évaluation de la sensibilité aux anti-infectieux

- Tous les tests sérologiques commerciaux utilisés dans le cadre du diagnostic de la syphilis sont accrédités et indiqués ci-dessous :

Tests non tréponémiques : VDRL (Nadal), RPR (ASI, Launch)

Tests tréponémiques : Tp ELISA Ig totaux (Architect)

Immunoblot (IgG/IgM Eurobio-Ingen)

- Détection du génome de *T. pallidum* par nested PCR (nPCR) (Grange *et al.*, 2012. J Clin Microbiol. 50 :546-552) et par PCR en temps réel -qPCR- (Salle *et al.*, Sex Transm Infect. 2022)

#### - Liste des techniques disponibles pour le typage

- Détection de la résistance aux macrolides (mutation A2058G) par PCR-RFLP (Lukehart SA *et al.* 2004. N Engl J Med. 351:154-8 et Matejková P *et al.* 2009. J Med Microbiol. 58:832-6)

- Bases de données de séquences

Pas de données de séquences pour *T. pallidum* hormis celles citées en 2.6.3

## 2.2 Liste des techniques recommandées par le CNR

Les 3 laboratoires du CNR IST recommandent les techniques qu'ils utilisent (cf. 2.1).

# AUTRES ANNEXES

Poster : Missions et activités du CNR présenté au séminaire des CNR, SpF, le 13/11/2025



**Centre National de Référence : Infections Sexuellement Transmissibles Bactériennes**

## Les missions et activités du CNR IST

Le CNR des IST bactériennes, composé de 3 laboratoires, oriente ses activités sur les infections à *C. trachomatis*, à *N. gonorrhoeae*, la syphilis et les infections urogénitales à mycoplasmes, notamment *M. genitalum*.

### Missions d'expertise

- Evaluation de troupes commerciales pour le diagnostic moléculaire multiplex des IST bactériennes (3 en 2024), de l'antibiorésistance du gonocoque et de *Mycoplasma genitalum* (2 en 2024) et pour le diagnostic sérologique de la syphilis
- Diagnostic de la LGV à *Chlamydia trachomatis* (706 ech<sup>+</sup> en 2024), de la résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones chez *Mycoplasma genitalum* (700), de *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma* spp. et de leur antibiorésistance (200), de la résistance de *N. gonorrhoeae* (280) et sa virulence, de la syphilis (diagnostic moléculaire et sérologique, 1 508)
- Expertise judiciaire de cas d'IST (*C. trachomatis*, gonocoque, syphilis) : 15/an

### Missions de surveillance en France hexagonale et en Outre-mer



- Détermination de la prévalence de la lymphogranulomatose vénérienne (LGV) anorectale : enquêtes annuelles Anachla (1 701 ech<sup>+</sup>, 135 centres en 2024)
- Etude des géovars circulants dans les infections urogénitales à *C. trachomatis* en outre-mer : enquête Urogen, une par mandat, prévue en 2025 (1 000 ech<sup>+</sup>)
- Surveillance de la résistance de *N. gonorrhoeae* aux antibiotiques en France métropolitaine et d'outre-mer et analyse de clonalité des souches circulantes : enquêtes annuelles ENGON (809 souches, 72 centres en 2024), NGDROM (40 souches, 153 ech<sup>+</sup> en 2024)
- Etude des souches de gonocoque virulentes GONO-VIR, prévue en 2025 (80 souches d'infections osseuses et de sepsis)
- Surveillance de la résistance de *M. genitalum* aux macrolides et aux fluoroquinolones en France métropolitaine et d'outre-mer : enquêtes annuelles MGMT (484 ech<sup>+</sup>, 41 centres) et MGDROM (638 ech<sup>+</sup>, 7 centres) en 2024
- Détermination de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Ureaplasma* spp. et *M. hominis* : enquêtes MYCOMET, une par mandat (104 ech<sup>+</sup>, 9 centres en 2023)
- Surveillance de la résistance aux macrolides chez *Treponema pallidum* (54 ech<sup>+</sup> en 2024)
- Typage des échantillons cutanéomuqueux positifs à *T. pallidum* : enquête TREPGEN mise en place en 2025, 100 souches prévues, 9 centres
- Participation aux réseaux de surveillance européens (EURO-GASP de l'ECDC), Eplpulse, DoxyPEP

### Missions d'alerte

- Alertes : gonocoques résistants à la ceftriaxone MDR/XDR (géotypage NGS)
- Alertes de cas inhabituels d'IST : variants non détectés par les TAAN de *C. trachomatis* ou de *N. gonorrhoeae*,
- Alertes : de syphilis congénitale (environ 10 /an, 3 alertes en Guyane en 2025), de neurosyphilis (14 en 2024, 13 en 2025)

### Missions de conseil

- Site web du CNR
- Webinaires à l'attention des professionnels (1 à 2 par an)
- Conseils de prise en charge diagnostique et thérapeutique pour les 4 IST (nombreuses demandes hebdomadaires)
- Conseil et expertise aux autorités sanitaires (recommandations de prise en charge des IST par la HAS, l'ANRS-MIE et le CNS en 2025)
- Interviews grand public dans le contexte actuel de l'augmentation des IST (7 en 2024)

### Travaux de recherche et publications en lien avec l'activité du CNR

- Nombreuses communications (50 en 2024) et publications (32 en 2024)
- 12 projets de recherche en cours soutenus par l'ANRS-MIE, le PHRCN et le PHRC Rech-MIE

**Coordonnées du CNR :**

- Pr Cécile Bébéar, CHU de Bordeaux [cnr.ist@chu-bordeaux.fr](mailto:cnr.ist@chu-bordeaux.fr)
- Pr Béatrice Berçot, Hôpital Saint Louis, [cnr.ist.sls@aphp.fr](mailto:cnr.ist.sls@aphp.fr)
- Pr Nicolas Dupin, Hôpital Cochin, [cnr.ist.cch@aphp.fr](mailto:cnr.ist.cch@aphp.fr)

# Enquête Anachla 2025



CNR des IST bactériennes. CHU de Bordeaux, Hôpital Pellegrin  
 Laboratoire de bactériologie, Place Amélie Raba Léon 33078 BORDEAUX CEDEX  
 Tél : 05 57 82 18 77 Fax : 05 56 93 29 40  
<https://www.cnr-ist.fr/>

## Objectifs

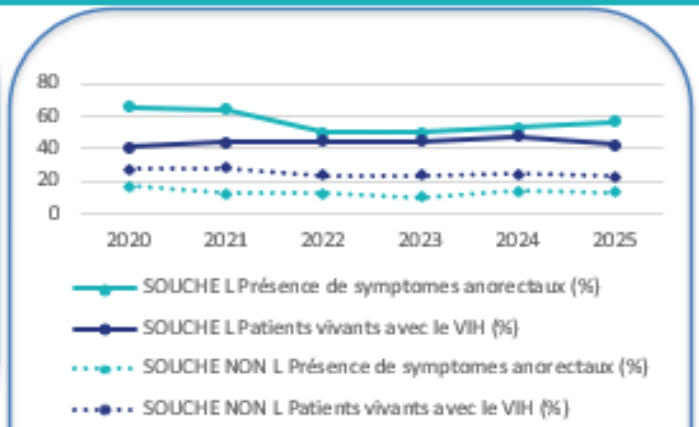
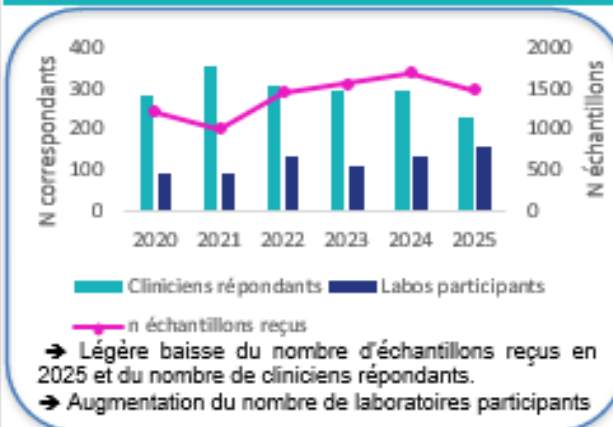
- Déterminer la prévalence de la lymphogranulomatose vénérienne (LGV) ano-rectale dans la population française.
- Comparer les patients infectés par une souche L vs ceux infectés par une souche non-L sur des variables démographiques, cliniques et comportementales.
- Suivre l'évolution génotypique des souches responsables de la LGV.

## Matériel et Méthode

Les laboratoires ayant accepté de participer à l'étude ont envoyé au CNR l'ensemble de leurs échantillons ano-rectaux positifs à *C. trachomatis* sur 3 mois consécutifs (01 Mars au 31 Mai 2025).

L'extraction d'ADN a été réalisée sur l'automate MagNaPure 96™ (Roche Diagnostics) à partir de 200 µl d'échantillon. Les acides nucléiques ont été élués dans 100 µl de tampon. Le diagnostic de LGV a été réalisé en utilisant une PCR en temps réel chimie TagMan ciblant une délétion de 36 pb spécifique du génovar L sur le gène *ompH* (codant pour une protéine polymorphe de membrane externe). Le séquençage du gène *ompA* a été réalisé pour tous les échantillons positifs en LGV.

## Résultats

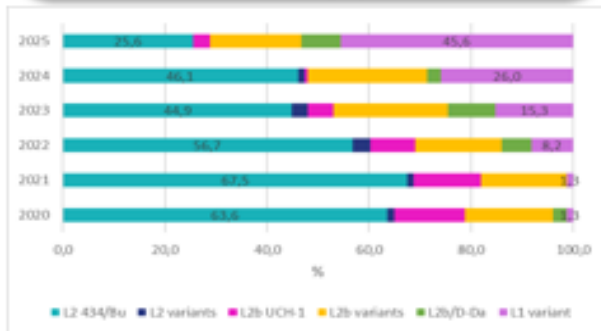


**Prévalence de la LGV :**  
 13,4% (163/1216) en 2020  
 16,9% (170/1005) en 2021  
 13,4% (194/1445) en 2022  
 7,8% (121/1553) en 2023  
 11,2% (187/1672) en 2024  
 8,0% (116/1459) en 2025

→ Baisse significative de la prévalence en 2023 et 2025 non expliquée.

La distribution des génotypes des souches responsables de LGV a évolué durant les 5 dernières années. Nous constatons :

- Une augmentation du variant L1 passant de 1,3% des souches L en 2020 à 45,6% en 2025 ( $p < 0,001$ )
- Une diminution du variant L2 434/Bu qui représentait 63,6% des souches L en 2020 vs 25,6% en 2025 ( $p < 0,001$ )
- Une baisse de la représentation du variant L2b passant de 13,9% des souches L en 2020 à 3,3% en 2025 ( $p < 0,05$ ).



!!! Ces données sont interprétées d'après le retour des fiches cliniques.  
 Le taux de retour a diminué entre 2020 (70%) et 2025 (36,9%) !!!

Nous remercions pour leur participation active au réseau de surveillance des ano-rectites à *Chlamydia trachomatis*  
 -Tous les biologistes des laboratoires hospitaliers et privés, ainsi que leurs équipes  
 -Tous les médecins spécialistes, les médecins généralistes et les médecins exerçant dans un Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des IST (CeGIDD)

## Prévalence de la résistance aux antibiotiques et analyse du polymorphisme du gène *mapB* chez *Mycoplasma genitalium* en France métropolitaine et d'outre-mer en 2024

Cécile Laurier<sup>1</sup>, Jennifer Guiraud<sup>1,2</sup>, Carla Balzon<sup>1</sup>, Amandine Dolzy<sup>1</sup>, Estelle Coupeau<sup>1</sup>, Marie Gardette<sup>1</sup>, Charlotte Héricé<sup>1</sup>, Cécile Bébéar<sup>1,2</sup>, Sabine Pereyre<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Bactériologie, Centre National de Référence des IST bactériennes, CHU de Bordeaux, France. <https://www.cnr-ist.fr>

<sup>2</sup> Université de Bordeaux, CNRS, UMR 5234 Microbiologie Fondamentale et Pathogénicité, Bordeaux.

Le centre national de référence des infections sexuellement transmissibles bactériennes surveille l'évolution de la résistance de *Mycoplasma genitalium* en France depuis 2017.

Macrolides et fluoroquinolones sont les traitements antibiotiques de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> intention.

### Objectif

**Détermination de la prévalence des mutations associées à la résistance de *M. genitalium* aux antibiotiques (macrolides, fluoroquinolones, tétracyclines) et détermination des génotypes circulants en France métropolitaine et d'outre-mer en 2024.**

### Matériel et Méthode

Les échantillons positifs à *M. genitalium* ont été collectés entre le 15/09 et le 15/10/2024 dans 41 centres métropolitains et entre le 1/09 et le 30/11/2024 dans 7 centres ultra-marins. Afin de déterminer le profil de résistance aux antibiotiques et le génotype des souches circulantes de *M. genitalium*, nous avons développé une nouvelle méthode de séquençage à haut débit d'amplicons, combinant l'amplification, le séquençage Illumina® et l'analyse via un pipeline bio-informatique de cinq cibles (ARNr 23S, *parC*, *gyrA*, ARNr 16S et *mapB*).

### Prévalences de résistance aux antibiotiques

Un total de 484 échantillons positifs à *M. genitalium*, issus de 477 patients, a été reçu de 41 centres en France métropolitaine. La répartition par genre était la suivante : 282 femmes (59,1%), 187 hommes (38,2%) et 8 patients de sexe inconnu (1,6%).

En Outre-mer, 639 échantillons provenant de 617 patients ont été collectés. La répartition par genre était la suivante : 438 femmes (70,7%), 179 hommes (29,0%) et 2 patients de sexe inconnu (0,3%).

Territoires	Patients (n)
Guadeloupe	113
Iles du nord	24
Martinique	1
Guyane	1
Réunion	271
Nouvelle-Calédonie	119
Polynésie française	88
Total	617



#### Résistance aux macrolides

La prévalence de la résistance aux macrolides a atteint 50,7% en métropole et 22,9% en outre-mer. Elle était statistiquement supérieure chez les hommes que chez les femmes tant en métropole qu'en outre-mer. Elle était supérieure en métropole vs l'outre-mer dans la population totale ( $p < 0,001$ ), chez les femmes ( $p < 0,001$ ) et chez les hommes ( $p < 0,001$ ).

	Total % (N)	Femmes % (N)	Hommes % (N)	p-value (H/F)
<b>Métropole</b>	<b>50,7 (189/373)</b>	<b>36,8 (82/223)</b>	<b>71,3 (107/150)</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Total Outre-mer</b>	<b>22,9 (106/462)</b>	<b>19,1 (63/330)</b>	<b>32,8 (43/131)</b>	<b>&lt;0,05</b>
Guadeloupe	41,4 (29/70)	31,9 (15/47)	60,9 (14/23)	<0,05
Iles du nord	68,8 (11/16)	72,7 (8/11)	60,0 (3/5)	NS
Martinique	100,0 (1/1)	100,0 (1/1)	—	—
Guyane	0 (0/1)	0 (0/1)	—	—
La Réunion	22,3 (43/193)	17,4 (23/132)	33,3 (20/60)	<0,05
Nouvelle Calédonie	12,9 (13/101)	13,7 (10/73)	10,7 (3/28)	NS
Polynésie française	11,3 (8/71)	8,5 (5/59)	25,0 (3/12)	NS

## Résistance aux fluoroquinolones

La prévalence des mutations dans ParC a atteint 23,7% en métropole pour seulement 6,9% en outre-mer. Elle était statistiquement supérieure chez les hommes métropolitains (33,3%) que chez les femmes (17,7%,  $p < 0,001$ ). Elle était supérieure en métropole vs l'outre-mer tant dans la population totale ( $p < 0,001$ ), que chez les femmes ( $p < 0,001$ ) et chez les hommes ( $p < 0,001$ ). Il n'y avait pas de différence significative de prévalence des mutations dans ParC entre les différents territoires d'outre-mer. La mutation S83I était majoritaire.

La prévalence des mutations dans GyrA était de 2,7% en métropole et de seulement 0,2% en outre-mer ( $p < 0,0,5$ ). La mutation la plus fréquente était Asp90Asn suivie par Met95Ieu. Ces mutations étaient associées à une résistance aux macrolides et à la mutation S83I de ParC dans 85,7% des cas.

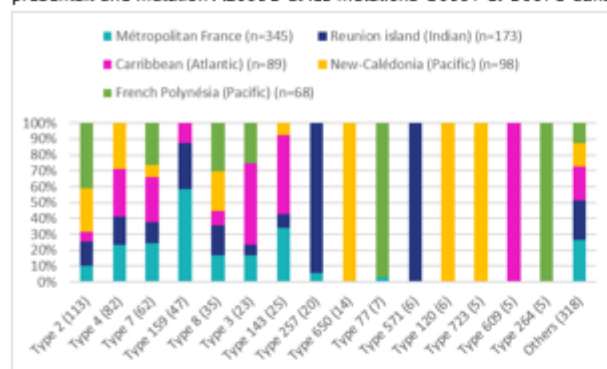
## Mutations de l'ARNr 16S

Les mutations de l'ARNr 16S étaient retrouvées avec une prévalence de 4,4% en métropole et 3,6% en outre-mer ( $p > 0,05$ ).

Les mutations les plus fréquentes étaient localisées en position 966 et 967 (numérotation *E. coli*) dans l'hélice 31, site de fixation des tétracyclines et en position 1192 et 1193 à proximité de l'hélice 34 de l'ARNr 16S. Ces mutations sont responsables de résistance aux tétracyclines chez d'autres espèces de mycoplasmes mais leur association à la résistance n'est pas démontrée à ce jour chez *M. genitalium*.

## Circulation de clones

Le génotypage mapB a confirmé la circulation du type 159, présentant une double résistance aux macrolides (mutation A2058T) et aux fluoroquinolones (mutation Ser83Ile), avec une prévalence de 10,4% (36/345) en métropole et 2,8% (11/428) en outre-mer ( $p < 0,001$ ). Trois autres clones multi-résistants ont été détectés correspondant aux génotypes mapB 143 (25/77 ; 3,2 %), mapB 252 (8/773 ; 0,8 %) et mapB 39 (4/773 ; 0,5 %). Alors que les génotypes mapB 143 et 252 portaient tous deux les mutations A2059G et Ser83Ile, le type mapB 39 présentait une mutation A2058G et les mutations G966T et G967C dans le gène de l'ARNr 16S.



Représentativité territoriale des huit types les plus prévalents et des types spécifiques à un territoire (nombre de souches de chaque type entre parenthèses). Les types 159 et 143 sont multi-résistants.

Certains génotypes semblaient spécifiques à des territoires d'outre-mer. Plus précisément, 90 % (18/20) des génotypes mapB 257 et 100 % (8/8) du type 571 ont été identifiés à l'île de la Réunion. Tous les types 120 (8/8), 650 (14/14) et 723 (5/5) n'ont été identifiés qu'en Nouvelle-Calédonie tandis que 100% (5/5) du type 264 et 85,7% (8/7) du type 77 ont été trouvés en Polynésie française. Le type 609 (5/5) n'a été identifié que dans les îles des Caraïbes. Les petits effectifs ne nous permettent cependant pas d'affirmer que ces types ne sont présents que dans les îles susnommées.

## Conclusion

Grâce à la mise en place, en 2024, de la méthode de séquençage à haut débit d'amplicons, nous pouvons suivre les mutations associées à la résistance aux antibiotiques présentes sur quatre cibles distinctes mais aussi surveiller la diffusion de certains génotypes, notamment les génotypes multi-résistants.

## Remerciements

Alauzet C. (Nancy), Allouche K. (Paris), Auger G. (Rennes), Bador J. (Dijon), Beby-Defaux A. (Poitiers), Belliot K. (Marseille), Bianchi A. (Bondy), Billy P-A. (St-Denis), Biron A. (Nouméa), Bourgeois-Nicolas N. (Clamart), Camelana F. (Paris), Charançon S. (Nîmes), Dumont C. (Villefranche-sur-Saône), Duployez C. (Lille), Ebel A. (Ivry-sur-Seine), Eckert C. (Paris), Edouard S. (Marseille), Ennouchi F. (Montreuil Juigné), Etoundi M. (Papeete), Floch P. (Toulouse), Fodil Pacha I. (Dreux), Gibaud S-A. (Nantes), Gin P-E (Saint-Denis de la Réunion), Gonzalo S. (Saint-Etienne), Guillaume C. (Orléans), Kassab P. (Baie-Mahault), Koebel C. (Strasbourg), Lanotte P. (Tours), Lastère S. (Pirae), Lesenne A. (Paris), Malandain D. (Caën), Marque-Juillet S. (Versailles), Mendes-Martins L. (Cahors), Michon A-L. (Montpellier), Oddoux O. (Béthune), Patoz P. (Tourcoing), Potron A. (Besançon), Queuche F. (Montluçon), Rault J-P. (Metz), Rondinaud E. (Paris), Roussel-Gaillard T. (Lyon), Toyer A-L. (Toulon), Traversier N. (Saint-Denis de la Réunion), Vuilleminot J-B. (Tréviñanis).



This is to certify that

CNR IST  
CH Cochin

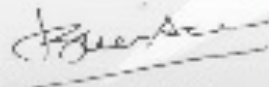
Paris  
France

has participated in the

QCMD 2025 Syphilis EQA Scheme - QAB154180\_1

The certificate is valid from: 26th of September 2025 to 26th of September  
2026



  
Prof. Dr. Hubert M. Farnet  
QCMD Executive Coordinator

QCMD is a member of the International Federation of Quality Control (IFQC)

QCMD/05



European Gonococcal Antimicrobial Susceptibility Surveillance Programme

## CERTIFICATE OF PARTICIPATION

awarded to

**LABORATORY OF BACTERIOLOGY, HOSPITAL SAINT LOUIS AND  
LARIBOISIÈRE, FRANCE**

to attest completion of

### BIOINFORMATIC RING TRIAL 2025

Covering the following:

- Whole genome sequencing data analysis of 21 isolates of Neisseria species generated using the Illumina platform

Organised by:

**European Centre for Disease Prevention and Control**  
Csaba Ködmön, ECDC Project Manager

Performed under ECDC framework contract  
ECDC/2023/022 by:

**Örebro University Hospital/UK Health Security Agency**  
Magnus Unemo, Euro-GASP Project Lead



European Gonococcal Antimicrobial Susceptibility Surveillance Programme



## CERTIFICATE OF PARTICIPATION

awarded to

**Hospital Saint Louis, FRANCE**



to attest completion of

**EXTERNAL QUALITY ASSESSMENT SCHEME FOR  
*NEISSERIA GONORRHOAE* ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING,  
OCTOBER 2024**

Covering the following:

- Azithromycin susceptibility testing
- Cefixime susceptibility testing
- Ceftriaxone susceptibility testing
- Ciprofloxacin susceptibility testing
- Gentamicin susceptibility testing
- Spectinomycin susceptibility testing
- Tetracycline susceptibility testing
- Beta-lactamase detection

Organised by:

**European Centre for Disease Prevention and Control**  
Csaba Ködmön, ECDC Project Manager

Performed under ECDC framework contract ECDC/2023/022 by:  
**UK Health Security Agency, UKNEQAS & Örebro University  
Hospital**

Magnus Unemo, Euro-GASP Project Lead

## P-172 Sensibilité de *Neisseria gonorrhoeae* en Polynésie française (2021-2023)

Mary Mainardis<sup>1-3</sup>, Stéphane Lastère<sup>4</sup>, François Caméléna<sup>1-3</sup>, Jeanne Pitiot<sup>1</sup>, Manel MÉRIMÈCHE<sup>1-3</sup>, Aymeric Braille<sup>1-3</sup>,  
Fabienne Meunier<sup>1-3</sup>, Marc Levy<sup>4</sup>, Béatrice Berçot<sup>1-3</sup>.

1. Laboratoire de Bactériologie des Hôpitaux Saint-Louis et Lariboisière, AP-HP, Paris, France.  
2. Laboratoire associé au Centre National de Référence des Infections Sexuellement Transmissibles bactériennes  
3. Université Paris Cité, INSERM, UMR 1137, IAME, Paris, France  
4. Unité de Microbiologie, Laboratoire clinique, Hôpital de référence de Polynésie française, Papeete, Tahiti

### Introduction

En 2020, l'OMS estimait à 82,4 millions le nombre d'infections à *Neisseria gonorrhoeae* (NG) dans le monde et a reconnu la gonorrhée comme un problème de santé publique majeur dû à l'augmentation de la résistance aux antibiotiques. La surveillance de NG dans les îles du Pacifique, dont fait partie la Polynésie française, est rendue compliquée en raison de contraintes géographiques et du regroupement avec des pays plus grands comme la Chine et l'Australie [1, 2]. Cette étude présente une mise à jour des données épidémiologiques et microbiologiques des infections à NG provenant du Centre Hospitalier de Polynésie Française (CHPF) localisé à Papeete, Tahiti.

### Méthodes

Entre mai 2021 et novembre 2023, 48 souches isolées chez 48 patients au CHPF ont été envoyées au Centre National de Référence des IST bactériennes. Les tests de sensibilité aux antimicrobiens ont été réalisés sur géloses PVX avec les bandelettes E-test (Biomérieux). Les résultats ont été interprétés en accord avec les recommandations du CASFM/EUCAST version 2025. La caractérisation génomique, comprenant le typage, l'analyse du résistome et la construction d'un arbre phylogénomique, a été réalisée après séquençage complet des souches par la technologie Illumina et analyse des datas par le pipeline NG- AR2T [3].

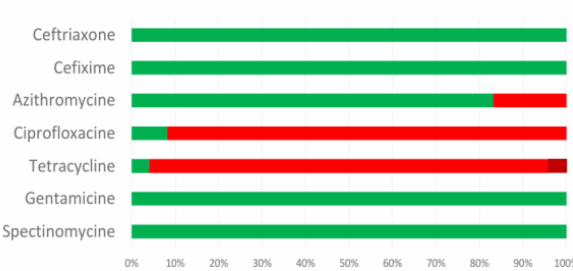
## Résultats

### ANALYSE DES DONNÉES CLINIQUES

Les patients étaient principalement des hommes (73 %) avec une moyenne d'âge de 25 ans. Les échantillons étaient dans 92% d'origine génitale (69% 1<sup>er</sup>jet urinaire/urètre; 21% de prélèvement vaginal). Les patients ont consulté dans 50% des cas en services d'urgence, 52 % étaient symptomatiques.

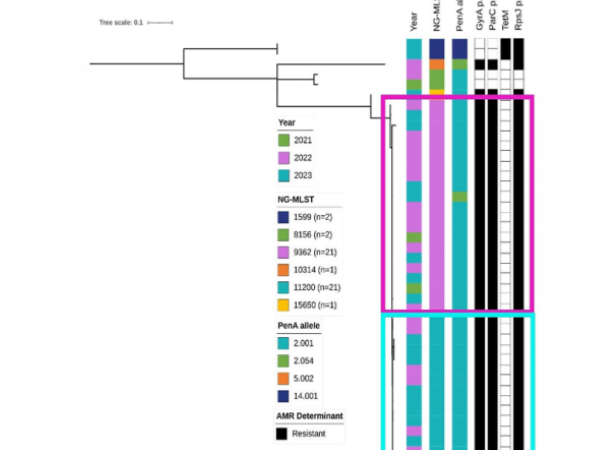
### ANALYSE PHÉNOTYPIQUE (Figure 1)

Aucune résistance n'a été observée pour la ceftriaxone, le céfixime, la gentamicine et la spectinomycine. Des taux de résistance de 96 % et 92 % ont été observés pour la tétracycline et la ciprofloxacine, respectivement. Le profil de résistance le plus courant était **TCY<sup>R</sup>-CIP<sup>R</sup> pour 75 %** des souches. En comparaison, celui-ci représente 53% des souches en France métropolitaine (FrM) sur la même période [4]. Seulement, 4 % des souches présentaient uniquement un profil de résistance haut niveau à la tétracycline (TCY<sup>HNR</sup>) et 17% des souches étaient résistantes à l'azithromycine.



### ANALYSE GÉNOTYPIQUE (Figure 2)

Toutes les souches CIP<sup>R</sup> possédaient les mutations S91F et D95A dans la protéine GyrA et la mutation S87R dans la protéine ParC. Toutes les souches TCY<sup>R</sup> possédaient la mutation V57M dans la protéine RpsJ. Pour les deux souches TCY<sup>HNR</sup>, le plasmide *tetM* a été détecté. Aucune souche ne présentait un allèle *penA* mosaïque. Deux Séquence Type de MLST prédominent, le ST9362 (encadré rose) qui est couramment décrit en FrM [4] et le ST11200 (encadré bleu) spécifique à la région de Tahiti, représentant chacun 44 % des souches.



**Figure 1 – Profil de résistance des souches de gonocoque isolées à Tahiti.**  
S : Sensible – R : Résistant - HNR : Haut niveau de résistance

**Figure 2 – Arbre phylogénomique des souches de gonocoque isolées à Tahiti**

## Conclusions

L'analyse de cette cohorte a permis de vérifier l'absence de résistance à la première ligne de traitement (ceftriaxone) en Polynésie Française et une circulation de souches de gonocoque résistants à la tétracycline et la ciprofloxacine (75%). Deux Séquence Type de MLST prédominent dans l'analyse : l'un commun à la France métropolitaine (ST9362), et l'autre qui semble être spécifique à la région de Tahiti (ST 11 200). La répétition régulière de cette enquête permettra de disposer d'une surveillance des données sur l'infection gonococcique en Polynésie française.

[1]. Chungue E. et al. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1988. [2]. Auchus IC. et al. PLoS Negl Trop Dis., 2023. [3]. Caméléna F. et al. Emerg Infect Dis. 2024 Sep;30(9):1903-1906. [4] C. Bébéar, B. Berçot, N. Dupin. Annual rapport 2024 – French National Reference Centre for bacterial STI.


 François Caméléna<sup>1,2</sup>, Manel MÉRIMÈCHE<sup>1,2</sup>, Aymeric Braille<sup>1,2</sup>, Mary Mainardis<sup>1,2</sup>, Fabienne Meunier<sup>1,2</sup>, Emilie Chazelle<sup>3</sup>, Cécile Bébéar<sup>4</sup>, Béatrice Berçot<sup>1,2</sup>; on the behalf of the ENGON study group.

<sup>1</sup> Associated Lab of French National Center for Bacterial Sexually Transmitted Infections, Bacteriology Unit, St Louis and Lariboisière Hospital, AP-HP, Paris, France; <sup>2</sup> IAME, UMR 1137, INSERM, Paris Cité University, Paris, France; <sup>3</sup> Santé publique France, Saint-Maurice, France;

<sup>4</sup> Bacteriology Department, French National Center for Bacterial Sexually Transmitted Infections, CHU de Bordeaux, Bordeaux, France.


## Introduction

Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* (NG) is a global public health concern [1]. In France, the annual ENGON program has been implemented to monitor gonococcal resistance at the national level. The program involves collecting metadata (e.g., demographic, epidemiological, and clinical data) from individuals, as well as the phenotypic and genotypic characterization of isolates. NG isolates were collected from voluntary public and private laboratories during the period from September to December each year, from 2018 to 2023.

## Methods

Each NG isolate received by the National Reference Center was confirmed by MALDI-TOF MS. Antimicrobial susceptibility testing was performed using Etest (bioMérieux) for spectinomycin (SPT), gentamicin (GEN), tetracycline (TET), azithromycin (AZI), ciprofloxacin (CIP), cefixime (FIX), and ceftriaxone (CRO), following EUCAST guidelines [2]. Whole-genome sequencing was carried out using Illumina technology and analyzed with an in-house pipeline [3]. Ceftriaxone-resistant isolates (n=6) identified outside of the survey periods were included in the calculation.

## Results

### Patient characteristics from ENGON

A total of 2,966 NG isolates were sent by 112 laboratories from 2018 to 2023. NG was mostly isolated in males (80%), with a median age of 28 years. Most isolates were obtained from urogenital samples (86%). All patient characteristics are presented in the Table 1.

Table 1 – Characteristics of gonorrhea Patients in France from 2018 to 2023

	2018 No. (%)	2019 No. (%)	2020 No. (%)	2021 No. (%)	2022 No. (%)	2023 No. (%)
<b>Number of isolates</b>	158	375	423	803	551	656
<b>Sex</b>						
Male	123 (78.3)	308 (82.1)	334 (79.0)	647 (80.7)	415 (75.5)	552 (84.5)
Female	34 (21.7)	66 (17.6)	84 (19.9)	155 (19.3)	134 (24.4)	101 (15.5)
Transsexual	0 (0.0)	1 (0.3)	5 (1.2)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)
Not reported	1	0	0	1	1	3
<b>Age (years)</b>						
<25	58 (36.9)	124 (33.3)	158 (37.4)	306 (38.2)	198 (36.1)	209 (32.0)
≥25	99 (63.1)	248 (66.7)	265 (62.6)	495 (61.8)	351 (63.9)	444 (68.0)
Not reported	1	3	0	2	2	3
<b>Sex and sexual orientation</b>						
Females	34 (51.5)	66 (35.9)	84 (39.6)	155 (57.6)	134 (54.9)	101 (49.8)
Heterosexual males	3 (4.5)	21 (11.4)	21 (9.9)	42 (15.6)	38 (15.6)	32 (15.8)
MSM	28 (42.5)	92 (50.0)	96 (45.3)	67 (24.9)	61 (25.0)	66 (32.5)
Bisexual males	1 (1.5)	4 (2.2)	6 (2.8)	5 (1.9)	10 (4.1)	4 (2.0)
Transsexual	0 (0.0)	1 (0.5)	5 (2.4)	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)
Not reported	92	191	211	534	307	453
<b>Site of infection</b>						
Urogenital	110 (71.0)	287 (76.5)	360 (85.7)	729 (91.1)	487 (88.9)	566 (86.8)
Oropharyngeal	1 (0.6)	14 (3.7)	4 (1.0)	5 (0.6)	6 (1.1)	8 (1.2)
Anorectal	42 (27.1)	66 (17.6)	47 (11.2)	60 (7.5)	39 (7.1)	65 (10.0)
Other	2 (1.3)	8 (2.1)	9 (2.1)	6 (0.8)	16 (2.9)	13 (2.0)
Not reported	3	0	3	3	3	4
<b>HIV status</b>						
Negative	75 (87.2)	191 (88.0)	267 (91.1)	432 (93.9)	312 (93.4)	376 (92.2)
Positive	11 (12.8)	26 (12.0)	26 (8.9)	28 (6.1)	22 (6.6)	32 (7.8)
Not reported	72	158	130	343	217	248
<b>Region</b>						
Paris area	64 (40.5)	122 (32.5)	144 (34.0)	255 (31.8)	235 (42.6)	244 (37.2)
North-East	19 (12.0)	30 (8.0)	43 (10.2)	108 (13.4)	59 (10.7)	91 (13.9)
North-West	14 (8.9)	45 (12.0)	41 (9.7)	114 (14.2)	82 (14.9)	113 (17.2)
South-East	26 (16.5)	122 (32.5)	101 (23.9)	163 (20.3)	121 (22.0)	133 (20.3)
South-West	35 (22.2)	55 (14.7)	94 (22.2)	150 (18.7)	54 (9.8)	74 (11.3)
Overseas area	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	13 (1.6)	0 (0.0)	1 (0.2)

MSM: Men who have sex with men

### Antimicrobial resistance of isolates from ENGON

Eight percent of the isolates were susceptible to all of the tested antibiotics, ranging from 7.5% in 2023 to 13.9% in 2018. All isolates were susceptible to SPT and GEN. The most frequent phenotype was TET and CIP resistance combined with AZI, FIX, and CRO susceptibility. Figure 1 presents the resistance rates.

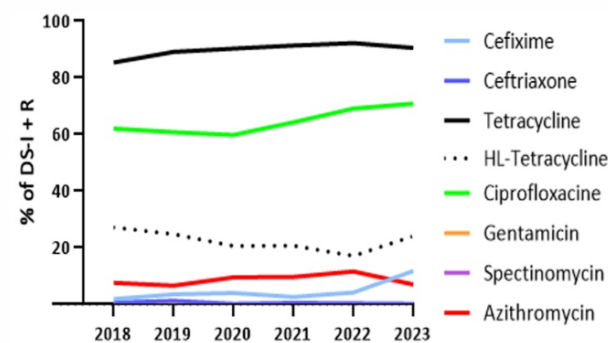


Figure 1 – Proportion (%) of resistant and decreased susceptibility/intermediate isolates by antimicrobial and year from 2018-2023. This graph includes all ENGON and CRO-resistant isolates collected each year. Decreased susceptibility corresponds to a FIX MIC between 0.032 mg/L and 0.125 mg/L. HL: high level of resistance

### Genomic characterization of ENGON Isolates

Most resistance to tetracycline was due to the V57M mutation in RpsJ (88%), followed by the acquisition of the *tet(M)* gene (22%). A mutation in the 23S rRNA was observed in 2% of NG. The most frequent GyrA and ParC mutations were S91F+D95A (60%) and S87R (37%), respectively (*Escherichia coli* numbering?). Mosaic *penA* was identified in 9% of the isolates, increasing consistently year after year, from 1% in 2018 to 23% in 2023 ( $p < 0.001$ ). The most common NG-MLST types were ST9362 (10%), followed by ST11706 (8%) and ST7822 (8%). Mosaic *penA* alleles were identified in 20 different STs, including five STs (ST1580, ST7363, ST8123, ST9362, and ST16676), which represented 82% of the isolates. Notably, ST1580 and ST16676 represented 72% (36% each) of all NG isolates with mosaic *penA* in 2023, whereas ST16676 had not been detected prior to this year.

## Conclusion

A concerning rise in NG strains with diminished susceptibility to FIX was noted in France in 2023. This increase is associated with the presence of ST16667 and ST1580 clones that carry a mosaic *penA34* allele. Surveillance of decreased susceptibility to cefixime in NG strains in France and other European countries is needed to better understand this rapid shift in the gonococcal population.

[1] Sati et al., The WHO Bacterial Priority Pathogens List 2024: a prioritisation study to guide research, development, and public health strategies against antimicrobial resistance. *Lancet Infect Dis*, 2025, 11:51473-3099(25)00118-5. [2] EUCAST. Clinical breakpoints and dosing of antibiotics. 2024. [3] Caméléna et al., Emergence of Extensively Drug-Resistant *Neisseria gonorrhoeae*, France, 2023. *Emerg Infect Dis*, 2024, 30(9):1903-1906